



Vol. 19

No. 3

Noviembre 2010

ISSN No. 13902989

h Metro Ciencia

Revista Médico Científica



h Hospital
Metropolitano



Créditos

Volumen 19 • No. 3 • Noviembre de 2010

Director-Editor / Editor in Chief

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

Consejo Editorial / Editorial Board

Dr. Renato Alarcón, Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, USA.
Dr. Mario Almeida, Director de Posgrados, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Alfredo Borrero, Director Médico, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Luis Burbano D., Departamento de Cirugía, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Luis Caicedo, Departamento de Pediatría, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Eduardo Castro, Departamento de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Fabián Corral, Patólogo, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Mauricio Corral, Departamento de Ginecología, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Eduardo De Marchena, Hospital Jackson Memorial, Universidad de Miami, USA.
Dr. Santiago Endara, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador, Quito.
Dr. Christian Fierro, Departamento de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Rodrigo Fierro, Profesor Honoris Causa, Escuela Politécnica Nacional, Quito.
Dr. Juan Garcés, Servicio deImagen, Hospital Metropolitano, Quito.
Dra. Magdalena Gómez, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador.
Dr. Raúl Jervis, Jefe de Enseñanza Médica, Hospital Metropolitano de Quito.
Dr. Fernando Lolas, Universidad de Chile, Comisión Internacional de Bioética - UNESCO
Dr. Enrique Noboa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Francisco de Quito.
Dr. Mauricio Pérez, Subjefe de Enseñanza Médica Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Xavier Ramos, Departamento de Cirugía, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Bernardo Sandoval, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador, Quito.

Impresión / Publisher

Departamento de Enseñanza, Investigaciones y Publicaciones,
Hospital Metropolitano, Av. Mariana de Jesús y Nicolás Arteta y Calisto
Teléfonos: (593-2) 3998000, ext. 2120
e-mail: educación@hmetro.med.ec
Website: www.hospitalmetropolitano.org
Quito-Ecuador

Diseño e impresión: ideatwo estudio creativo / www.idealtwo.ec
Corrección de estilo: Dr. Antonio Salas Rizker. Miembro de la Academia Ecuatoriana de Medicina
Coordinación: Departamento de Enseñanza Médica - Verónica Imbaquingo
Tiraje: 1000 ejemplares

- Autores de cada artículo
- De la presente edición, Departamento de Enseñanza, Hospital Metropolitano

ISSN No. 13902989
Permiso de circulación No. SPI556

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

Contenido

Volumen 19 • No. 3 • Noviembre de 2010

Editorial / Editorial

Editorial

Artículos originales / Original articles

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Prevalencia de esófago de Barret y factores de riesgo asociados, en el Servicio de Endoscopia del Hospital Metropolitano de Quito
<i>Dr. David Larreátegui, Dr. Carlos Castillo F.</i> | 99 |
| Problemas genéticos evidenciables en el arte y la arqueología
<i>Dr. César Paz-y-Miño, Dr. Bernardo Castro, Dra. Nadia Cumbal</i> | 106 |

Casos clínicos / Clinical Cases

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Angiofibroma nasofaríngeo juvenil. Reporte de un caso
<i>Dr. Edison Aymacaña, Dr. Nicolás Espinosa, Dr. Ramiro Calderón, Dr. José Letort</i> | 113 |
| Encefalopatía de Hashimoto. A propósito de un caso
<i>Dr. Daniel Pacheco M., Dr. Guido Musello, Dr. Eduardo Castro</i> | 118 |
| Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. A propósito de un caso
<i>Dra. Ivón Sánchez, Dra. Patricia Cortez</i> | 123 |
| Hipertensión renovascular por arteritis de Takayasu en un adolescente de 15 años
<i>Dra. Alexandra Naranjo, Dr. Michael Broz, Dr. Gonzalo Dueñas</i> | 131 |
| Leiomiotomatosis uterina con degeneración hidrópica. A propósito de un caso
<i>Dr. Wellington Loor C., I.R. Alfredo Jijón Ch., Dr. Alfredo Jijón L., Dr. Nelson Montalvo</i> | 134 |
| Mediastinitis por perforación esofágica causada por la ingesta accidental de una pila de reloj
<i>Dra. Andrea Samaniego A., Dr. Paúl Astudillo, Dra. Joanna Acebo</i> | 139 |

Presentación de imagen clínica / Clinical image

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Angio y porto tomografía con cateterismo selectivo de la arteria hepática y de la arteria mesentérica superior
<i>Dr. Juan Garcés, Dra. Alejandra Montero</i> | 144 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

Información para los autores / Information for authors

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

Editorial

Volumen 19 • No. 3 • Noviembre de 2010

Durante dos décadas nuestra revista Metro Ciencia ha procurado mantener la regularidad en su aparición. Poco a poco se ha ido rompiendo la resistencia a escribir y contribuir; gracias a lo cual se ha ido facilitando la tarea de reunir trabajos, reportes de caso o revisiones. Uno de los factores más difíciles de cumplir, dentro de los propósitos para los cuales nació la revista, ha sido lograr el aporte de trabajos originales que contribuyan al conocimiento científico de la realidad médica de nuestro país, ya sea con datos nacionales de estudios epidemiológicos que surjan de nuestra cotidianidad como hospital docente y de referencia, o con trabajos originales por su combinación de elementos que sobrepasan el puro aspecto médico. En el presente número tengo el gusto de incluir dos trabajos originales que constituyen aportes valiosos a nuestra medicina y a nuestro conocimiento.

El artículo del Dr. Cesar Paz y Miño -quien, dicho sea de paso, ha sido uno de nuestros más fecundos contribuidores a lo largo de la existencia de la revista- es una joya recomendable de leer, pues combina el conocimiento de las alteraciones genéticas con la representación pictórica de grandes maestros de la pintura quienes, a través de su arte, han dejado plasmadas en el lienzo las características de diversas malformaciones que ahora la genética, gracias a los avances del proyecto internacional “Genoma Humano”, ha logrado precisar y nos muestra cuáles son las mutaciones ligadas a ellas. Para Metro Ciencia es un orgullo contribuir a la literatura médica ecuatoriana con trabajos tan importantes.

Felicitamos también a todos los participantes en la exhibición de posters con los trabajos de investigación realizados en el Hospital Metropolitano; estamos seguros que ésta es una fuente de futuras publicaciones en la Revista, que hacen a nuestro trabajo mucho más grato y estimulante.

EL EDITOR

Prevalencia de esófago de Barret y factores de riesgo asociados, en el Servicio de Endoscopia del Hospital Metropolitano de Quito

Dr. David Larreátegui R.¹, Dr. Carlos Castillo F.²

Médico, Postgrado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹; Médico, Especialista en Gastroenterología, Docente de Gastroenterología Universidad San Francisco de Quito, Hospital Metropolitano².

Resumen: Objetivo: Determinar la prevalencia y los factores predictivos para esófago de Barrett (EB) en Quito, Ecuador.

Método: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, revisando los registros médicos, reportes endoscópicos, expedientes clínicos y estudios de histopatología, durante el período comprendido entre el 01-enero-2007 y el 31-diciembre-2009, observando todas las endoscopias realizadas en la Unidad de Endoscopia del Hospital Metropolitano de Quito. Se definió el diagnóstico de esófago de Barrett a la presencia endoscópica de mucosa de apariencia columnar en el esófago distal, concordante con metaplasia intestinal en la biopsia. Se evaluaron variables demográficas, clínicas, endoscópicas e histopatológicas y se realizó estudio bivariado y multivariado con los registros de los reportes endoscópicos para identificar los factores de riesgo predictivos, teniendo como grupos controles a los pacientes con reflujo gastroesofágico versus población estándar sin problemas de reflujo.

Resultados: Durante el período comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2009, se realizaron 11.500 endoscopias digestivas altas. De todas éstas, 79 pacientes presentaron esófago de Barrett, con una prevalencia de 0.68% a una edad promedio de 49.2 ± 7.7 años (rango 41-67 años); 68.3% fueron varones. Fueron sintomáticos con dispepsia 54.5% y hubo reflujo en 27.3%, mientras que 18.2% fueron asintomáticos. La variedad de EB de segmento corto fue más frecuente que la de segmento largo (72.7% vs 27.3%). Los factores predictivos encontrados luego del análisis bivariado (comparando casos vs grupo control población) fueron: hernia hiatal [OR=0.35, IC 95% (0.08-1.47)], consumo de AINE [OR=6.72, IC 95% 1.6-29.1, p=0.012] y consumo de alcohol [OR=1.88, IC 95% (0.64-5.49), p=0.04] variables que se comportan como factores de riesgo en forma independiente para presentar esófago de Barrett.

Conclusiones: La prevalencia de EB en nuestro estudio fue baja. La presencia de hernia hiatal, el consumo de AINE y de alcohol pueden considerarse como factores de riesgo predictivos para presentar EB en nuestra población.

Palabras claves: Esófago de Barrett, metaplasia intestinal, factores predictivos.

Rev Metro Ciencia 2010; 19(3): 99-105

Abstract: Objective: To determine the prevalence and risk factors for Barret esophagus in Quito, Ecuador.

Method: An analytical retrospective study was carried out reviewing the medical registry, endoscopy reports, clinical records and histopathology studies between January 1st, 2007 and December 31st, 2009 of all esophagus biopsies carried out at the Endoscopy Unit at Hospital Metropolitano de Quito. Barret esophagus was defined as presence of columnar mucous epithelium in the distal esophagus with intestinal metaplasia confirmed by endoscopic exploration. The study includes assessment of demographic, clinical, endoscopic, and histopathologic variables in order to determine predictive risk factors, using a control group of patients with gastroesophageal reflux versus a standard population without it.

Results: During this time period, 11,500 high digestive tract biopsies were performed on the total studied population, out of which 79 patients were diagnosed with Barret esophagus. The determined prevalence was 0.68%, with an average age of 49.2 ± 7.7 years. The age range was 41 - 67 years and 68.3% of all cases were in males. 54.5% of patients had dyspepsia, 27.3% had gastroesophageal reflux and 18.2% were asymptomatic. The short segment variation of Barret esophagus was more common than the long segment variation (72.7% vs. 27.3%). The predictive risk factors found after analysis were: hiatus hernia (OR=0.35; IC=95% (0.08 – 1.47)), use of NSAIDs (OR=6.72, IC=95% 1.6 – 29.1, p=0.012) and alcohol intake (OR=1.88, IC=95%, p=0.04); which act as independent risk factors for Barret esophagus.

Conclusions: Barret esophagus showed a low prevalence in our study population. However, we were able to identify interesting risk factors for its appearance; such as hiatus hernia, use of NSAIDs and alcohol.

Key words: Barret esophagus, intestinal metaplasia, predictors.

Correspondencia: Dr. David Larreátegui
Teléfono: 099718293
e-mail: david_ecua@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB) es definido como el cambio del epitelio esofágico distal, de cualquier extensión, reconocido endoscópicamente como una mucosa de tipo columnar y confirmado por la presencia de metaplasia intestinal en la biopsia del esófago tubular¹.

Está estrechamente relacionado con su conocida potencialidad de desarrollar adenocarcinoma esofágico, estimándose que los pacientes con EB tienen un riesgo 30 a 40 veces mayor que la población general de desarrollar esta neoplasia, con una tasa de incidencia anual aproximada de 0.5%; por tanto, se considera como una probable condición pre-maligna^{2,3,4}. Los reportes del incremento en la incidencia de adenocarcinoma esofágico en EUA y en Europa en las últimas décadas han motivado la realización de múltiples estudios epidemiológicos y clínicos en pacientes con EB con el objetivo de conocer el comportamiento de esta entidad^{3,4}.

En nuestro medio, a diferencia de lo que ocurre en otros países, el cáncer esofágico y en especial el adenocarcinoma esofágico, son infrecuentes^{5,6,7,8}. Según los registros disponibles de Ecuador, según los datos del Departamento de Estadística de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer de Ecuador y del Sistema Nacional de Registro de Tumores Ecuador, de un total de 135 casos de cáncer esofágico en el período 1999-2002, el adenocarcinoma se presentó con una frecuencia de 0.98%, y una mortalidad de 0.8 por 100.000 habitantes, sin advertirse incrementos en la incidencia durante ese período de estudio epidemiológico.

Todos estos datos explicarían los motivos por los cuales no se realizan trabajos de investigación acerca de EB en Ecuador, siendo escasa la información sobre la epidemiología de esta enfermedad en nuestro país. De hecho, no existen registros hasta la actualidad de la incidencia y características epidemiológicas de la enfermedad. Por tanto, el presente estudio busca aportar información acerca de la prevalencia, las características clínico-endoscópicas y los factores de riesgo asociados al EB en la población en Quito, en base a una muestra amplia de pacientes que acude a la Unidad de Endoscopia del Hospital Metropolitano de Quito.

MATERIALES

Se revisaron retrospectivamente los registros médicos, reportes endoscópicos, estudios histopatológicos y resultados histológicos, durante un período de 3 años comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2009, observándose a 11.500 pacientes admitidos en la Unidad de Endoscopia del Hospital Metropolitano de Quito. Todos los estudios y los procedimientos fueron realizados a petición de los médicos encargados de los pacientes. A todos los pacientes participantes observados en el estudio se les realizó una endoscopia digestiva alta.

Previamente, todos los participantes fueron evaluados mediante interrogatorio abierto realizado por una enfermera de la Unidad, un médico postgradista de Medicina Interna o

gastroenterólogos especialistas, quienes recolectaron los datos de filiación, antecedentes médicos, consumo actual o en las últimas 4 semanas de tabaco, alcohol y antiinflamatorios (AINE), así como la presencia actual y tipo de sintomatología digestiva, en los diferentes expedientes clínicos de cada uno de los pacientes.

Todos los pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta autorizaron la realización del procedimiento previo consentimiento informado, que fue firmado y explicado personalmente por cada uno de los médicos gastroenterólogos especialistas que realizaron los procedimientos.

A todos los pacientes se les practicó el estudio endoscópico en busca de lesiones sospechosas de malignidad o pre-malignas en el tracto digestivo superior, las cuales fueron detalladas en el respectivo reporte de la Unidad de Endoscopia, al igual que los demás hallazgos endoscópicos presentes. Ante toda lesión sospechosa de malignidad se practicó la respectiva biopsia para el subsiguiente estudio anatomico-patológico.

Además, en todos los pacientes, de manera estándar, se tomaron 3 muestras de biopsias gástricas (2 del antró y 1 del cuerpo gástrico) para determinar la presencia de gastropatía inducida por Helicobacter pylori.

Los estudios endoscópicos fueron realizados por el "staff" médico del Servicio de Gastroenterología del Hospital Metropolitano de Quito, que cuenta con equipos de videoendoscopia Olympus GIFH 180 y Fujinon 250 WR5, mientras que los estudios histopatológicos fueron elaborados y estudiados en el Servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de tipo analítico y transversal, seguido de un estudio de casos y controles anidado. Evaluando las variables demográficas, clínicas, endoscópicas e histopatológicas se realizó un análisis bivariado y multivariado para identificar los factores de riesgo predictivos, siendo grupos controles los pacientes con reflujo gastroesofágico versus población estándar sin problemas de reflujo.

Se definió caso de esófago de Barrett (EB) al hallazgo endoscópico de sospecha de EB confirmado histológicamente con la presencia de metaplasia intestinal. No se consideró como esófago de Barrett a los pacientes con diagnóstico histológico de metaplasia intestinal obtenido de las biopsias esofágicas tomadas durante los hallazgos endoscópicos diferentes a la sospecha de EB. La sospecha endoscópica de EB se determinó en base a la presencia de epitelio de aspecto columnar de cualquier tamaño en el esófago distal descrito en el informe endoscópico respectivo. Los pacientes con datos incompletos o sin estudio histopatológico fueron excluidos del estudio.

Los primeros datos obtenidos de la población general nos ayudan a identificar la prevalencia, edad, sexo, raza y

síntomas generales (motivos y causas clínicas para la realización del estudio endoscópico) en cada uno de los pacientes.

Para el estudio de los factores de riesgo se consideró 2 grupos controles:

- **Grupo control ERGE:** conformado por todos los pacientes con síntomas de reflujo (pirosis y/o regurgitación) y que a la vez cuenten con diagnóstico endoscópico de esofagitis erosiva.
- **Grupo control Población:** conformado por todos los pacientes sin síntomas de reflujo ni esofagitis en el estudio endoscópico, excluyendo además a aquellos con patología péptica (úlcera gástrica y/o duodenal, gastritis erosiva), atrofia gástrica, cirugía gástrica, pólipos y lesiones sospechosas de malignidad.

Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, consumo de alcohol, tabaco y antiinflamatorios (AINE), reflujo duodenogástrico, hernia hiatal e infección por Helicobacter pylori.

Se utilizaron las siguientes definiciones en el estudio:

- Dispepsia: presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: dolor epigástrico, llenura precoz, distensión abdominal, flatulencia, eructos.
- Reflujo: presencia de pirosis y/o regurgitación ácida en la boca o vinagrera.
- Hernia hiatal: diferencia endoscópica de ≥ 2 cm entre el hiato diafrágmatico y la unión escamo-columnar.
- Reflujo duodeno gástrico: presencia de bilis en el estómago..
- EB de segmento largo: presencia de ≥ 3 cm en la longitud del epitelio columnar.
- EB de segmento corto: presencia de una longitud del epitelio columnar < 3 cm.

La longitud del epitelio columnar se determinó en base a la información descrita en los informes endoscópicos, por la sustracción numérica del nivel de la unión esófago-gástrica (UEG) determinada por el punto en donde se encuentran el extremo distal del esófago tubular con el margen proximal de los pliegues gástricos, menos el nivel de la unión escamo-columnar (UEC), niveles medidos usando la longitud del endoscopio tomando como referencia a la arcada dentaria del paciente.

- Presencia de Helicobacter pylori: determinada por estudio histológico mediante la coloración de hematoxilina-eosina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron utilizando el software estadístico STATA (Lennox Software 2008), el mismo que ayudó a la estatificación y diseño de los resultados.

Para la asignación de la muestra se empleó el proceso: "técnica de muestreo probabilístico, sistemático universo

finito" y se continuó con un patrón de orden alfabético en los controles.

Se realizó estadística descriptiva en todos los grupos (casos y controles) reportándose las variables continuas como medias, \pm desviación estándar y las variables categóricas como porcentajes (%). El análisis bivariado se realizó mediante tablas de contingencia aplicándose la prueba de Chi cuadrado (X^2) para el análisis de la asociación, obteniéndose los odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. La diferencia estadísticamente significativa fue definida por el valor de $p \leq 0.05$.

Todos los análisis se realizaron comparando los casos versus controles ERGE y casos versus controles población. Las variables encontradas con significancia estadística fueron luego introducidas en el análisis multivariado, el cual se realizó mediante el método de regresión logística para evaluar los factores independientemente asociados con la variable dependiente (esófago de Barrett) y determinar el efecto predictor de las variables.

RESULTADOS

La población total estudiada fue de 11.500 pacientes, los cuales fueron evaluados mediante endoscopia alta y estudio anatomo-histopatológico durante los meses de enero 2007 hasta diciembre 2009.

Se encontró 119 pacientes con sospecha endoscópica de EB, de los cuales 79 fueron confirmados histológicamente por la presencia de metaplasia intestinal, resultando una prevalencia de EB de 0.68% (79/11.500). Cuando se tomó como universo los pacientes que acudían por reflujo gastro-esofágico, la prevalencia asociada a endoscopia alcanzó una tasa de incidencia de 8.5%.

El grupo control ERGE estuvo conformado por 530 pacientes con síntomas de reflujo y diagnóstico endoscópico de esofagitis erosiva, mientras que el grupo control estuvo conformado por 911 pacientes, de entre los cuales aparecían pacientes que se realizaban endoscopias de control, por gastropatía crónica u otras causas.

En los 79 casos de EB, la edad promedio fue de 49.2 años (DS ± 7.7) con un rango de 41 a 57 años, con 46.8% en el grupo etáreo de 40-49 años, seguido de los grupos de 50-59 años (35.4%) y de 60-69 años (17.7%). En cuanto al sexo, 64 (68.3%) fueron varones y 15 (31.6%) mujeres.

Los pacientes con EB refirieron consumo de alcohol, tabaco y AINE, en 54.5%, 36.7% y 19% del total de casos, respectivamente, presentando una mayor frecuencia de consumo comparativamente con los grupos controles (*Tabla 1*).

En cuanto a la sintomatología, 82.2% de los casos de EB tuvieron por lo menos 2 síntomas al momento del estudio endoscópico. Los síntomas más frecuentes reportados fueron dispepsia (54.5%) y reflujo (27.3%).

Se observó también que del total de pacientes con EB, 26.5% y 13.9% presentaron hernia hiatal y reflujo duodeno-gástrico, respectivamente.

La presencia de la infección por *Helicobacter pylori* se detectó en 78.5% (62 pacientes) en los casos de EB. Los demás hallazgos endoscópicos encontrados, tanto en los casos como en los grupos controles, se detallan en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y hallazgos endoscópicos en casos de EB, grupos controles ERGE y población, de la Unidad de Endoscopia del Hospital Metropolitano.

Variables	EB	Controles	Controles
	n (%)	ERGE	Población
Número de sujetos	79	n (%) 530	n (%) 911
Edad, años	49.2 (\pm 7.7)	51.3 (\pm 9.8)	50.5 (\pm 9.1)
Media, años (\pm DS)	43-69	40-87	40-88
Rango, años	36 (46.8)	270 (50.9)	501 (55.0)
40-49 años	28 (35.4)	180 (34.0)	269 (29.5)
50-59 años	14 (17.7)	50 (9.4)	99 (10.9)
60-69 años	0 (0)	3 (5.7)	42 (4.6)
>70 años			
Sexo			
Masculino	5 (8.3)	400 (75.5)	720 (79.0)
Femenino	25 (31.6)	130 (24.5)	191 (21.0)
Consumo			
Alcohol	43(54.5)	190 (35.8)	297 (21.6)
Tabaco	29(36.7)	80 (15.1)	185 (9.3)
AINE	15(19)	95 (5.7)	169 (7.6)
Síntomas			
Si	65(82.2)	530 (100)	482 (52.9)
No	14(17.8)	--	429 (47.1)
Tipos de síntomas			
Dispepsia	43(54.4)	370 (69.8)	463 (50.8)
Reflujo	21(26.5)	530 (100)	--
Hernia hiatal	21(26.5)	230 (43.4)	20 (2.2)
Reflujo duodeno-gástrico	11(13.9)	40 (7.5)	11 (1.2)
Helicobacter pylori	62(78.4)	310 (58.5)	548 (60.2)
Otros hallazgos endoscópicos			
Eritema gástrico	65 (82.2)	380 (71.6)	692 (75.9)
Eritema en mosaico	1 (1.2)	120 (22.6)	112 (21.1)
Erosiones gástricas	20 (25.3)	311(58.6)	12 (21.1)
Enfermedad de Menetrière	--	8 (1.56)	--
Cirugía anti-reflujo	10(12.6)	32 (6.12)	--
Cirugía bariátrica	--	4 (0.75)	13 (1.42)
Úlcera de Cameron	1(1.2)	12 (2.26)	1 (0.10)
Úlcera gastroduodenal	--	38 (7.16)	--
Gastritis tipo atrófica	--	67 (12.6)	97 (10.6)
Endoscopia normal	--	53 (10.0)	159 (17.4)
Lesión vascular	--	--	4 (0.43)
Parasitosis	--	29 (5.47)	20 (2.19)

La variedad endoscópica predominante en los casos de EB, fue el corto (< 3 cm) con 91.2% (72 pacientes), mientras que el 8.8% (7 pacientes), se presentó como EB largo.

Además, el aspecto endoscópico más frecuente fue la prolongación digitiforme (68.3%), seguido de la presentación en islote (25.9%) y sobre-elevación de unión escamo-columnar (6.39%). Se encontró en 12 casos displasia de bajo grado y en 3 casos de alto grado (*Tabla 2*).

Tabla 2. Características endoscópicas de los pacientes con EB, de la Unidad de Endoscopia del Hospital Metropolitano.

Características	Barrett (n=79)
	N (%)
Variedad EB (longitud en cm)	72 (91.2)
Corto (< 3 cm)	7 (8.8)
Largo (≥ 3 cm)	
Aspecto endoscópico	
Prolongación digitiforme	54 (68.3)
En islote	20 (25.3)
Sobre-elevación de unión escamo-columnar	5 (6.39)
Displasia	
Bajo grado	76 (96.2)
Alto grado	3 (3.8)

Al realizar el estudio bi-variado de las variables entre los casos y controles de pacientes con enfermedad por reflujo gastro-esofágico, variables como el sexo masculino, la edad > 50 años, el consumo de alcohol, de tabaco y de AINE, presentaron un OR > 1 , sin embargo no alcanzaron significancia estadística (*Tabla 3*).

En cambio, al comparar las variables entre los casos y el grupo control población, se encontraron que la hernia hiatal [OR= 9.1, IC 95% 2.1-39.64], el consumo de tabaco [OR= 5.35, IC 95% 1.59-17.9], el consumo de alcohol [OR= 4.25, IC 95% 1.31-13.78] y el consumo de AINE [OR= 4.43, IC 95% 1.2-16.32] alcanzaron significancia estadística ($p < 0.05$) para ser considerados como factores de riesgo para presentar EB (*Tabla 3*).

La infección por *Helicobacter pylori* presentó un OR < 1 en ambas comparaciones pero sin alcanzar significancia estadística.

Posteriormente se realizó el análisis multivariado con los 4 factores de riesgo encontrados en el análisis bivariado anterior (casos comparados con grupo control población) mediante regresión logística, obteniéndose que la presencia de hernia hiatal [OR= 12.1, IC 95% 2.25-64.75; $p=0.004$], el consumo de AINE [OR= 6.72, IC 95% 1.6- 29.1, $p=0.012$] y el consumo de alcohol [OR= 1.88 (0.64-5.49) 0.21 $p=0.04$] se comportan como factores de riesgo en forma independiente para presentar EB (*Tabla 4*).

Tabla 3. Resultado del análisis bi-variado de los casos con EB comparados con los 2 grupos controles (ERGE y población).

Variables	EB vs controles ERGE	EB vs controles población
	OR (IC al 95%) p	OR (IC al 95%) p
Sexo masculino	1.37 (0.28-7.6) 0.49	1.19 (0.23-5.57) 0.82
Edad >50 años	1.28 (0.43-3.77) 0.45	1.69 (0.52-5.51) 0.38
Alcohol	1.88 (0.64-5.49) 0.21	4.25 (1.31-13.78) 0.018
Tabaco	2.48 (0.86-7.12) 0.11	5.35 (1.59-17.9) 0.016
AINE	3.62 (1.3-10.12) 0.08	4.43 (1.20-16.32) 0.048
Hernia hiatal	0.35 (0.08-1.47) 0.11	9.1 (2.1-39.64) 0.026
Reflujo duodenogastrico	1.2 (0.19-7.4) 0.63	7.58 (1.1-54.66) 0.14
Helicobacter pylori	0.87 (0.29-2.57) 0.53	0.79 (0.25-2.59) 0.76

Tabla 4. Resultado del análisis multivariado (EB vs controles población) mediante regresión logística.

Variables introducidas en el modelo	OR (IC al 95%)	P
Hernia hiatal	0.35 (0.08-1.47)	0.011
AINE	3.62 (1.6-10.12)	0.008
Alcohol	1.88 (0.64-5.49)	0.041
Tabaco	2.48 (0.86-7.12)	0.023
Helicobacter pylori	0.79 (0.25-2.59)	0.76

DISCUSIÓN

Como ya se mencionó, los estudios sobre EB son escasos en nuestro medio. Así, luego de una intensificada búsqueda por medio de Pubmed, Ovid, Medline, Lilacs-Ecuador, Bireme y Scielo-Ecuador, de estudios en nuestro país, encontramos sólo 2 en donde se mencionan la prevalencia de EB en el Ecuador y sus probables factores de riesgo en nuestro país.

La primera revisión de Palomeque, Serrano y cols.¹³ realizada en el Hospital Carlos Andrade Marín, durante 6 meses de estudio, encontró un total de 40% de casos con síntomas de reflujo de las endoscopias realizadas y de éstos, 8.21% de prevalencia que fueron confirmados como EB por reunir los requisitos de los criterios endoscópico e histológico de metaplasia intestinal, durante el período 1999-2000.

En la segunda revisión realizada por Manosalvas y cols.¹⁴, llevada a cabo en el Hospital IESS de Guayaquil, se evaluó la presencia de lesiones en el esófago producidas por reflujo gastro-esofágico en los pacientes que consumían AINE, encontrando pirosis en 47.14%, dispepsia en 85.7%, con aparición promedio entre la cuarta y quinta décadas de la vida. Sin embargo, este trabajo no menciona los criterios diagnósticos empleados para determinar EB.

Nuestro estudio, realizado en una población importante y amplia (11.500 pacientes), encuentra una prevalencia de EB de 0.68% en los pacientes provenientes, en su mayoría, de la ciudad de Quito. Los hallazgos de nuestro estudio no se aproximan al valor encontrado por Palomeque y cols. y de Manosalvas y cols., probablemente debido a que en estos

estudios se utilizó muestras de pacientes con síntomas específicos de reflujo gastro-esofágico severo únicamente.

Los datos publicados en el contexto internacional son diversos y varían según el tipo de población estudiada, la presencia o no de síntomas de ERGE, aspectos socio-demográficos y la época en que fueron realizados^{15,16,17,18,19,20,21}.

Sin embargo, y a pesar de las grandes variaciones existentes en los estudios de prevalencia de EB en nuestro país, nuestro hallazgo fue similar al encontrado en la población general, en las investigaciones realizadas en otras latitudes como Wisconsin-EUA 0.26%, México 0.26%, Brasil 0.53%, Turquía 0.4%, Corea 0.3%, Arabia Saudita 0.31%, Japón 0.3%, China 0.06%, y Perú 0.48^{15,16,17,18,19,20,21,22}.

La edad promedio hallada en los casos de EB en nuestro estudio fue de 49.2 años (mayor que en los grupos controles, pero sin alcanzar diferencia estadística), lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial^{15,16,17,18,19,20,21,22}. Se ha determinado que la prevalencia de EB se incrementa con la edad, especialmente después de los 40 años, de tal forma que algunas guías recomiendan que el despistaje endoscópico de rutina para la detección de EB debería realizarse en los adultos mayores de 50 años de edad. Igual comentario merece el claro predominio del sexo masculino en los casos de EB en nuestro estudio, con 68.3% del total, haciendo una relación 3:1 respecto al femenino, semejante a lo hallado por otros estudios en el mundo.

Al evaluar la sintomatología, en los casos de EB, encontramos que 82.8% del total presentaron síntomas al momento del diagnóstico, siendo más frecuente la dispepsia (54.4%) que los síntomas de reflujo (26.5%), mientras que 19.1% del total fueron asintomáticos.

En el aspecto endoscópico, la variedad más frecuente de EB, en nuestro estudio, fue la de segmento corto (91.2%), mientras que el EB de segmento largo se presentó en 7 casos (8.8%). Estos hallazgos se aproximan a los de otros estudios^{23,25,26}.

En el aspecto endoscópico, la variedad de presentación más frecuente del EB en nuestro estudio, fue el de segmento corto (91.2%), mientras que el EB de segmento largo se presentó en 7 casos (8.8%). Estos hallazgos se aproximan a lo encontrado por otros estudios^{23,25,26}.

Nuestro estudio estadístico encontró factores de riesgo sólo al comparar las variables de estudio de los casos de EB con el grupo control población, no hallando diferencia estadística entre las variables de estudio de los pacientes con EB y pacientes con ERGE.

Posteriormente, el análisis multivariado encontró 3 factores de riesgo para EB, de los cuales la presencia de hernia hiatal fue el predictor más fuerte, determinando que la presencia de hernia hiatal incrementa en 12.1 veces más la probabilidad de

presentar EB en relación a los pacientes del grupo control población que no tienen hernia hiatal ($p=0.011$). Nuestro hallazgo coincide con múltiples referencias que asocian positivamente la hernia hiatal con EB, tanto en los estudios endoscópicos como en los radiológicos, siendo considerado como importante factor de riesgo predictor, en sus formas de segmento corto y largo. Además, es conocida la asociación de la hernia hiatal con el incremento del riesgo para presentar reflujo gastro-esofágico, el cual conllevaría posteriormente a EB como complicación tardía del reflujo.

Del mismo modo, es interesante comentar que el análisis estadístico en nuestra investigación considera al consumo de AINE como un factor de riesgo para presentar EB [OR= 3,62 (1.3-10,2)], incrementando hasta en 3.62 veces más la posibilidad de presentar EB al compararlos con los pacientes del grupo control. Estos resultados difieren con lo reportado en otros estudios que consideran que el consumo de AINE y/o ácido acetilsalicílico ejercería un papel protector al prevenir la aparición de EB y del adenocarcinoma esofágico, por medio de la inhibición de la COX-2, la cual luego de la activación de citocinas como la interleucina-1B (IL-B) y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) causaría injuria de la mucosa^{23,24,26}.

Sin embargo, encontramos en nuestro medio evidencia a favor del efecto del consumo de AINE en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en el trabajo de Manosalvas y cols, quienes no encontraron una fuerte asociación entre AINE y ERGE, con un OR=19.36 (IC: 2.65-396.7 y $p<0.05$)¹⁴.

La asociación del consumo de alcohol con el EB ha tenido resultados conflictivos en múltiples estudios. En nuestro estudio encontramos que el 54.5% de los pacientes con EB refirieron consumo de alcohol, siendo también considerado como un factor de riesgo predictivo para el desarrollo de la enfermedad, con un OR de 1.88 (0.64 - 5.49)^{27,28,29}.

En lo relacionado con el consumo de tabaco en nuestra investigación, se apreció que no existe una relación directa que indique la presencia de la asociación de este factor, ya que los resultados no fueron significativos, probablemente debido a que los pacientes muchas veces niegan consumo de tabaco a pesar de realizarlo, o se indican datos de consumo en unidades diarias que son falsos. En otros estudios a nivel del mundo existen otros hallazgos conflictivos que no demuestran dicha asociación, por lo que posteriores estudios serán necesarios para aclarar estas controversias.

El rol de la infección por *Helicobacter pylori* en la patogénesis de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones continúa siendo discutida²⁵. Hay evidencia que sugiere que el *Helicobacter pylori* ejercería un papel protector frente al desarrollo de esofagitis erosiva^{23,25,26}, EB y adenocarcinoma esofágico^{1,2,22,28}. Muchos estudios además, muestran una asociación inversa entre la presencia del *Helicobacter pylori*, el EB^{11,23,30} y el adenocarcinoma esofágico^{26,27}. Se sugiere por ejemplo que la declinación en la

prevalencia del *Helicobacter pylori* en algunas poblaciones puede relacionarse con el incremento en la prevalencia del EB y viceversa^{2,7,29,30}.

Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos asociación inversa entre el *Helicobacter pylori* y el EB, determinándose que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con EB fue de 54.5% (similar a la encontrada en los grupos controles: 58.5% y 60.2%) sin asociación estadística.

Por último, debemos mencionar algunas limitaciones que presenta nuestro estudio. En primer lugar, las características de la población estudiada (procedencia de institución privada con predominio de pacientes con actividad profesional, y en su mayoría con adecuados factores nutricionales) podrían ejercer un sesgo en la calidad de la población al realizar la evaluación estadística. Estas diferencias, sin embargo, de acuerdo al análisis y al uso de las variables, indican que los resultados de nuestra investigación pueden ser extrapolados a la población general en el Ecuador pues es una investigación realizada en una muestra amplia y variable.

Segundo, algunos de los factores de riesgo estudiados (alcohol, tabaco y AINE) sólo fueron evaluados en el aspecto cualitativo sin la adecuada investigación de la cantidad y el tiempo de consumo de los mismos, lo cual hubiera sido importante para relevar nuestros hallazgos, por lo cual se debería incluir esta observación en posteriores estudios.

Finalmente, a pesar de estas limitaciones, nuestra investigación constituye uno de los pocos trabajos realizados en nuestro país sobre EB, que puede orientar y debe motivar la realización de otros trabajos similares en el ámbito público.

CONCLUSIONES

La prevalencia de esófago de Barret en nuestro estudio fue baja, en una población amplia y heterogénea. Al comparar los síntomas de los pacientes con EB versus la población general para determinar los factores de riesgo, encontramos que la hernia hiatal, el consumo de AINE y la ingesta de alcohol, fueron factores de riesgo predictivos de EB en nuestro medio. Consideramos apropiado que en el futuro se realicen más estudios epidemiológicos en el Ecuador para definir y estandarizar los factores de riesgo en una tabla de validación predictiva.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Wang K, Sampliner R. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis; Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. Am J gastroenterol 2008; 103:788-797.
- Falk GW. Barrett's esophagus. Gastroenterology 2008;103:788-797.
- Shamra P, McQuaid K, Dent J, Fennerty B, Sampliner R, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: The AGA Chicago Workshop. Gastroenterology 2004;127:310-330.

4. Shaheen NJ. Advances in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2005;128:1554-1566.
 5. Flejou JF, Svrcek M. Barrett's Esophagus - a pathologist's view. *Histopathology* 2007;50,3-14.
 6. Fennert MB. Endoscopic diagnosis and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endoscopy Clin* 2002.
 7. Registro nacional de tumores de Ecuador. Índice nacional-Pichincha. Índice SOLCA1998-2002.
 8. Yasser, Madiha, et al. Barrett's esophagus: Prevalence and risk factors in patients with chronic GERD in Upper Egypt. *Worl J Gastroenterol* 2009 July 28;15(28):3511-3515.
 9. Musana AK, Resnick JM, et al. Barrett's esophagus: Incidence and prevalence estimated in a rural Mid-Western population. *American J Gastroenterology* 2008;103:516-524.
 10. Abrams JA, Fields S, Lightdale C, et al. Racial and ethnic disparities in the prevalence of Barrett's esophagus among patients who undergo upper endoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008;6:30-34.
 11. Farin K, WONG, et al. Environmental causes of esophageal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* 2009;38doi:10.1016.
-
-

Problemas genéticos evidenciables en el arte y la arqueología

Dr. César Paz-y-Miño¹, Dr. Bernardo Castro¹, Dra. Nadia Cumbal¹

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas¹.

Resumen: Los registros de las ciencias médicas son tan antiguos como la historia del hombre. Desde épocas inmemoriales, las malformaciones físicas y los trastornos de la salud han sido objeto de estigmatización o se han considerado como causas de verdadero asombro. El arte a través del tiempo ha logrado maravillar y denunciar a la sociedad un fiel repertorio histórico; de esta manera, varias obras alrededor del mundo muestran, en esculturas y pinturas, la existencia de las enfermedades genéticas. Entre dichas obras sobresalen enfermedades como la acondroplasia y el hirsutismo que corresponden a los casos más comúnmente retratados por su popularidad en ciertos períodos y sociedades. El conocimiento actual de la genética ha permitido atribuir a causas concretas estas y otras enfermedades que, según el testimonio perpetuo del arte, datan de cientos de años antes de nuestra época.

Palabras claves: Arte, genética, malformaciones.
Rev Metro Ciencia 2010; 19(3): 106-112

Abstract: The record of medical science is as old as the history of man. Throughout the ages, congenital malformations and health problems have been stigmatized, or considered causes of true amazement for some. Art has been able to astonish and denounce human society as a means of showing such features in a faithful historical record. In this way, many works of art worldwide such as sculptures and paintings show the existence of genetic diseases in the history of mankind. Some disorders such as achondroplasia and hirsutism are more often portrayed due to their popularity during certain time periods and in some cultures. The current knowledge of genetics has been able to determine specific causes for these diseases and others that are depicted in art and are proven to have existed hundreds of years before our time.

Key words: Art, genetics, malformations.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la genética ha sido abrumador, particularmente en la última década. Gracias al esfuerzo internacional Proyecto Genoma Humano, se ha descifrado todo su contenido y actualmente se conoce la existencia de alrededor de 25 mil genes cuyas mutaciones son causantes de al menos 8 mil enfermedades. La ciencia ha logrado definir con certeza los genes alterados que producen 2 mil de estas enfermedades, de las cuales, solo la mitad pueden ser diagnosticadas mediante la tecnología desarrollada^{1,2}. Son muchas las maneras mediante las cuales la persona se aproxima al conocimiento de la genética; una de ellas es el arte.

El arte y la genética revelan una historia tan antigua como la civilización misma, historia que invade los párrafos de los primeros escritos de medicina y adorna los cuentos de los curanderos y shamanes en las diversas culturas y sociedades alrededor del mundo y a través del tiempo. Ninguna clase de texto o reliquia del pasado puede ofrecer, como el arte, un testimonio tan directo acerca del mundo que rodeó a las poblaciones. Efectivamente, las imágenes son más precisas y ricas que cualquier literatura y están dotadas, además, de la cualidad expresiva e imaginativa del arte. Por ello, no es una mera evidencia documentada sino que, mientras más imaginativo es el contenido de la obra, más profundamente podemos involucrarnos en la experiencia del artista.

La unión del arte con la historia de la ciencia es estrecha; prueba de ello son los campos de interés e inspiración que comparten: el aprecio por la vida, la fascinación por lo desconocido y la acción metódica y técnica. Indudablemente, los adelantos de la ciencia han estado sujetos a la mirada de los artistas. Al igual que los hombres de ciencia, los artistas

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

han compartido su quehacer plástico a través del tiempo abordando los problemas que afectan a la vida, la salud, el ambiente y varios otros.

Salvador Dalí, artista español del siglo pasado, fue un ávido seguidor de los avances de la ciencia y el pensamiento científico, además de su conocida fascinación por el psicoanálisis, la teoría de la relatividad, la genética y las matemáticas. Entre sus obras, Dalí se apropió artísticamente del descubrimiento de la doble hélice de ADN por Watson y Crick, tema al que dedicó varias pinturas, como el “Paisaje surrealista con ADN” observada en la *Figura 1* y “Homenaje a Watson y Crick” presentada en la *Figura 2*³.

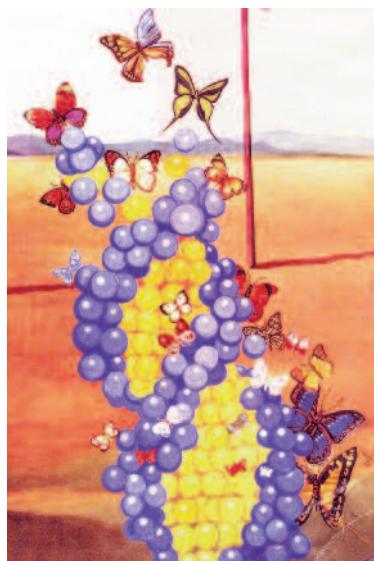


Figura 1. “Paisaje surrealista con ADN”. Obra de Salvador Dalí. 1957.



Figura 2. “Homenaje a Watson y Crick”. Obra de Salvador Dalí. 1963.

HISTORIA

La relación entre el arte y la genética puede concebirse desde dos puntos de vista concretos: la enfermedad, que afecta al artista y su obra, o la representación de las enfermedades, realizada por las manos de los artistas, cuyo trabajo ilustra el conocimiento de las enfermedades durante su época⁴.

Varias pinturas exhiben casos inequívocos de síndromes bien definidos por la genética actual; sin embargo, otros generan diagnósticos especulativos. Los ejemplos de obras sobresalientes que muestran enfermedades genéticas se detallan en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Enfermedades genéticas representadas en el arte

Diagnóstico	Pintura	Artista	Exhibición	Genética
Albinismo	Chica desnuda sobre pieles	Otto Dix	Galería Nacional Escocesa de Arte Moderno de Edimburgo	Enfermedad hereditaria de herencia recesiva que produce la deficiente o ausente producción de tirosinasa.
Síndrome de Down	Adoración de los pastores	Jacob Jordaens	Museo de Grenoble	Enfermedad genética causada por la presencia de una copia extra del cromosoma 21.
Polidactilia	Autoretrato con siete dedos	Marc Chagall	Museo de Stedelijk de Amsterdam	Enfermedad genética de penetrancia incompleta y heterogeneidad genética cuya herencia es aún desconocida.
Distrofia muscular de Duchenne	La transfiguración	Rafael	Galería de fotos del Vaticano	Enfermedad hereditaria con herencia recesiva ligada al cromosoma X en la cual el gen que produce la distrofina está alterado.
Acondroplasia	Don Baltasar Carlos con enano	Velázquez	Museo de Isabella Stewart Gardner de Boston	Tipo más común de enanismo causado por herencia automósica dominante por mutación en el gen FGFR3 o mutaciones de novo.
Focomelia de Roberts	Madre de infante deformé	Francisco Goya	Museo del Prado en Madrid	Enfermedad de origen genético de herencia autosómica recesiva que causa la separación de la heterocromatina centromérica en el 50% de casos.
Síndrome de Noonan	Entre los que se quedaron	Ivan Le Lorraine Albright	Museo de arte del Instituto de Carnegie en Pittsburgh	Trastorno genético de herencia autosómica dominante con mutación importante del gen PTPN11 o KRAS.

Diagnóstico	Pintura	Artista	Exhibición	Genética
Estrabismo	Autoretrato	Albrecht Durer	Museo de Louvre en Paris	Desorden congénito raro sin herencia conocida. El gen DURS1 del cromosoma 8 estaría involucrado.
Hipertricosis	Retrato de Pedro Gonzales y sus hijos	Artista desconocido de Bavaria	Museo Kunsthistorisches en Viena	Enfermedad rara, completamente penetrante, dominante y ligada al cromosoma X. que se ha descrito en ciertas familias relacionado a la región Xq24–Xq27.1.
Cornelia de Lange	Magdalena Ventura	Jusepe de Ribera	Fundación Lerma de Toledo	Enfermedad con herencia desconocida. Estudios familiares apuntan varias mutaciones del gen NIPBL que codifica para un componente del complejo de cohesina.
Epidermolisis bullosa distrófica	Cabeza de joven	Hans Holbein	Museo de Arte Fogg en Cambridge, Massachusetts	Enfermedad de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen COL7A1 involucrado en la formación de epidermis y dermis.
Sindactilia	Retrato de Nicolai Royal	Quentin Massys	Museo Real de Artes de Antwerp	Enfermedad con al menos cinco fenotipos, todos de herencia autosómica dominante. La región 2q34-q36 estaría involucrada.
Picnodisostosis	Autoretrato	Henri Toulouse Lautrec	Museo de Arte de Chicago	Enfermedad autosómica recesiva caracterizada por osteoesclerosis, estatura corta, fragilidad del hueso y deformidad en el cráneo Las mutaciones del gen CTSK del locus 1q21 son su origen.
Piebaldismo	Mary Sabina	Pintor británico desconocido	Libro Histoire Naturelle	Enfermedad causada por una mutación en el protooncogen KIT del cromosoma 4. Algunos casos son también resultado de la mutación del gen SNAI2, localizado en el cromosoma 8.
Labio leporino	Retrato de Savva Vrubel	Mikhail Vrubel	Museo Ruso de San Petersburgo	Enfermedad que forma parte de varios síndromes y es estudiada en varias familias. Una de sus causas incluye la mutación en la región Xq13-q21; es de herencia recesiva ligada a X.
Síndrome de Prader Willi	La Monstrua vestida y La Monstrua desnuda	Juan Carreño de Miranda	Museo del Prado en Madrid	Causado por la pérdida de una región del cromosoma 15 heredado del padre. Por imprinting genómico, estos genes normalmente están inactivados en la copia materna.
Síndrome de Angelman	Ritratto di fanciulo con disegno	Giovanni Francesco Caroto	Museo de Castelvecchio de Verona	Síndrome causado por la mutación en el gen UBE3A de la copia materna activa del cromosoma 15.
Síndrome de Proteus	Joseph Merrick	George M. Gould	Libro Anomalies and Curiosities of Medicine	Enfermedad relacionada con mutaciones en los genes PTEN y GPC3 en la minoría de los casos. En su mayoría, su origen genético y molecular es desconocido así como su herencia.
Sirenomelia	Planche 1: Enfant monopède	Louis Jacques Moreau de la Sarthe	Libro Descripción de las principales monstruosidades en humanos y animales	Enfermedad extremadamente rara definida por la fusión de las extremidades inferiores en mayor o menor grado. Su causa es desconocida, se cree que puede haber un componente genético aún no descrito.
Hipotiroidismo congénito	Francisco Lezcano, el niño de Vallecas	Diego Velázquez	Museo del Prado de Madrid	Enfermedad causada por la disgenesia tiroidea, causada por mutaciones en varios genes involucrados en el desarrollo de la tiroides, entre los cuales se encuentran PAX8, TTF1, FOXE1 y TSHR.

Entre aquellos artistas que han padecido condiciones genéticas sobresale el “Pintor de la noche parisina”, Henri Toulouse-Lautrec y Monfa cuyo particular padecimiento, conocido como picnodisostosis, le proporcionó una apariencia “bastante grotesca”, según las palabras de su mentor, el pintor René Princeteau, quién también plasmó en una pintura la enfermedad de Toulouse-Lautrec (*Figura 3*). La picnodisostosis es una displasia cráneo-metafisiaria caracterizada por el aumento en la densidad ósea atribuida a

la deficiencia de catepsina K, enzima crítica en la remodelación ósea. Es una enfermedad autosómica recesiva cuyo fenotipo presenta osteoesclerosis, estatura corta, fragilidad del hueso y deformidad en el cráneo. Las mutaciones del gen CTSK del locus 1q21 son el origen de estas características que lo convirtieron en un popular personaje de la escena bohemia de París a quien se le atribuyen extraordinarias obras inspiradas en las noches del Moulin Rouge y sus icónicas bailarinas (*Figura 4*)⁵.

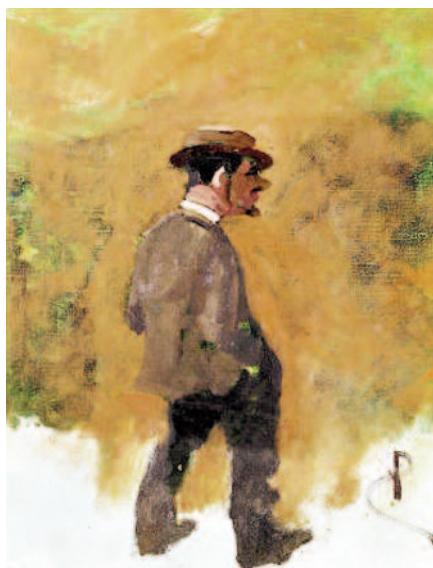


Figura 3. “Retrato de Henri Toulouse Lautrec”. Obra de René Princeteau. 1883.



Figura 5. “Las meninas”. Obra de Diego Velázquez. 1656.

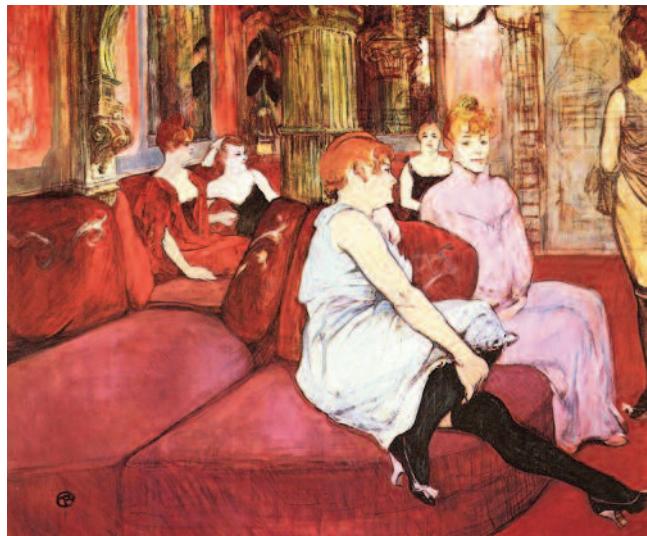


Figura 4. “En el salón de la vía de los molinos”. Obra de Henri Toulouse-Lautrec. 1894.

Entre las condiciones genéticas más retratadas se encuentran: la acondroplasia, la hipertricosis generalizada y el hirsutismo. El enanismo fue un tema celosamente adoptado por el arte. En la Corte española, a lo largo de los siglos, los enanos fueron escogidos por los reyes para hacerles compañía, siendo confidentes, consejeros y bufones. Su particular fenotipo se debe a un trastorno del crecimiento óseo caracterizado por el acortamiento de los huesos largos y mantenimiento de la longitud normal de la columna vertebral. Actualmente, se conoce que dos mutaciones en el gen FGFR3 causan el 99% de casos de acondroplasia⁶. Algunos de los enanos fueron llevados a prueba y devueltos por no servir, sin duda, para la diversión de la Corte o porque su estado patológico sobrepasaba los límites deseados. De entre los 123 individuos de los que se tiene registro, los que resultan importantes son aquellos enanos pintados por Velázquez (*Figuras 5 y 6*) y Goya (*Figura 7*).



Figura 6. “Don bufón Sebastián Morra”. Obra de Diego Velázquez. 1645.



Figura 7. “Actores itinerantes”. Obra de Francisco de Goya. 1793.

La hipertricosis generalizada, conocida como síndrome del hombre lobo, presenta las características que aluden al mitológico personaje que se transforma en animal peludo. Es una enfermedad rara, completamente penetrante, dominante y ligada al cromosoma X, que se ha descrito en ciertas familias. Se ha evidenciado su relación con varios marcadores del cromosoma X, presentes en la región Xq24–Xq27.17. Petrus Gonzales, nacido en las Islas Canarias, escapó de ser asesinado por ser considerado demonio y llevado a París por orden expresa del Rey Henry II de Francia. Su cuerpo entero estaba cubierto de pelo largo y suave, particulares características que fueron heredadas por sus dos hijos. Petrus y su familia fueron aclamados como maravillas de esos tiempos y en la actualidad sus retratos se exhiben en la Galería de Arte del Château de Blois en Francia (*Figuras 8 y 9*). También Magdalena Ventura, conocida como la mujer barbuda, impresionó al Virrey de Nápoles por su particular apariencia y se ordenó al pintor José Ribera inmortalizarla en una de sus pinturas (*Figura 10*). Actualmente se conoce que su aspecto obedece a la condición conocida como hirsutismo, enfermedad de transmisión autosómica dominante, en la cual el vello cubre la superficie de la piel en su totalidad, excepto en las palmas y las suelas⁸.



Figura 8. Retrato de los esposos Gonzales. Autor desconocido. 1581.



Figura 9. Retrato de los hijos Gonzales. Autor desconocido. 1581.



Figura 10. Magdalena Ventura con su esposo e hijo. Obra de José Ribera. 1631.

Un caso sobresaliente de la genética en el arte, o los mal llamados monstruos de la naturaleza, es el de la “Monstrua” retratada por Juan Carreño que se exhibe en la actualidad en el Museo del Prado en Madrid (*Figuras 11 y 12*). Sus alteraciones físicas, y se presume psicológicas, involucran talla baja, obesidad temprana e hipotonía severa que son características del Síndrome de Prader Willi. Este síndrome es causado por la pérdida de una región específica del cromosoma 15. Normalmente heredamos una copia de este cromosoma de cada parente y sin embargo, algunos genes están activos solo en la copia que se hereda del parente por el fenómeno de “imprinting” genómico. Así, Prader Willi ocurre cuando la región del cromosoma 15 paterno que contiene estos genes se ha perdido⁹.



Figura 11. La Monstrua vestida. Obra de Juan Carreño. 1680.



Figura 12. *La Monstrua desnuda*. Obra de Juan Carreño. 1680.



Figura 14. *Escultura de siameses*. Cultura Mochica.

Tanto el bienestar como las enfermedades se han plasmado en el arte cerámico con impresionante realismo. La cosmovisión de las culturas prehispánicas consideraba que un malestar no solo afectaba al individuo, sino también a su comunidad entera, por lo cual el equilibrio debía ser restablecido mediante la intervención de los chamanes. Esculturas pertenecientes a la cultura Mochica del Perú son un legado de trascendentales expresiones relacionadas con los ciclos de la vida que, en efecto, involucran también a las enfermedades genéticas. Entre las enfermedades más representadas en las cerámicas se reportan: Síndrome de Down, siameses y labio leporino (*Figura 13, 14 y 15*).



Figura 13. *Escultura con labio leporino*. Cultura Mochica.



Figura 15. *Escultura de síndrome de Down*. Cultura Mochica.

El Síndrome de Down es una condición que se asocia con discapacidad intelectual e hipotonía en la infancia ocurre cuando el individuo hereda tres copias del cromosoma 21 en lugar de las dos copias normales. Son comunes también las esculturas de siameses, en varias culturas considerados como verdaderos dioses reencarnados, cuya manifestación es aún sujeto de debate e investigación. Por su parte, el labio leporino y el paladar hendido corresponden a deformidades congénitas que forman parte de al menos 50 síndromes reconocidos y según estudios recientes, estarían relacionadas con mutaciones en el gen IRF6 que codifica una proteína involucrada en el desarrollo del paladar. Esculturas similares han sido producidas por culturas de todos los continentes y son evidencia de la presencia de estas condiciones en

poblaciones y épocas remotas¹⁰. En Ecuador, la cultura Valdivia desarrollada entre 3500 a.C. y 1800 a.C. trabajó la cerámica y la alfarería, técnicas que permitieron perpetuar hasta la actualidad rastros culturales en forma de esculturas como las Venus de Valdivia, mujeres bicéfalas de culto religioso que representaban a la mujer y a la fertilidad, que eran entidades de papel primordial y de carácter divino con connotación religiosa importante en dicha sociedad (*Figura 16*).



Figura 16. Venus de Valdivia (*Dicephalus dibrachius*). Cultura Valdivia. Foto concedida por el Dr. Enrique Hermida para la Exposición “El arte y la Genética”.

Estas obras abarcan solo una muestra de las varias expresiones artísticas que a través de los tiempos, han representado enfermedades, a las cuales en la actualidad, se atribuyen a orígenes genéticos. Aquellos individuos, alguna vez tildados de monstruos, demonios, aberraciones o en el mejor de los casos, dioses y criaturas divinas, se han convertido en los sujetos principales de esta gran contribución a la historia de la medicina y memoria de la presencia de la genética en la historia del hombre.

La genética ha recorrido un largo camino desde los trabajos de Gregor Mendel y el descubrimiento de la doble hélice. En la actualidad, con el código genético humano totalmente descifrado, el estudio y descubrimiento de los genes involucrados en las diferentes enfermedades del ser humano son de esencial interés. Con un presente que se desarrolla a vertiginoso ritmo, la genética es una de las ciencias que más conocimiento produce; su importancia yace en la continua investigación y servicio a la comunidad.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Nussbaum R, McInnes R, Willard H. Genetics in Medicine. Thompson & Thompson, Philadelphia, Saunders, 2007.
2. World Health Organization. Genetic resource centre. <http://www.who.int/topics/genetics/en/> Acceso: 25 de septiembre 2010.
3. Eco U. Historia de la fealdad. Lumen, Italia, 2007
4. Ede S. Art and Science. I.B. Tauris Co. Ltd., Nueva York, 2005.
5. Emery A. & Emery M. Medicine and Art. Royal Society of Medicine Press Ltd., Londres, 2006.
6. Kunze J, Nippert I. Genetics and Malformations in Art. Grosse Verlag, Berlin, 1986.
7. Leroi AM. Mutantes: de la variedad genética y el cuerpo humano. Editorial Anagrama, Barcelona, 2007.
8. Marcano M. Colección Razetti, volumen VIII. Editorial Ateproca, Caracas, 2009.
9. Online Mendelian Inheritance in Man. NCBI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM&itool=toolbar>. Acceso: 25 de septiembre 2010.
10. Purcell R. Natural anomalies and historical monsters: special cases. Chronicle Books, San Francisco, 1997.

Angiofibroma nasofaríngeo juvenil. Reporte de un caso

Dr. Edison Aymacaña¹, Dr. Nicolás Espinosa²,
Dr. Ramiro Calderón², Dr. José Letort³

*Médico Residente del Postgrado de Pediatría, Universidad Internacional del Ecuador¹;
Médico Tratante de Pediatría, Hospital Metropolitano²; Médico Tratante de ORL Hospital Metropolitano³.*

Resumen: El angiofibroma juvenil es el tumor benigno más frecuente de la rinofaringe y produce invasión local. Su principal característica es su abundante vascularización; las manifestaciones clínicas más frecuentes son epistaxis y obstrucción nasal, además de síntomas obstructivos que dependen de su tamaño y extensión. El estudio diagnóstico de elección es la tomografía computarizada contrastada de la nariz y de los senos paranasales. La angiografía puede utilizarse con fines diagnósticos y terapéuticos (embolización). El tratamiento de elección es quirúrgico y su abordaje depende del tamaño del tumor, localización, condición del paciente y experiencia del cirujano; hay reportes de regresión espontánea del tumor y de recidivas postquirúrgicas. No hay otros tratamientos de primera línea.

Palabras claves: Tumor de la nasofaringe, angiofibroma nasofaríngeo juvenil.

Rev Metro Ciencia 2010; 19(3): 113-117

Abstract: Juvenile angiofibroma is the most common benign and locally invasive nasopharyngeal tumor. Typically, it is a highly vascularized mass that often causes epistaxis and nasal obstruction, as well as other symptoms of obstruction that will depend on the size and extension of the neoplasm. The gold standard exam is the contrasted facial CT scan of nasal and maxillary cavities. Angiography can be used for therapeutic purposes (embolization) as well as diagnosis. The treatment choice is surgical. The approach depends on the size and location of the tumor, as well as the patient's general condition and the surgeon's field experience. Cases of spontaneous regression and recurrence after surgery have been reported. Alternative treatments are not first line options.

Key words: Nasopharyngeal tumor, juvenile nasopharyngeal angiofibroma.

INTRODUCCIÓN

El angiofibroma nasofaríngeo juvenil es el tumor benigno más frecuente de la rinofaringe; produce invasión local y tiene gran tendencia a persistir y recurrir. Su etiología es aún desconocida; sin embargo, Schiff en 1959 indicó que podría deberse al tejido vascular ectópico en la rinofaringe sensible a las hormonas sexuales; además, debido a que tiende a presentarse en el sexo masculino, se han realizado estudios que tratan de identificar receptores hormonales, de los cuales la mayoría son androgénicos.

Constituye el 0.5% de los tumores de la cabeza y cuello, afecta sobre todo a los varones jóvenes entre 7 y 21 años y la media de la edad en la cual se diagnostica es de 15 años. Es más frecuente en Egipto y Asia.

Histológicamente, es benigno y su principal característica es su abundante vascularización. Clínicamente la triada de obstrucción nasal, epistaxis y tumoración nasofaríngea en un adolescente permite sospechar angiofibroma juvenil hasta que se demuestre lo contrario. Otras manifestaciones sintomáticas, que dependen de su extensión hacia otras estructuras, son rinolalia, trastornos del olfato, hipoacusia, manifestaciones oculares y deformidades faciales, septales y palatinas.

Correspondencia: Dr. Edison Aymacaña
Teléfono: 098781746
e-mail: dr_edisonaymacaña@hotmail.com

El estudio diagnóstico de elección es la tomografía computarizada contrastada; no obstante, la angiografía es esencial para su diagnóstico y tratamiento ya que permite conocer la irrigación que guiará la embolización prequirúrgica. El tratamiento de elección es quirúrgico y depende del estado clínico del paciente, la extensión del tumor y la experiencia del cirujano.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 7 años de edad, estudiante -tercero de básica-, sin antecedentes prenatales y natales de importancia. Antecedentes patológicos personales: rinitis alérgica desde los 3 años de edad, en tratamiento intermitente con antihistamínicos y antagonistas de los leucotrienos. Hace 1 año otitis media derecha que requirió miringotomía. Epistaxis hace 4 meses, que fue cauterizada.

Sus padres indican que, desde los 6 meses de edad, presenta ronquido y congestión nasal de leve intensidad que inicialmente ocurrían durante las noches, acompañados de respiración bucal. Desde los 3 años, el ronquido se incrementa, es audible a distancia y de mayor intensidad mientras el paciente duerme. Acudió a un médico que diagnosticó rinitis alérgica para la cual prescribió múltiples tratamientos que no lograron el cese de los síntomas. 4 meses previos a su ingreso, presenta epistaxis por la fosa nasal derecha, de abundante cantidad, color rojo rutilante y de difícil control, por lo que acuden a un facultativo que realiza cauterización. Luego de 3 meses aparece nueva epistaxis derecha, de similares características a las ya descritas, cefalea hemicraneanal derecha de tipo continuo, de intensidad 5/10, no se irradia pero se acompaña de hipoacusia del oído ipsilateral y disfagia al ingerir alimentos sólidos. Durante la última semana presenta decaimiento, mal estado general, hiporexia y aumento de la sintomatología.

Examen físico: saturación de O₂ de 75% durante el sueño y 90% despierto. Facies de angustia, hidratado, afebril, ronquido audible a distancia, respiración bucal. Asimetría facial, leve exoftalmos derecho, membrana timpánica derecha eritematosa, paladar ojival, úvula bifida, mala posición dentaria, pirámide nasal pequeña en relación a la cara, obstrucción nasal de predominio derecho, rinorrea hialina, cornetes eritematosos. Tórax: simétrico, marcadas retracciones subcostales e intercostales, buena entrada bilateral de aire, no se escuchan ruidos sobreañadidos. TAC de los senos paranasales (SPN): proceso ocupativo con densidad de tejidos blandos cuyo epicentro se ubica en la región nasofaríngea y fosa pterigopalatina derechas; se extiende hacia el antrum maxilar derecho, piso anterior de la bóveda craneal, fosas nasales en ambos lados y erosiona la pared interna de la órbita derecha. A causa de estos hallazgos se decide administrar contraste endovenoso que evidencia un intenso refuerzo homogéneo a expensas de la arteria maxilar interna y faríngea ascendente (*Figuras 1, 2, 3*).



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

Se diagnostica obstrucción de la vía aérea superior por un tumor en las fosas nasales, cávum y extensión a la fosa pterigomaxilar derecha, que son compatibles con angiofibroma juvenil. Se completan los estudios de imagen por resonancia magnética (IRM) y se efectúa embolización prequirúrgica; sin embargo, durante la resonancia presenta apnea que impide completar el estudio (*Figuras 4, 5, 6*).

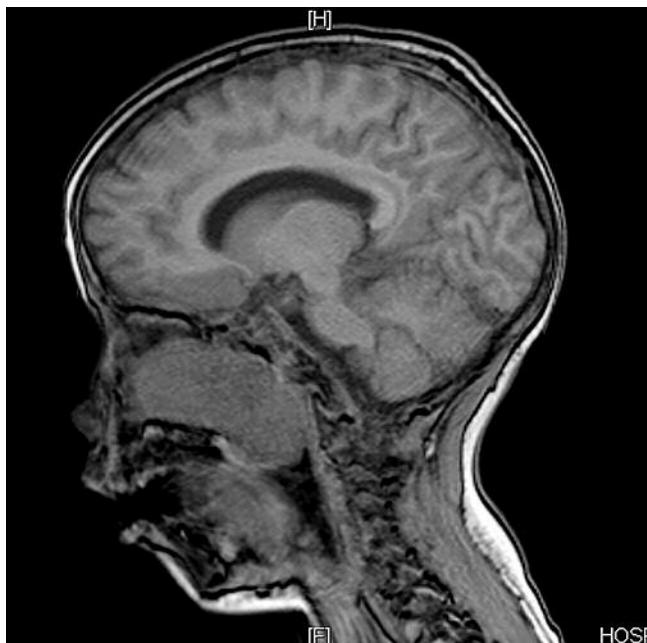


Figura 4.



Figura 5.

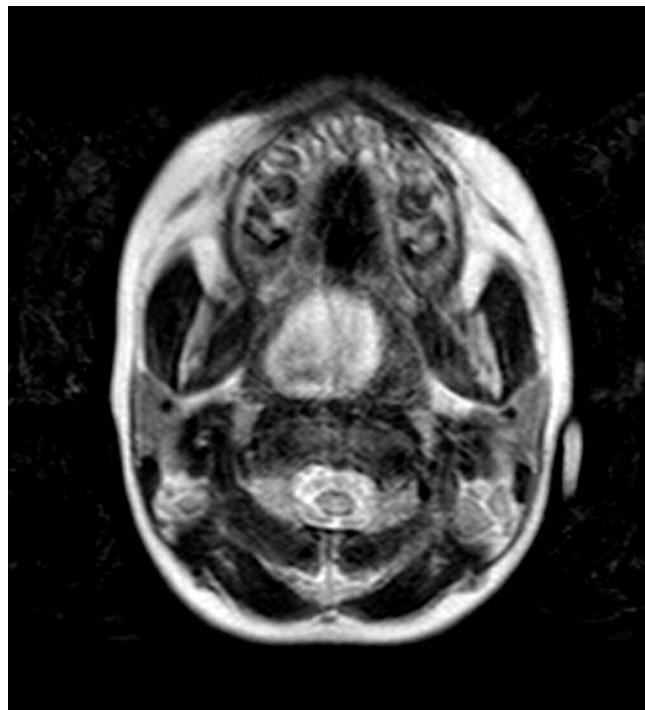


Figura 6.

Se realiza intervención quirúrgica, previa ligadura de la carótida externa derecha, que pone en evidencia un tumor del cávum de 4x5 cm de diámetro, encapsulado, rojizo, muy vascularizado, blando, que deforma el paladar y ocluye el seno malar derecho. Sangrado de aproximadamente 100 ml. El estudio histopatológico permite diagnosticar angiofibroma juvenil. Se prodigan cuidados postquirúrgicos, analgesia y antibioticoterapia, además de vigilancia estricta del hematocrito, el mismo que no desciende de manera considerable. El paciente evoluciona favorablemente y es dado de alta a los 6 días luego de la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

El angiofibroma nasofaríngeo juvenil, aunque es una neoplasia rara, es el tumor benigno más frecuente de la rinofaringe. Ocurre con mayor frecuencia en la India, México y Egipto^{1,3}; constituye el 0.5% de los tumores de la cabeza y cuello, su incidencia reportada es de 1:5.000-1:60.000 y aunque se presenta casi siempre en los varones de 7 a 21 años (edad promedio: 14 años)^{2,3}, se han descrito casos excepcionales en el sexo femenino quizás por alteraciones cromosómicas. Se origina en la nasofaringe a nivel del agujero esfenopalatino, tiene tendencia a crecer y extenderse por los forámenes y fisuras naturales pero usualmente no infilitra el hueso aunque puede erosionarlo por presión^{5,6,7}.

Aunque se desconoce el origen del angiofibroma juvenil, se involucran factores genéticos y ambientales; existen diversas hipótesis sobre su etiología; v.gr., tejido vascular ectópico en la rinofaringe, sensible a hormonas sexuales⁴. Histopatológicamente, está formado por una cubierta de epitelio cilíndrico y pavimentoso, con características del

epitelio nasofaríngeo. Su principal característica es su abundante vascularización^{3,8,9}; su irrigación la debe principalmente a la arteria maxilar interna pero, a medida que crece e invade, participan la arteria faríngea ascendente, occipital, palatina mayor, facial y temporal superficial⁵.

Al inicio sus síntomas son insidiosos; entre ellos, obstrucción nasal progresiva -generalmente unilateral, que termina obstruyendo la coana-, voz nasal y rinorrea progresiva^{10,11,12}. Una de sus principales manifestaciones es la epistaxis de variable intensidad; sin embargo, su ausencia no descarta el diagnóstico. La epistaxis aumenta su intensidad, de forma progresiva, hasta ocurrir de manera espontánea o por el mínimo traumatismo^{9,10,11}.

Los signos de invasión son menos frecuentes: durante el desarrollo del tumor destruye los tabiques óseos hasta invadir los senos paranasales y la órbita -esto conduce a exoftalmos-, y provoca deformidad de la cara; la pirámide nasal se ensancha y aplana, se altera la ventilación que se acompaña de respiración bucal y, en los casos severos, apnea obstructiva durante el sueño^{5,10,11}. Los síntomas se incrementan de forma proporcional a la extensión del tumor. Otras manifestaciones son la cefalea, hiposmia, halitosis, mala posición dental, así como una masa lisa, friable, unilateral, nodular y nasofaringe de color rosado^{9,10}.

Aunque la sintomatología sugiere el diagnóstico de esta entidad, se requieren estudios de imagen que confirmen el diagnóstico¹¹. El estudio imagenológico de elección es la tomografía computarizada simple y contrastada de la nariz y los senos paranasales, que permite ver a la lesión ocupando la nasofaringe y una captación importante de contraste a causa de la abundante vascularización del tumor. La resonancia magnética se utiliza en los casos de invasión intracraneal para identificar si existe un componente intradural¹². La angiografía es esencial para su diagnóstico y tratamiento, pues permite conocer la irrigación y realizar la embolización prequirúrgica que disminuye el sangrado transquirúrgico; mientras más selectiva es la embolización, menor es el riesgo de complicaciones pero mayor el riesgo de sangrado^{11,12}.

Existen varios sistemas de clasificación, todos enfocados a decidir cuál será la mejor opción para el manejo de cada uno de los pacientes. Uno de los más usados es la clasificación de Fish¹³:

Tipo I: tumor limitado a la nasofaringe y a la cavidad nasal sin invasión ósea.

Tipo II: tumor que invade la fosa pterigomaxilar o el seno maxilar o el etmoides con invasión ósea.

Tipo IIIa: tumor que invade la fosa infratemporal o la órbita sin compromiso endocraneano.

Tipo IIIb: tumor con invasión intracraneana extradural.

Tipo IVa: tumor con invasión intracraneana extradural e intradural sin invasión del nervio óptico, la silla turca o el seno cavernoso.

Tipo IVb: tumor con invasión intracraneana extradural e intradural con invasión del nervio óptico, la silla turca o el seno cavernoso^{13,14}.

El tratamiento de elección es quirúrgico y la vía de abordaje depende de la experiencia del cirujano, extensión de la lesión, invasión intracraneal y vascularización del tumor^{14,15}. En los tumores pequeños se recomienda la intervención endoscópica nasal, la vía transpalatina y el abordaje transmaxilar. La vía endoscópica ha ganado en aceptación y, para muchos, se ha convertido en el abordaje de elección; es importante que la extensión lateral del tumor sea accesible. En los tumores con compromiso intracerebral se prefiere el abordaje infratemporal¹⁶.

Otros tratamientos como la radioterapia no son la primera opción, ya que se trata de pacientes jóvenes con mayor riesgo de tumoraciones malignas de la cabeza y cuello. Se la indica en pacientes con invasión craneal que conlleva un alto riesgo quirúrgico¹⁷.

La hormonoterapia con estrógenos exógenos, sustancias esclerosantes, la quimioterapia y la criocirugía no han demostrado reales beneficios, y se las indica solo en las recidivas^{18,19}.

Las recidivas han sido la mayor frustración. No se entiende completamente la historia natural del angiofibroma juvenil; se piensa que crece de manera constante durante el período puberal y, con el pasar de los años, tiende a involucionar espontáneamente. No existe suficiente evidencia para aceptar esta teoría, por lo que cualquier lesión residual se la debe seguir por métodos imagenológicos a intervalos regulares de 4 a 6 meses para supervisar la tasa de crecimiento²⁰.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ricardo LAC, Tiago RSL, Fava AS. Angiofibroma nasofaríngeo: Revisão de Literatura. Rev Bras ORL. 2003;69(3):394-403.
2. Granato L. Angiofibroma nasofaríngeo juvenil. En: Campos CAH, Costa HOO, Tratado de Otorrinolaringología. Editora Roca, São Paulo. 2002;vol. 3, pp. 701-711.
3. Chavolla N, Chavolla R, Moisés J, Fajardo G. Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Soc Mex de Otorrinolaringol y CCC. AC. México, 1996.
4. Gatalica Z. Immunohistochemical analysis of steroid hormone receptors in nasopharyngeal angiofibroma. Cancer Lett 1998;127(1-2): 89-93.
5. Gullane P, Davidson J, O Dwyer T, et al. Juvenile Angiofibroma: A review of the literature and a case series report. Laryngoscope 2000;102:928-933.
6. Liang J, Yi Z, Liang P. The nature of juvenile

- nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:475-481.
7. Rao BN, Shewalkar BK. Clinical profile and multimodality approach in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Indian J Cancer* 2000;37:133-139.
 8. Tewfik TL, Tan AK, Al Noury K, Chowdhury K, Tampieri D, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 1999;28(3):145-151.
 9. Mistry RC, Qureshi SS, Gupta S, Gupta S. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a single institution study. *Indian J Cancer* 2005;42(1):359.
 10. Paris J, Guelfucci B, Moulin G, Zanaret M, Triglia JM. Diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:120-124.
 11. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholtz LV, Thumfart WF. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *Laryngoscope* 2001;111:681-687.
 12. Mann WJ, Jecker P, Amedee RG. Juvenile angiofibromas: Changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope* 2004;114:291-293.
 13. Sarria R, et al. Endoscopic surgery of nasopharyngeal angiofibroma by double embolization. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000;51:259-262.
 14. McCombe A, Lund VJ, Howard DJ. Recurrence in juvenile angiofibromas. *Rhinology* 1990;28 (2):97-102.
 15. Newlands SD, Weymuller EA Jr. Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Rhinol* 1999;13(3):213-219.
 16. Hanamure Y, Tanaka N, Kawabata T, Kasano F, Kashima N. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: stage and surgical approach. *Nippon Jibinkoka Gakkai Kaiho*. 2005;108(5):51321.
 17. Wormald DR. Endoscopic surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma: where are the limits? *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery*. February 2006;14(1):1-5.
 18. Mendenhall MM. Definitive radiotherapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *American Journal of Clinical Oncology*, April 2006;29(2):168-170.
 19. Roger G, Ba Huy P, Froelich P, et al. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:928-935.
 20. Chagnaud C, Petit P, Bartoli J, Champsaur P, Gaubert J et al. Postoperative follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: Assessment by CT scan and MR imaging. *Eur Radiol* 1998;8(5):756-764.

Encefalopatía de Hashimoto. A propósito de un caso

Dr. Daniel Pacheco M.¹, Dr. Guido Musello², Dr. Eduardo Castro³

Médico Residente, Postgrado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Médico Tratante, Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano²;
Médico Tratante, Servicio de Neurología, Hospital Metropolitano³.

Resumen: Reportamos el caso de una mujer de 77 años de edad con historia de hipotiroidismo, manifestaciones neuropsiquiátricas de una semana de evolución, títulos altos de anticuerpos antitiroideos, alteraciones en las imágenes de resonancia magnética cerebral y en el trazado electroencefalográfico, que permitieron diagnosticar encefalopatía de Hashimoto que respondió de manera significativa a la corticoterapia.

Palabras claves: Encefalopatía de Hashimoto, tiroides.
Rev Metro Ciencia 2010; 19(3): 118-122

Abstract: We report the case of a 77 year old female patient; with a history of hypothyroidism and with neurologic and psychiatric manifestations for a week. Findings included elevated thyroid antibodies as well as alterations in her brain magnetic resonance images and EEG. These findings led to diagnosis of Hashimoto's encephalopathy with significant response to the implemented corticoid therapy.

Key words: Hashimoto's encephalopathy, thyroid encephalopathy.

INTRODUCCIÓN

En 1966, Brain, Jellinek y Ball describieron un paciente con desorientación, convulsiones, episodios similares a eventos isquémicos y hemiparesia fluctuante, con incremento de la proteinorraquia, anomalías transitorias en el EEG, quien tenía diagnóstico previo de hipotiroidismo y anticuerpos antitiroideos positivos¹. Este fue el primer caso reconocido de encefalopatía de Hashimoto.

Es un síndrome poco común, asociado a la tiroiditis de Hashimoto, que se caracteriza por alteración del estado mental, anticuerpos antitiroideos positivos y respuesta clínica a la terapia con glucocorticoides. También se denomina “encefalopatía respondedora a esteroides asociada a tiroiditis autoinmunitaria².

Aunque es más común en las mujeres, se ha reportado casos tanto en las poblaciones pediátricas, como en las de jóvenes y ancianas. Su espectro sintomático neuropsiquiátrico es amplio e incluye déficit neurológico focal, convulsiones, confusión, desorientación y psicosis, muchas veces con una considerable superposición de otros trastornos psiquiátricos y

neurológicos, que pueden dificultar el apropiado diagnóstico y manejo³.

CASO CLÍNICO

Mujer de 77 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo tratado con levotiroxina 200 ug diarios, HTA controlada con losartán 50 mg diarios, síndrome de ansiedad tratada con clobazam, anemia perniciosa actualmente en tratamiento con vitamina B12; padeció de un episodio de pericarditis hace varios años, de causa no filiada; además, enfermedad diverticular y colon irritable sin tratamiento actual. Alergia a la penicilina y al yodo.

Su cuadro sintomático se inició una semana antes de ingresar al hospital, cuando sus familiares notaron episodios de confusión, delirio, confabulación, lenguaje incoherente, taquilandia, verborrea, comportamiento psicótico y, en ocasiones, maníaco, que fluctuaba con períodos de normalidad y coherencia, que se exacerbaron durante las últimas 48 horas previas a su admisión. Además, astenia e hiporexia. No hubo sintomatología adicional.

Correspondencia: Dr. Daniel Pacheco
Teléfono: 087863343
e-mail: nelorock@hotmail.com

Fue llevada al Hospital Metropolitano de Quito (HMQ), donde su evaluación inicial evidenció TA 120/80 mmHg, FC 78 lpm, afebril, IMC 27.7; hidratada; cardiopulmonar normal, abdomen RHA presentes, sin peritonismo; inguinogenital sin patología; extremidades no edematosas. Examen neurológico: alerta, orientada en persona, desorientada en tiempo y lugar, memoria retrógrada conservada y anterógrada fraccionada, lenguaje fluente pero incoherente; no da respuestas adecuadas a las preguntas que se realizan, taquialia, no hay alteración en la coordinación y marcha, ni compromiso de los pares craneales; tampoco hay signos menígeos; fuerza y sensibilidad conservadas. Reflejo plantar flexor bilateral, no hay movimientos involuntarios ni temblor. “Minimental test” 25/35.

Se diagnosticó encefalopatía aguda que motivó la realización de estudios de extensión con la finalidad de corroborar la sospecha diagnóstica, luego de descartar otras causas probables.

Estudios de laboratorio: biometría hemática, pruebas de función hepática, electrolitos y azoados dentro de rangos normales. TSH 0.168 (0.5-8.9), T4 1.73 (0.9-1.9), anticuerpos anti-tirotíroxina 100.9 (0-115) y anticuerpos antimicrosomales > 600 (0-34).

IRM de encéfalo (*Figuras 1, 2 y 3*): múltiples focos hiperintensos, probablemente isquémicos, a nivel de la sustancia blanca supratentorial, en ambos lados. Son más numerosos en la región frontal.

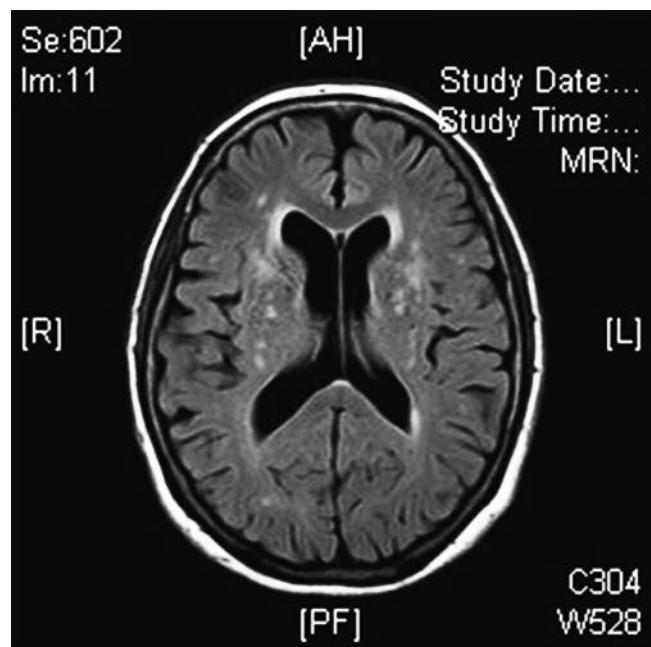


Figura 1.

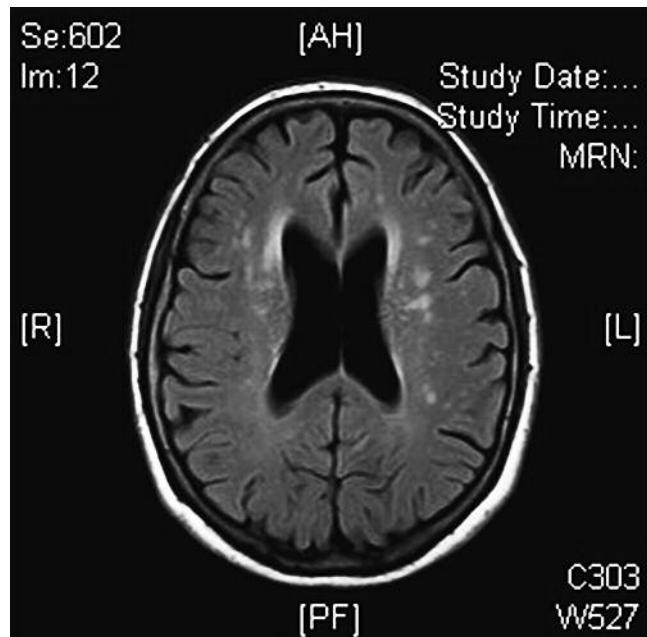


Figura 2.

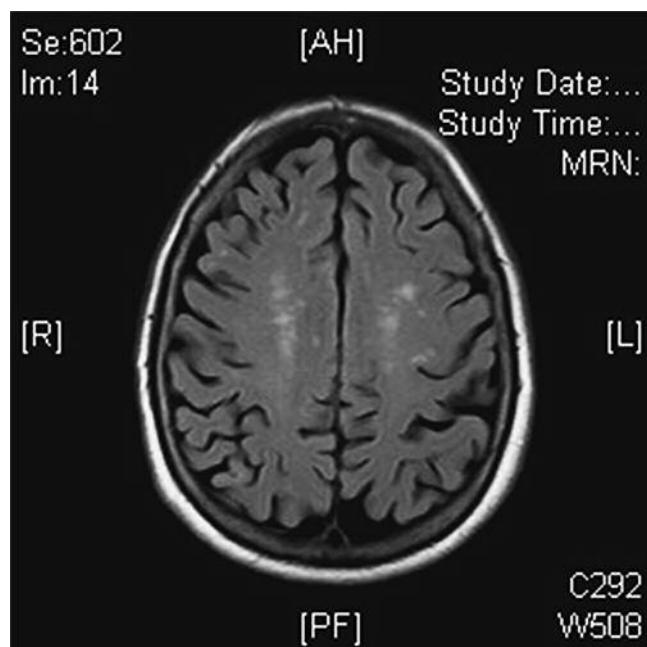


Figura 3.

EEG (*Figuras 4 y 5*): moderada anormalidad para la edad de la paciente. No se registra actividad paroxística; sin embargo, llama la atención que, en el estado de vigilia, hay un ritmo predominante en la banda theta. No hay buen gradiente ántero-posterior.

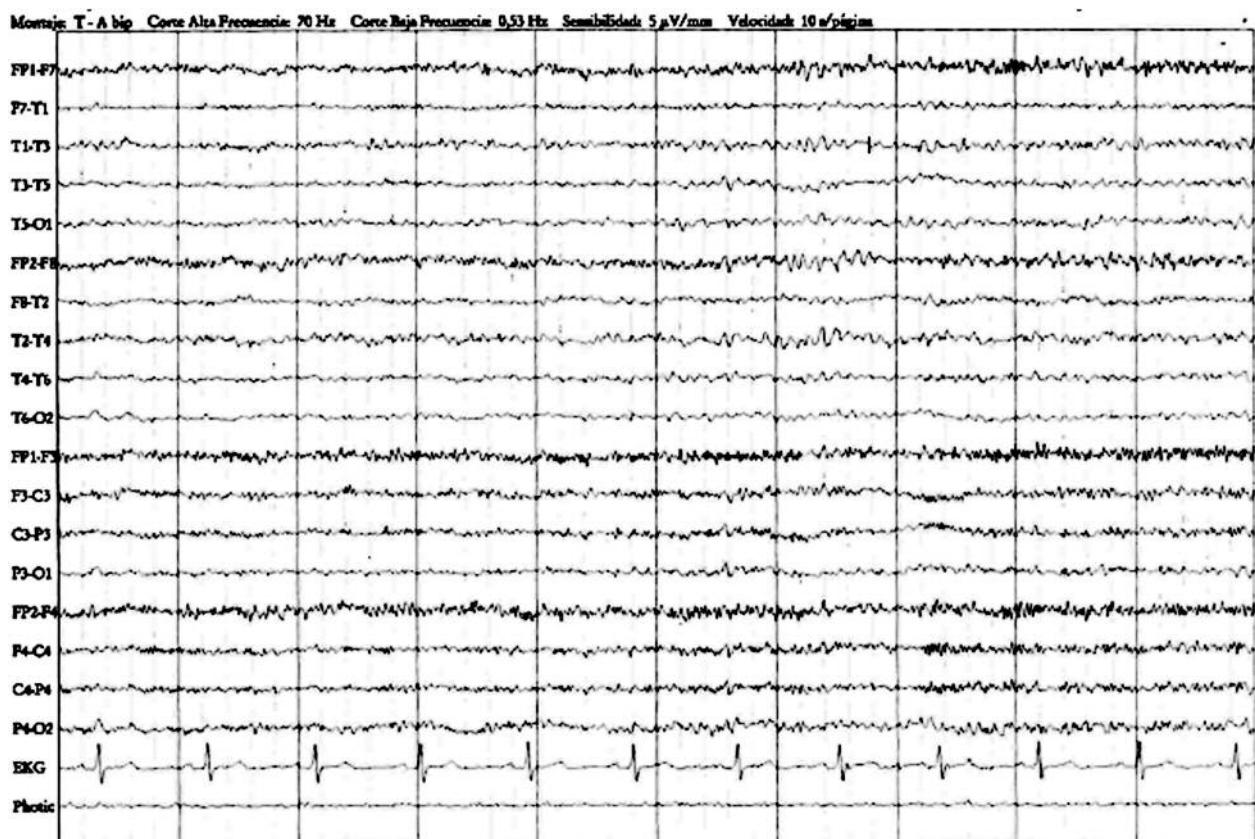


Figura 4.



Figura 5.

Con todos estos hallazgos, se concluyó que es una encefalopatía de Hashimoto, cuyo tratamiento se inició con corticoterapia (metilprednisolona) y antipsicóticos, que lograron mejorar su estado confusional, aunque hubo períodos de remisión y exacerbación, especialmente nocturnos. Los estudios de control, al cabo de 5 dosis, evidenciaron la disminución de los niveles de TPO a 314 UI/ml [expediente clínico, HMQ].

DISCUSIÓN

La “encefalopatía respondedora a corticoides asociada a tiroiditis autoinmunitaria”, más conocida como encefalopatía de Hashimoto -descrita originalmente en 1966- continúa siendo un desorden poco común y controversia¹⁴, aunque el síndrome puede ser subreconocido⁵.

Su prevalencia estimada es de 2.1 casos por 100.000 habitantes⁶. Entre los casos reportados (no más de 121 -según una revisión sistemática de 2006- la edad media de aparición sintomática varía de 41 a 44 años, con una rango amplio de 9 a 78. La relación mujer:hombre es de aproximadamente 4:1^{5,6}.

Su fisiopatología es aún poco entendida. La mayoría de pacientes reportados eran eutiroideos al momento de la presentación, lo que descarta una correlación directa con hipotiroidismo o hipertiroidismo⁷. La relación entre tiroiditis de Hashimoto y encefalopatía de Hashimoto es incierta, tomando en cuenta varios escenarios: los títulos elevados de anticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa y antitiroglobulina) pueden estar presentes en la población general sana; los síntomas de encefalopatía de Hashimoto no son paralelos a los de la tiroiditis y los cambios en los títulos séricos de anticuerpos antitiroideos no se corresponden, de manera consistente, con los síntomas neurológicos o con la mejoría terapéutica⁸.

La evidencia de los casos observados e investigados muestra que la encefalopatía de Hashimoto puede representar un proceso de vasculitis autoinmunitaria u otro proceso inflamatorio mediado por el depósito de inmunocomplejos o autoanticuerpos direccionalizados contra las neuronas, contra la porción amino terminal de la enzima alfa enolasa, e incluso la síntesis de anticuerpos antitiroideos intratecales que causan disrupción de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos ha sido constante^{4,9}.

El síndrome clínico puede manifestarse, en un 25% de casos, como un patrón “stroke-like” que se caracteriza por episodios agudos o subagudos, recurrentes y múltiples de déficit neurológico focal y un grado variable de disfunción cognitiva y alteración del estado de conciencia⁴. Otro patrón se caracteriza por el deterioro cognitivo lentamente progresivo y demencia, confusión y somnolencia. Algunos casos progresan al coma. Además, pueden aparecer otras manifestaciones como convulsiones tónico-clónicas en un tercio de pacientes, mioclonus y tremor en 38% de casos, hiperreflexia difusa hasta 85% de pacientes, psicosis y paranoia en 25 a 36%. Todas estas manifestaciones, sin embargo, pueden superponerse^{6,10}.

En los estudios de laboratorio se puede encontrar niveles altos de anticuerpos antitiroideos. Los niveles de TSH pueden ser normales. El LCR, sin ser específico, a menudo muestra un elevado nivel de proteínas, sin células nucleadas; sin embargo, bandas oligoclonales pueden estar presentes -su utilidad radica más en la búsqueda de otra etiología¹. El EEG es anormal en casi todos los casos y muestra enlentecimiento generalizado o actividad delta rítmica intermitente frontal; ondas trifásicas, enlentecimiento focal y anomalías epileptiformes también pueden ser vistas¹². La IRM de cerebro es a menudo normal pero puede revelar hiperintensidades en T2 o FLAIR en la sustancia blanca subcortical o en la sustancia gris/blanca de la unión. La tomografía por emisión de positrones (TEP) puede mostrar regiones de hipoperfusión¹³.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la presencia de títulos altos de anticuerpos antitiroideos y la exclusión de otros trastornos que podrían tener características similares^{10,14}.

Los síntomas neurológicos o psiquiátricos responden bien al tratamiento (en 90 a 98% de casos), generalmente con altas dosis de esteroides¹⁴. En los pacientes que no toleran los corticosteroides o que no mejoran durante o después de la corticoterapia se ha usado inmunosupresores (incluyendo azatioprina y ciclofosfamida)¹⁵. Los hallazgos anormales asociados del EEG y de la IRM se resuelven, con el tratamiento efectivo, en varios meses^{15,16}.

En la paciente del presente caso, se determinaron varios componentes que permitieron diagnosticar encefalopatía de Hashimoto; entre ellos, los antecedentes de hipotiroidismo (que, al momento, presenta títulos de supresión de TSH debido al tratamiento con l-tiroxina), la presencia de anticuerpos antitiroideos (éstos apoyan la probabilidad diagnóstica, aunque no son necesariamente patognomónicos ni su descenso esté relacionado estrechamente con la mejoría clínica), los síntomas neuropsiquiátricos, los estudios de imagen (que en la IRM de cerebro mostraron lesiones de características isquémicas en la sustancia blanca supratentorial -hallazgo frecuente en este tipo de patología-), las anomalías electroencefalográficas y, finalmente, la significativa respuesta clínica a la corticoterapia.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Cummings RR, Bagley SC, Sved S, Dong N, Lin A, et al. Hashimoto's encephalopathy: a case report with neuropsychological testing. Science Direct. Elsevier, 2007; 267-269.
- Shaw PJ, Walls TJ, Newman, PK, et al. Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers - report of 5 cases. Neurology 1991;41:228.
- Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis. Hashimoto's encephalopathy: epidemiology, pathogenesis and management. CNS. Drugs. Australia. 2007; 21(10):799-811.
- Chong JY, Rowland LP. Hashimoto's encephalopathy:

- syndrome or myth? Arch Neurol 2003;60:164– 71.
5. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, et al. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. J Neurol 1996;243:585.
 6. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. J Neurol Sci 2004;217:165.
 7. Canton A, De Fabregas O, Tintore M, et al. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? J Neurol Sci 2000;176:65.
 8. Rodríguez AJ, Jicha GA, Steeves TD, et al. EEG changes in a patient with steroid-responsive encephalopathy associated with antibodies to thyroperoxidase (SREAT, Hashimoto's encephalopathy). J Clin Neurophysiol 2006;23:371.
 9. Oide T, Tokuda T, Yazaki M, et al. Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical and biochemical analysis of two patients. J Neurol Sci 2004;217:7.
 10. Bradley W, et al. Neurology in clinical practice. Principles of diagnosis and management, volumen 1. Fifth edition. Elsevier, 2008;pp.109-110.
 11. Josephs KA, Rubino FA, Dickson DW. Nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis. Neuropathology 2004;24:149.
 12. Henchey R, Cibula J, Helveston W, et al. Electroencephalographic findings in Hashimoto's encephalopathy. Neurology 1995;45:977.
 13. Seo SW, Lee BI, Lee JD, et al. Thyrotoxic autoimmune encephalopathy: a repeat positron emission tomography study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:504.
 14. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. Arch Neurol 2006;63:197.
 15. Marshall GA, Doyle JJ. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006;18:14.
 16. Peschen-Rosin R, Schabet M, Dichgans J. Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. Eur Neurol 1999;41:79.

Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. A propósito de un caso

Dra. Ivón Sánchez¹, Dra. Patricia Cortez²

Médica Residente, Postgrado de Pediatría de la Universidad Internacional del Ecuador¹; Cardióloga Pediatra, Médica Tratante UMSS y Hospital Metropolitano².

Imágenes: cortesía de la Unidad Municipal de Salud Sur.

Resumen: La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) ocurre cuando las resistencias vasculares pulmonares permanecen elevadas luego del nacimiento y se asocia con alta mortalidad.

Se ha ensayado diferentes estrategias terapéuticas para producir vasodilatación pulmonar; v.gr., el óxido nítrico que es considerado el fármaco de elección, aunque no se encuentra disponible en nuestro país, por lo cual son necesarias otras medidas terapéuticas que se describen en esta revisión.

El objetivo del presente artículo es presentar una revisión general sobre la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, su diagnóstico y las alternativas terapéuticas disponibles en el Ecuador.

Se revisaron las historias clínicas de los recién nacidos de la “Unidad Municipal de Salud Sur”, desde enero de 2009 hasta septiembre de 2010, con un total de 6.435 nacidos vivos, de los cuales 6 casos fueron diagnosticados de hipertensión pulmonar; se detallan algunos datos importantes sobre estos casos.

Además, se describe el caso clínico de uno de los recién nacidos que desarrolló HPPRN secundaria a hernia diafragmática, que fue tratado con ventilación mecánica, hiperventilación, sedo-analgésia, paralización muscular y fármacos vasoactivos.

Palabras claves: Hipertensión pulmonar, recién nacido, tratamiento.

Rev Metro Ciencia 2010;19(3): 123-130

Abstract: Neonatal persistent pulmonary hypertension when pulmonary vessel resistance remains elevated after birth and it is associated with high mortality.

Different strategies have been implemented to achieve pulmonary vessel dilation, including nitrous oxide therapy (treatment of choice), though unavailable in our country. Due to this, other measures are described in this review.

The aim of this work is to carry out a general revision on neonatal persistent pulmonary hypertension diagnosis and available treatment options in Ecuador.

The clinical records of neonates in “Unidad Municipal de Salud Sur” between January 2009 and September 2010 reviewed, yielding a total 6,435 living newborn and out of which 6 cases were diagnosed with persistent pulmonary hypertension. Some relevant data on these cases is detailed further on.

Also, the case of one of the newborn which developed neonatal persistent pulmonary hypertension secondary to a diaphragmatic hernia is described. The case was managed with mechanical ventilation, analgesia, induced muscular palsy and vasodilators.

Key words: Pulmonary hypertension, neonate, treatment.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), la describió por primera Gersony y colaboradores en 1969. Ocurre cuando las resistencias vasculares pulmonares permanecen elevadas luego del nacimiento, lo que provoca un cortocircuito de derecha a izquierda a través de las comunicaciones que normalmente existen durante la vida fetal. Esto conlleva hipoxemia severa que puede no responder a las terapias convencionales de soporte¹. En nuestro país se desconoce la incidencia de esta patología; sin embargo, en Estados Unidos, de acuerdo a varios autores, se

ha notificado que la incidencia de HPPRN es de aproximadamente 0.43-6.8/1.000 nacidos vivos^{1,12}, con una tasa de mortalidad que oscila entre 4% y 33%^{1,12}, dependiendo de la causa desencadenante^{1,2}.

Debido a que no existen datos disponibles en nuestro país acerca de la incidencia de HPPRN, realizamos una investigación en la Unidad Municipal de Salud Sur desde enero de 2009 hasta septiembre de 2010, donde se registró un total de 6.435 nacidos vivos, de éstos 6 (0.09%) fueron diagnosticados de HPPRN, uno fue clasificado como idiopático y los demás fueron secundarios a varias causas: hernia diafragmática 2 casos, SALAM 2 casos, hipoplasia pulmonar 1 caso.

Correspondencia: Dra. Ivón Sánchez
e-mail: sanchezivi@yahoo.com

La edad gestacional promedio de estos pacientes fue 38.3 semanas (rango 36-41 semanas), 4 sexo masculino (66.6%) y 2 (33.3%) sexo femenino; el peso promedio de los pacientes fue 2.905 g (rango 2.410-3.650 g), 4 casos nacieron por cesárea y 2 por parto céfalo-vaginal.

Al investigar los factores maternos se pudo determinar: edad materna promedio 24.5 años (rango 18-41 años); 4 de los 6 recién nacidos identificados fueron producto de la primera gestación, en 1 caso la madre cursó su segundo embarazo y en otro fue la sexta gestación.

Asimismo, es importante mencionar que en 5 de los 6 casos las madres tuvieron infección del tracto urinario durante el tercer trimestre y 1 de ellas fue diagnosticada de herpes genital.

Todas las madres tuvieron en promedio 5 controles prenatales, excepto una en quien no se realizó ninguno.

Los pacientes fueron tratados en la unidad con sedoanalgesia, paralización muscular, ventilación mecánica y drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina, adrenalina y el vasodilatador nitroprusiato).

Es importante mencionar que todos los pacientes recibieron sildenafilo, que es un inhibidor de la fosfodiesterasa que disminuye las resistencias vasculares pulmonares, y es una de las drogas de elección en aquellos lugares donde no se dispone de óxido nítrico ni oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

CASO CLÍNICO

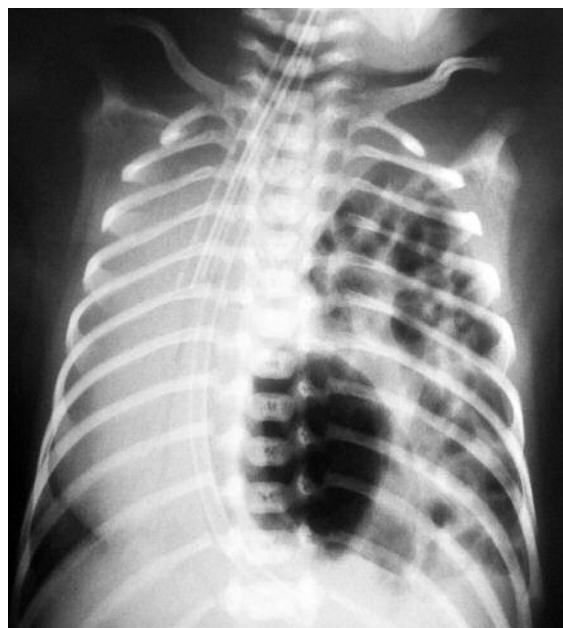
Madre: de 21 años, sana, primigesta, nulípara; durante el embarazo se realizó 6 controles prenatales, 4 US; a las 23 semanas de edad gestacional al feto le diagnosticaron hernia diafragmática. Presentó infección del tracto urinario (ITU), a las 30 semanas, que fue tratada con ceftibuten por 7 días.

A las 34 semanas, la madre presentó síndrome HELLP (síndrome de hemólisis, disfunción hepática y trombocitopenia) por lo que se realizó cesárea de urgencia y rotura de membranas intracesárea -el líquido amniótico fue claro y sin grumos-.

Recién nacido: de sexo masculino, 36 semanas de edad gestacional por Capurro, peso al nacer 2.580 g, Apgar 6/8, presentó esfuerzo respiratorio inicial y se lo intubó inmediatamente.

Ingresó a la UCIN ventilado con bolsa-tubo, con una frecuencia respiratoria de 56 rpm, tórax en tonel, no se auscultó entrada de aire en el campo pulmonar izquierdo, ruidos cardíacos hipofonéticos y auscultables en el hemitórax derecho.

La radiografía de tórax mostró contenido abdominal en el hemitórax izquierdo y desplazamiento del mediastino hacia el lado derecho.



Figuras 1 y 2: Radiografías AP de tórax. Se observa contenido abdominal en el tórax.

Gasometría arterial: pH 7.29, pCO₂ 46.7, pO₂ 69.6, HCO₃ 20.5, EB -4.6.

Fue conectado al ventilador mecánico con FiO₂ 100%, FR 60, PIM 18, PEEP 5, tiempo inspiratorio 0.35.

Se inició la administración de líquidos de mantenimiento, glucosa y calcio. Soporte térmico. Clínicamente se mantuvo hemodinámicamente estable, sin apoyo de vasoactivos, con oximetría de pulso entre 90-95%.

A las 48 horas del ingreso y luego de la compensación metabólica y hemodinámica se realizó la corrección quirúrgica y se encontró un agujero póstero-lateral del diafragma que contenía intestino delgado, colon, estómago y bazo.



Figura 3. Radiografía de tórax postquirúrgica.

A las 72 horas y con un índice de oxigenación de 33, se inició el tratamiento con sildenafilo vía oral, en dosis de 1 mg/Kg por sonda orogástrica, cada 12 horas.

Para el manejo digestivo, se inició alimentación enteral con leche materna exclusiva a los 4 días de vida, con buena tolerancia.

Sin embargo, a los 10 días de vida el paciente presentó un cuadro séptico por *Serratia marcens* multirresistente que produjo descompensación hemodinámica y nuevo cuadro de hipertensión pulmonar, que requirió parámetros ventilatorios altos, apoyo con vasoactivos (dopamina, dobutamina, nitroprusiato), sedoanalgesia y paralización.

El cuadro séptico fue manejado con meropenem y vancomicina con los cuales el paciente evolucionó favorablemente.

En los controles radiográficos posteriores se observó expansión del pulmón izquierdo y progresivamente los ruidos cardíacos se auscultaron en el hemitórax izquierdo.

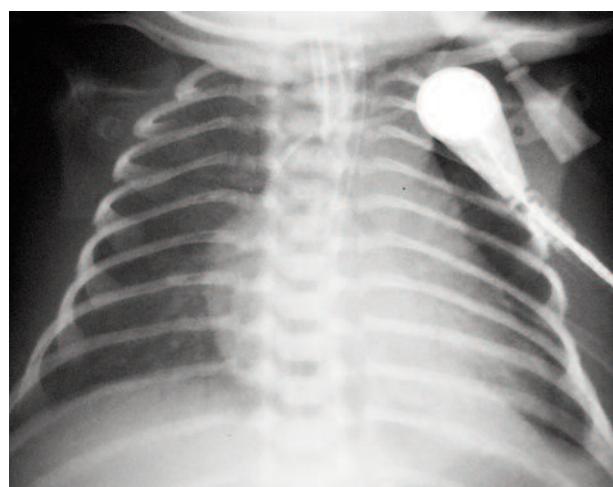


Figura 3. Radiografía de tórax postquirúrgica.

El paciente permaneció en ventilación mecánica durante aproximadamente 28 días y desarrolló broncodisplasia pulmonar que fue tratada con restricción hídrica, diuréticos y corticoides inhalatorios.

El paciente evolucionó favorablemente y fue dado de alta en buenas condiciones.

DEFINICIÓN

La HPPRN es un síndrome caracterizado por elevación sostenida de la resistencia vascular pulmonar (RVP) que ocasiona hipertensión persistente de la arteria pulmonar, produciendo cortocircuitos extrapulmonares de derecha a izquierda a través del conducto arterioso (CA) y foramen oval (FO) que conlleva hipoxemia severa y acidosis secundarias^{11,18}.

FISIOLOGÍA

La circulación fetal funciona en paralelo, ambos ventrículos envían sangre a la aorta con la subsecuente perfusión a la placenta (órgano fetal de la respiración).

El ventrículo derecho es predominante, y la sangre circula de derecha a izquierda a través del foramen oval y el ducto arterioso, evitando el paso por el pulmón, el cual no participa en el intercambio gaseoso.

En contraste, la circulación postnatal (adulto) opera en serie. Todo el retorno venoso pasa a través del lado derecho del corazón y los pulmones, donde ocurre el intercambio gaseoso. La sangre oxigenada regresa al lado izquierdo del corazón y es bombeada a la circulación sistémica para la entrega de oxígeno a los tejidos; no existen mezclas de sangre entre los 2 lados de la circulación adulta.

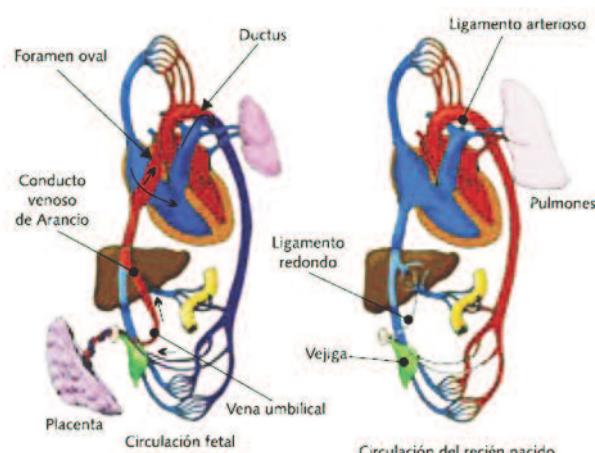


Figura 4.

Fuente. Moore KL, Embriología Clínica, 4ta. edición. Editorial Panamericana.1990.

Circulación de transición: los ajustes de la circulación ocurren al nacer, siendo el cambio más importante la transición del intercambio gaseoso de la placenta a los pulmones. En circunstancias normales, luego del nacimiento se produce una caída progresiva de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) acompañada del aumento inmediato de las resistencias vasculares sistémicas (RVS)¹¹.

Por un corto período, una circulación transicional puede existir y combinar ciertos modelos de circulación fetal y adulta. La disminución de la proporción RVP/RVS incrementa el flujo sanguíneo pulmonar y la captación de oxígeno por los pulmones.

El proceso de transición depende de varios factores.

1. Factores que contribuyen al aumento postnatal de RVS: remoción de la placenta, aumento de las catecolaminas asociado con el nacimiento y el ambiente extrauterino frío.
2. Factores que promueven la disminución postnatal de RVP: expansión normal de los pulmones, instauración de una adecuada ventilación alveolar/oxygenación y adecuada eliminación del líquido pulmonar fetal

Cualquier condición que interfiera con la disminución normal de la proporción RVP/RVS causa persistencia de la circulación transicional y provoca hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN).

CLASIFICACIÓN

La hipertensión pulmonar en el recién nacido puede ser idiopática o secundaria a enfermedades del parénquima pulmonar, como: síndrome de aspiración de meconio (SALAM), déficit de surfactante o displasia alvéolo-capilar, hipoplasia pulmonar grave, hernia diafragmática, entre otras².

FISIOPATOLOGÍA

Hay que recordar que varias enfermedades de etiología diversa pueden causar, por diferentes mecanismos, elevación de la resistencia vascular pulmonar e hipertensión pulmonar^{2,4} (*Tabla 1*).

*Tabla 1. Etiología de la HPPRN**

Muscularización excesiva de las arterias pulmonares (mortalidad mayor 50%)
Hipoxia fetal o estrés intrauterino crónico
Preeclampsia, hipoxemia materna, gestación prolongada, disfunción placentaria, SAM.
Constricción intrauterina del ductus arterioso: por aspirina, salicilatos, indometacina, ibuprofeno, naproxeno u otro AINE.
Idiopática
Malformaciones: displasia alvéolo-capilar (mortalidad mayor de 90%)
Desarrollo vascular pulmonar normal con vasoconstricción pulmonar funcional condicionada por substancias vasoactivas o Mala adaptación (80% buen pronóstico)
Asfixia perinatal (mal pronóstico en casos severos)
Enfermedades pulmonares (SAM, neumonía, SDR, TTRN)
Infección por estreptococo del grupo B
Problemas metabólicos (hipoglucemias, hipocalcemia, acidosis metabólica)
Sepsis, choque séptico (mal pronóstico en casos severos)
Disminución del número total de vasos pulmonares o hipodesarrollo (mortalidad del 40-60%)
Hipoplasia pulmonar congénita, síndrome de Potter
Quistes pulmonares
Obstrucción del flujo pulmonar (buen pronóstico)
Policitemia
Hiperfibrinogenemia

Subdesarrollo: en las anomalías del subdesarrollo, al realizar un corte transversal se observa disminución de la vasculatura pulmonar, lo que provoca elevación fija de las RVP.

El subdesarrollo ocurre con la hipoplasia pulmonar asociada a una variedad de condiciones; v.gr., hernia diafragmática, malformación adenomatoide quística, agenesia renal y oligoamnios.

Aunque algún grado de vasodilatación pulmonar postnatal puede ocurrir, este mecanismo adaptativo es limitado, como resultado del cual hay mayor riesgo de mortalidad en este grupo de pacientes.

Muscularización excesiva: ocurre en un pulmón con desarrollo normal; sin embargo, la capa muscular de las arteriolas es anormalmente gruesa y se extiende hasta los pequeños vasos que normalmente tienen paredes delgadas y no células musculares^{7,8}.

La matriz extracelular que rodea a los vasos pulmonares también es excesiva. Se considera que el remodelamiento del lecho vascular pulmonar ocurre durante los primeros 7-14 días de vida y se acompaña de una disminución de las RVP. El mecanismo que estimula la muscularización excesiva de la vasculatura pulmonar es desconocido, pero ciertos mediadores vasculares parecen estar involucrados; así, algunos ensayos describen la presencia de altos niveles de endotelina y bajos niveles de GMPc en los pacientes con HPPRN⁹.

La predisposición genética puede influenciar la capacidad de síntesis de los precursores de óxido nítrico y afecta a la adaptación cardio-pulmonar al nacer¹⁰.

Las condiciones asociadas con HPPRN y muscularización excesiva de las arterias pulmonares pueden revisarse en la *Tabla 1*.

En estos trastornos, la vasculatura pulmonar responde pobremente al estímulo que normalmente disminuye las RVP, tales como aumento de los niveles de oxígeno e instauración de la ventilación.

En algunas ocasiones puede producirse muscularización excesiva por la exposición fetal a los fármacos antiinflamatorios no esteroides^{13,14} (salicilatos, indometacina, naproxeno, ibuprofeno) que provocan constricción intrauterina del conducto arterioso e hipertensión pulmonar, probablemente debida a incremento del volumen minuto ventricular combinado y a un flujo sanguíneo más alto a través de los pulmones.

Maladaptación: el lecho vascular pulmonar está normalmente desarrollado; sin embargo, existen condiciones adversas perinatales que causan vasoconstricción e interfieren con la caída normal de las RVP postnatales. Estas condiciones incluyen hipoxia severa aguda, asfixia perinatal,

enfermedades del parénquima pulmonar e infecciones bacterianas (estreptococo del grupo B)¹⁵.

Ciertas sustancias vasoactivas neurales, humorales y mediadoras de la inflamación pueden contribuir a la patogenia, como respuesta a la hipoxia, acidosis o ambas. En la neumonía y sepsis de origen bacteriano los mecanismos desencadenantes pueden ser la depresión miocárdica mediada por endotoxinas o el vasoespasmo pulmonar asociado con niveles elevados de tromboxanos y leucotrienos^{16,17}.

HALLAZGOS CLÍNICOS

El cuadro clínico es variable y depende de la patología asociada.

Se debe revisar datos de la historia clínica materna; v.gr., madre fumadora¹⁵, ingesta prenatal de AINE^{14,15} o antidepresivos, uteroinhibición con indometacina, hipoxia fetal crónica o aguda con sufrimiento fetal agudo, líquido amniótico teñido de meconio, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, colonización vaginal o corioamnionitis.

El paciente puede presentarse con cianosis que se acompaña de grados variables de dificultad respiratoria, taquipnea y taquicardia. La cianosis es inicialmente intermitente y progresiva hasta ser persistente, y mejora poco con las altas concentraciones de oxígeno.

Otro signo es la labilidad de la oxigenación que se caracteriza por cambios intermitentes de la coloración (de rosado a cianótico en minutos) y oscilaciones amplias de la PaO₂ y el valor de la oximetría de pulso en forma espontánea durante el llanto, estimulación, manejo del paciente (aspiración, sondaje, inyecciones) o cambios de posición del neonato^{19,20}.

A la auscultación podemos encontrar un desdoblamiento simple del componente pulmonar del 2º ruido cardíaco que desaparece cuando se resuelve la HPPRN²⁰.

En 50% de los casos encontramos un soplo sistólico de eyeción en el borde esternal inferior izquierdo por regurgitación tricuspidal.

En los casos severos de este síndrome podemos observar mala perfusión e hipotensión, disminución del gasto cardíaco y dificultad para mantener un volumen intravascular adecuado.

DIAGNÓSTICO

Se lo debe considerar en todo neonato cianótico que presenta hipoxemia e incapacidad para mantener una oximetría de pulso normal, a pesar del manejo con FiO₂ al 100%.

Los hallazgos clínicos usualmente no son suficientes para establecer el diagnóstico, aunque ciertos hallazgos descritos anteriormente pueden orientarnos.

Radiografía de tórax: es útil para identificar los desórdenes pulmonares asociados tales como: enfermedad parenquimatosa, fugas de aire, etc.

La silueta cardíaca es normal o ligeramente agrandada y el flujo sanguíneo pulmonar puede aparecer normal o reducido.

Electrocardiograma: puede ser normal para la edad, con predominio del ventrículo derecho. Los signos de isquemia miocárdica, como la elevación del segmento ST, pueden estar presentes en niños con depresión perinatal.

Gases sanguíneos arteriales: En los neonatos con HPPRN observamos hipoxia progresiva que lleva a hipoxemia persistente con PaO₂ <50 mmHg a pesar de una FiO₂ de 100%. La PaO₂ puede disminuir de 100 a 40 mmHg en pocos minutos y puede desarrollarse acidosis mixta con pH <7.25.

Es necesario una monitorización cuidadosa de los gases en sangre arterial para calcular el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (AaDO₂) y el índice de oxigenación (IO), los cuales son útiles para valorar la gravedad de la HPPRN. Un IO >25 o AaDO₂ >610 mmHg, indican una enfermedad grave.

Pruebas gasométricas:

Prueba de hiperoxia: al paciente se administra oxígeno con una FiO₂ al 100% por 5 a 10 minutos; posteriormente, la PaO₂ es comparada con la PaO₂ obtenida previamente. Un incremento en la PaO₂ >150 mmHg sugiere enfermedad parenquimatosa pulmonar, pero si la PaO₂ no aumenta y el neonato persiste hipoxémico (PaO₂ <50 mmHg) es probable que se deba a un cortocircuito verdadero de derecha a izquierda y el diagnóstico diferencial se limita a cardiopatía congénita cianógena e HPPRN.

Diferencia de oxigenación pre y postductal: en la HPPRN se produce un cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval y del ductus arterioso (DA). Cuando el cortocircuito ocurre exclusivamente en el DA, los gases sanguíneos arteriales preductales (arteria radial derecha o temporal derecha) son mayores que los gases postductales (umbilical o extremidades inferiores). Una diferencia mayor de 15-20 mmHg debe considerarse significativa; una prueba negativa no excluye el diagnóstico pues el cortocircuito auricular no produce esta diferencia (40% de los casos)²⁰.

Esta prueba también puede realizarse por medio de oximetría transcutánea. Se emplean dos oxímetros con un sensor colocado en la parte superior derecha de la pared torácica (preductal) y otro en la parte inferior izquierda del abdomen (postductal). Una alternativa es el oxímetro de pulso con un sensor colocado en el pulgar derecho (preductal) y otro en el dedo grande del pie izquierdo (postductal). Una saturación preductal mayor de 10% que la postductal sugiere un cortocircuito de derecha a izquierda por el conducto arterioso²¹.

Es importante recordar que la ausencia de gradiente de oxigenación entre las muestras pre y postductal no excluye el diagnóstico de HPPRN, dado que el cortocircuito derecha-izquierda puede ocurrir predominantemente a través del foramen oval más que del ductus.

Prueba de hiperventilación: con FiO₂ al 100% se hiperventila al neonato hasta llegar a una PaCO₂ crítica, por lo general de 20 a 25 mmHg; si se produce un aumento acelerado en la PaO₂ al disminuir la PaCO₂ se infiere que existe HPPRN. Un incremento de la PaO₂ >40 mmHg o de la saturación transcutánea >15% en respuesta a la hiperventilación sugiere este síndrome, mientras que una prueba negativa apoya el diagnóstico de cardiopatía congénita cianógena.

El peligro de esta técnica es que frecuentemente conduce a un tratamiento con hiperventilación constante con los riesgos consecuentes de la exclusión de otras modalidades terapéuticas, lo que puede evitarse si se hiperventila manualmente al paciente con bolsa y máscara con diferentes frecuencias y presiones, para saber qué combinación es la que proporciona mayor oxigenación^{20,21}.

Ecocardiografía: es esencial para cualquier niño con hipoxemia severa, excluir el diagnóstico de enfermedad cardíaca estructural y detectar la posibilidad de disfunción miocárdica.

En la HPPRN, la ecocardiografía muestra una estructura anatómica normal con evidencia de HTP y desplazamiento del septum ventricular hacia la izquierda.

El estudio Doppler muestra cortocircuito derecha-izquierda a través del ductus y/o foramen oval. La magnitud de la hipertensión pulmonar puede estimarse a base de la velocidad del chorro regurgitado a través de la válvula tricúspide o pulmonar en 80% de los casos.

Índice de oxigenación (IO): es usado para valorar la severidad de la hipoxemia en la HPPRN y para guiar el tiempo de las intervenciones tales como: administración de óxido nítrico inhalado (iNO) o soporte con ECMO. El IO se calcula de la siguiente manera:

$$\text{IO} = [\text{presión media de vía aérea} \times \text{FiO}_2 \div \text{PaO}_2] \times 100$$

Un IO alto indica hipoxemia severa y el neonato prematuro o a término debería ser manejado en un centro donde exista ventilación de alta frecuencia, iNO y ECMO¹³.

MANEJO

El cuidado general es similar al de todos los niños y comienza con la identificación de factores de riesgo y anticipación de la enfermedad potencial.

Los niños deprimidos al nacer deberían ser reanimados rápidamente y monitorizados para asegurar una adecuada oxigenación y ventilación.

Objetivos del tratamiento:

1. Mantener una oxigenación adecuada y minimizar el barotrauma. Ventilación conservadora, hiperventilación, ventilación de alta frecuencia
2. Perfusion óptima. Mantener la volemia, el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base adecuados, mantener normotensión sistémica y el gasto cardíaco adecuado.
3. Dilatar la arteria pulmonar y revertir los cortocircuitos de derecha a izquierda. Hiperventilación, alcalinización con bicarbonato de sodio, vasodilatadores pulmonares.

Medidas generales y de sostén

1. Manejo mínimo: evitar los estímulos innecesarios, la agitación o el llanto. La estimulación táctil, visual o auditiva deben ser mínimas y la aspiración de las secreciones debe efectuarse sólo en los casos muy necesarios.
2. Mantener un ambiente térmico neutro: la hipotermia aumenta el consumo de oxígeno.
3. Monitoreo continuo: de la oxigenación, presión arterial, perfusión, metabólico y del equilibrio hidroelectrolítico/ácido-base.
4. Evitar la hipoxia: mantener la PaO₂ >60 mmHg, SaO₂ >90%.
5. Tratar la causa desencadenante: corregir la hernia diafragmática, tratar la sepsis, neumonía, SALAM
6. Corregir las alteraciones metabólicas: acidosis metabólica, mantener la glicemia normal.
7. Mantener la volemia y el equilibrio hidro-electrolítico adecuado: mantener la PVC en 10-12 cmH₂O, diuresis de 1-3 ml/Kg/h, mantener el sodio, potasio, calcio y magnesio en límites normales.
8. Mantener la normotensión sistémica y el gasto cardíaco adecuado: mantener FC entre 120-160 lpm y TA media entre 50-60 mmHg. Administrar cristaloides o coloides (albúmina, plasma, CGR) si la PVC y la TA están disminuidas. Inotrópicos (dopamina-dobutamina) si existe hipotensión y la PVC está normal o elevada.
9. Mantener el hematocrito entre 40 y 45% (corregir la policitemia y anemia).

Oxígeno: es un vasodilatador pulmonar y debería ser administrado en una concentración del 100% a los niños con HPPRN procurando revertir la vasoconstricción pulmonar.

Sin embargo, no hay ninguna ventaja al mantener una PaO₂ elevada; por lo cual debería mantenerse entre 50 y 90 mmHg

(saturación de oxígeno >90%) para proveer una adecuada oxigenación tisular y evitar la injuria pulmonar que puede resultar de la administración de altas concentraciones de oxígeno.

El cuidado debería ser personalizado para evitar la hiperoxemia, especialmente en los prematuros con HPPRN.

Ventilación mecánica: debido a que la hipercapnia y la acidosis aumentan las RVP, se debe, inicialmente, tratar de establecer y mantener una ventilación normal.

Cuando el niño se estabiliza, se debería mantener una PaCO₂ 35-45 mmHg para minimizar la injuria pulmonar asociada con los volúmenes corrientes altos.

El soporte ventilatorio depende de la presencia o ausencia de enfermedad parenquimatosa y de la respuesta del paciente al tratamiento. En los pacientes que no tienen enfermedad pulmonar, la hipoxemia es causada por un cortocircuito de derecha a izquierda más que por desbalance entre ventilación/perfusión. Por lo que la hipoxemia puede no responder a las maniobras ventilatorias usuales.

Actualmente algunos neonatólogos utilizan ventilación gentil (pH 7.25-7.30, PaO₂ 55-70 mmHg, PaCO₂ 45-50 mmHg) y otro grupo emplea hiperventilación leve (pH 7.45-7.50, PaO₂ 80-100mmHg, PaCO₂ 30-35 mmHg)³¹.

El “destete” del ventilador debe ser lento y gradual, iniciándolo solo después de un período de estabilidad del neonato con oxemias normales durante 12 a 24 horas.

Surfactante: debería ser administrado a los niños con SDR y considerar su uso para mejorar el reclutamiento alveolar en los niños con otras condiciones (sepsis, neumonía, SALAM) en los cuales la función del surfactante puede estar deteriorada^{23,24}.

Sedación: los niños con HPPRN pueden respirar, estar agitados y no sincronizarse con el ventilador; esto provoca la liberación de catecolaminas que, a su vez, incrementan las RVP, por lo que se debería usar analgésicos opioides como el sulfato de morfina (dosis de carga: 100 a 150 mcg/Kg en 1 hora y luego 10 a 20 mcg/Kg/h, IV) o fentanilo (1 a 5 mcg/Kg/h) para estabilizar a estos neonatos.

Si el paciente persiste desacoplado del ventilador y no se identifica ninguna causa que la produzca (ejemplo: obstrucción de la vía aérea o fuga de aire), se recomienda usar un bloqueador neuromuscular en bolos³¹; no obstante, se debe limitar esta intervención por los potenciales efectos adversos, sobre todo cuando se usa de manera prolongada ya que puede reducir la capacidad residual funcional y la “compliance” pulmonar²⁵ y puede asociarse con aumento en el riesgo de muerte.

Soporte circulatorio: debido a que las RVP están elevadas en la HPPRN, la disminución de las RVS y el bajo gasto cardíaco disminuyen la tensión arterial sistémica y aumentan el cortocircuito derecha-izquierda.

Se debe mantener un adecuado volumen vascular con líquidos intravenosos; además, transfundir CGR para reponer las pérdidas sanguíneas y optimizar la entrega de oxígeno a los tejidos; en general se recomienda mantener una Hb > 15g (Hcto ≥ 40-45%).

Algunos fármacos vasoactivos son necesarios para los pacientes con HPPRN¹⁴. La dopamina es el medicamento más comúnmente utilizado; se lo debe iniciar con 5 a 10 mcg/Kg/min IV) y modificar la tasa de infusión para mantener TAM >50 mmHg con lo que se minimiza el “shunt” derecha-izquierda. Son drogas alternativas la dobutamina y la norepinefrina²⁷.

Corrección de la acidosis: la acidosis incrementa las RVP por lo cual, si se presenta, debería corregirse, pero la infusión continua de álcali no se recomienda. Los estudios controlados sobre la alcalosis han sugerido que su efecto es benéfico en algunos casos³⁴.

VASODILATADORES PULMONARES

Sistémicos: se puede utilizar prostaglandinas (PGE1, PGI2, PGD2), nitroprusiato de sodio, nitroglicerina, bloqueadores de los canales del calcio (nifedipina)³², isoproterenol, hidralazina, inhibidores de los receptores de leucotrienos y sulfato de magnesio^{28,29}. Sin embargo, ninguna de estas drogas es vasodilatadora pulmonar (VP) selectiva y hay que tener en cuenta que tienen efectos sobre la circulación sistémica y, en consecuencia, pueden causar hipotensión.

Selectivos: El óxido nítrico inhalatorio (iNO) es un VP selectivo, por lo cual no produce hipotensión sistémica y se lo considera de elección para tratar la HPPRN. Sin embargo, su costo es elevado y no se dispone en nuestro país.

Las altas concentraciones de fosfodiesterasas en la vasculatura pulmonar ha promovido el uso de los inhibidores de la fosfodiesterasa como el sildenafil y la milrinona, agentes que disminuyen las RVP sin condicionar hipotensión. El sildenafil es coadyuvante en el manejo de los pacientes con HPPRN³⁰, sobre todo en aquellos centros en los cuales no se dispone de iNO o ECMO³³.

El grupo de pacientes diagnosticados de HPPRN en la UMSS fue tratado con sildenafil a dosis de 3 mg/Kg/día fraccionados cada 8 horas mostrando una mejoría significativa del cuadro clínico; dicha droga se mantuvo mientras el paciente requirió de oxígeno.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. Pediatrics 2000;105:14-20.
- Adatia I. Recent advances in pulmonary vascular disease. Current Opinion in Pediatrics 2002;14:292-297.
- Levin, DL. Morphologic analysis of the pulmonary

- vascular bed in congenital left-sided diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1978;92:805.
4. Geggel RL, Murphy JD, Langleben D, et al. Congenital diaphragmatic hernia: Arterial structural changes and persistent pulmonary hypertension after surgical repair. *J Pediatr* 1985;107:457.
 5. Moore KL. Embriología Clínica, 4º edición. Editorial Panamericana, 1990.
 6. Geggel RL, Reid L. The structural basis of PPHN. *Clin Perinatol* 1984 Oct;11(3):525-549.
 7. Murphy JD, Rabinovitch M, Goldstein JD, Reid L. The structural basis of persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *J Pediatr* 1981;98:962.
 8. Ohara T, Ogata H, Tezuka F. Histological study of pulmonary vasculature in fatal cases of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Tohoku J Exp Med* 1991 May;164(1):59-66.
 9. Christou H, Adatia I, Van Marter LJ, Kane JW. Effect of inhaled nitric oxide on endothelin-1 and cyclic guanosine 5'-monophosphate plasma concentrations in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1997;130:603.
 10. Pearson DL, Dawling S, Walsh WF, Haines JL. Neonatal pulmonary hypertension-urea-cycle intermediates, nitric oxide production, and carbamoyl-phosphate synthetase function. *N Engl J Med* 2001;344:1832.
 11. Thérèse P. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev* 2006;7suppl 1:S175-176. Epub 2006 Jun 5.
 12. Travadi JN, Patole SK. Phosphodiesterase inhibitors for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a review. *Pediatric Pulmonol* 2003 Dec;36(6):529-535.
 13. Talati A, Salim M, Korones S. Persistent pulmonary hypertension after maternal naproxen ingestion in a term newborn: a case report. *Am J Perinatol* 2000;17(2):69-71.
 14. Zenker M, Klinge J, Krüger C, Singer H, Scharf J. Severe pulmonary hypertension in a neonate caused by premature closure of the ductus arteriosus following maternal treatment with diclofenac: a case report. *J Perinat Med* 1998;26(3):231-234.
 15. Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Sullivan KF, Cohen A, Epstein MF. Persistent pulmonary hypertension of the newborn and smoking and aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drug consumption during pregnancy. *Pediatrics* 1996 May;97(5):658-63.
 16. Curtis J, Kim G, Wehr NB, Levine RL. Group B streptococcal phospholipid causes pulmonary hypertension. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:5087.
 17. Pullamsetti S, Savai R, Janssen W, Dahal B, Seeger W, Grimmer F, Ghofrani H, Weissmann N, Schermuly R. Inflammation, immunological reaction and role of infection in pulmonary hypertension. *Clin Microbiol Infect* 2010.
 18. Mandegar M, Fung Y, Huang W, Remillard C, Rubin L, Yuan J. Cellular and molecular mechanisms of pulmonary vascular remodeling: role in the development of pulmonary hypertension. *Microvasc Res* 2004 Sep;68(2):75-7103.
 19. Weinberger B, Weiss K, Heck D, Laskin DL, Laskin J. Pharmacologic therapy of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacol Ther* 2001 Jan;89(1):67-79.
 20. Rüegger C, Bucher H, Mieth R. Pulse oximetry in the newborn: is the left hand pre-or post-ductal? *BMC Pediatr* 2010 May 21;10:35.
 21. Van Marter LJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. In: Cloherty P, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2008;pp. 438-445.
 22. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, and Wert SE. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. In: Avery's Mac-Donald MG, Mullett MD, Seshia MMK. *Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2005; pp.565-569.
 23. Findlay, RD, Taeusch, HW, Walther, FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996;97:48.
 24. Lotze, A, Mitchell, BR, Bulas, DI, et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *J Pediatr* 1998;132:40.
 25. Bhutani V, Abbasi S, Sivieri E. Continuous skeletal muscle paralysis: effect on neonatal pulmonary mechanics. *Pediatrics* 1988;81:419.
 26. Cools F, Offringa M. Neuromuscular paralysis for newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD002773.
 27. Tourneux, P, Rakza, T, Bouissou, A, et al. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 2008;153:345.
 28. Uslu S, Kumtepe S, Bulbul A, Comert S, Bolat F, Nuhoglu A. A Comparison of Magnesium Sulphate and Sildenafil in the Treatment of the Newborns with Persistent Pulmonary Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Trop Pediatr*. 2010 Oct 4.
 29. Nair P, Bataclan M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Saudi Med J*. 2004 Jun; 25(6):693-9.
 30. Noori S, Friedlich P, Wong P, Garingo A, Seri I. Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. *Neonatology*. 2007; 91(2):92-100. Epub 2006 Nov
 31. Hsieh W, Yang P, Fu R. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: experience in a single institution. *Acta Paediatr Taiwan*. 2001 Mar-Apr; 42(2):94-100.
 32. Weinberger B, Weiss K, Heck D, Laskin D, Laskin J. Pharmacologic therapy of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacol Ther*. 2001 Jan;89(1):67-79.
 33. Spillers J. PPHN: is sildenafil the new nitric? A review of the literature. *Adv Neonatal Care*. 2010 Apr; 10(2):69-74.
 34. Chuang I, Dong H, Yang R, Wang T, Tsai J, Yang P, Huang M. Effect of carbon dioxide on pulmonary vascular tone at various pulmonary arterial pressure levels induced by endothelin-1. *Lung*. 2010 Jun; 188(3):199-207. Epub 2010 Mar 9.

Hipertensión renovascular por arteritis de Takayasu en un adolescente de 15 años

Dra. Alexandra Naranjo¹, Dr. Michael Broz², Dr. Gonzalo Dueñas³

*Residente 3, Postgrado de Pediatría, Universidad Internacional del Ecuador¹;
 Neuropediatra, Médico Tratante, Servicio de Pediatría, Hospital Metropolitano²;
 Radiólogo, Médico Tratante, Servicio de Imagenología, Hospital Metropolitano³;
 Imágenes tomográficas: Departamento de Imagenología, Hospital Metropolitano.*

Resumen: Se describe el caso de un paciente masculino de 15 años de edad, sin ningún antecedente patológico de importancia, que presenta cefalea e hipertensión arterial. Su abordaje diagnóstico permitió descubrir estenosis de la arteria renal izquierda; sin embargo, la tomografía sugirió la posibilidad, posteriormente confirmada, de arteritis de Takayasu que requirió angioplastia con implante de “stent” en la arteria renal izquierda, que logró normotensión arterial. Gracias a la terapia inmunosupresora y angioplastia con “stent”, el paciente evolucionó favorablemente.

Palabras claves: Hipertensión arterial, arteritis de Takayasu, estenosis de la arteria renal, glucocorticoides, stent.

Rev Metro Ciencia 2010;19(3): 131-133

Abstract: We describe the case of a male 15 year old patient without a relevant pathologic history; that complained of headache and had arterial hypertension. During investigation, stenosis of the left renal artery was found. However, imaging studies work up suggested Takayasu arteritis and was eventually confirmed. The patient required stent implant angioplasty in the left renal artery, and blood pressure returned to normal.

Together with immunosuppressive therapy, the patient showed a favorable evolution.

Key words: Arterial hypertension, Takayasu arteritis, renal artery stenosis, glucocorticoids, stent.

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica de los grandes vasos, de etiología desconocida. El proceso inflamatorio causa engrosamiento de las paredes de las arterias afectadas.

La deficiencia circulatoria se hace aparente a causa de los procesos de dilatación o estrechamiento de los troncos supra-aórticos y/o de las ramas terminales de la aorta.

El presente caso de un paciente adolescente que debuta con cefalea, ilustra la importancia diagnóstica de los síntomas, los signos clínicos y los estudios de imagen en esta enfermedad poco común.

CASO CLÍNICO

Paciente de 15 años de edad sin antecedentes patológicos personales que, horas antes de su ingreso, presenta cefalea en la región frontotemporal, bilateral, pulsátil y de gran intensidad, progresiva y sin relación con los cambios posturales. Refirió dos episodios previos de cefalea, relacionados con el retorno desde el nivel del mar hasta la ciudad de Quito -cuya altura es de 2.800 metros sobre el nivel del mar-, que cedieron a la administración de ibuprofeno.

Evaluación física: tensión arterial braquial 170/100 mmHg, sentado y acostado, en las cuatro extremidades; en éstas los pulsos son palpables; no hay otro hallazgo. Para iniciar la investigación etiológica, el primer día se realizaron pruebas de función renal y dosificación de electrolitos, cuyos resultados fueron normales; PCR y VSG elevados a valores de 68.4 mg/l y 28 mm/h, respectivamente. Ecocardiograma y eco renal sin alteraciones. Se inició la administración de nifedipina y enalapril.

Correspondencia: Dra. Alexandra Naranjo
 Teléfono: 084884821
 e-mail: ale-naranjo@hotmail.com

El segundo día de hospitalización, el eco doppler renal evidenció estenosis de la arterial renal izquierda con disminución de su diámetro. El aortograma abdominal y renal muestró arteria renal derecha normal, estenosis de 90% en el origen de la arteria renal izquierda y otras estenosis de menor grado en el origen del tronco celíaco y de la mesentérica superior.

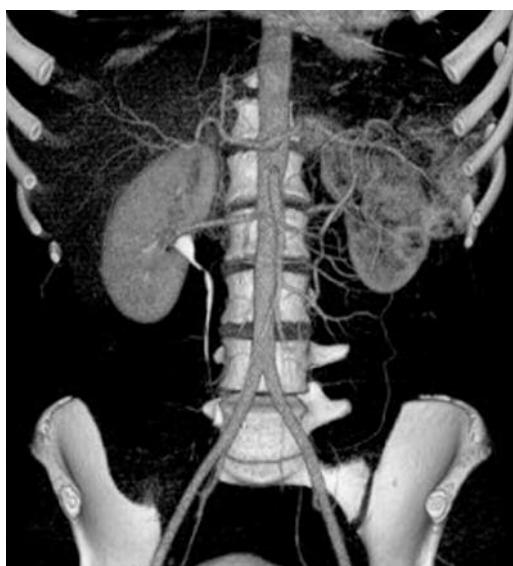


Figura 1. AngioTAC abdominal: estenosis de 90% en el origen de la arteria renal izquierda; riñón izquierdo atrófico.

Para tratarlo, el paciente fue sometido a angioplastia con balón y colocación de “stent” en la arteria renal izquierda, que evidenció un flujo renal normal en el control angiográfico inmediato y normalización de la tensión arterial, durante las 36 horas postangioplastia, hasta cifras de presión sistólica de 110 mmHg y diastólica de 70 mmHg, registradas en ambos miembros superiores, lo cual permitió disminuir la medicación antihipertensiva hasta suspenderla de manera definitiva.

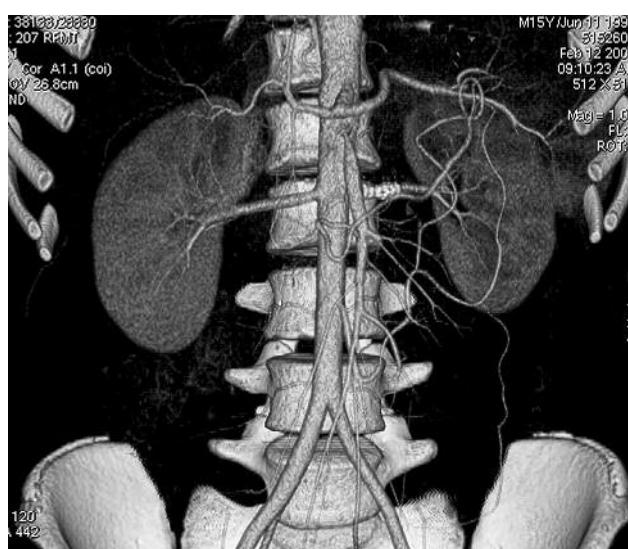


Figura 2. Angiotac abdominal: stent permeable en arteria renal izquierda. Arterias de hilio renal patentes.

Asimismo, se inició la administración de 100 mg de prednisona por 2 días, luego 60 mg diarios por 30 días, y posteriormente disminución posológica progresiva hasta la semana 21, desde cuando continuó con 5 mg/día. Además, clopidogrel 75 mg y aspirina 100 mg.

En las evaluaciones posteriores el paciente se mantuvo normotensio. La resonancia magnética de control, realizada 6 meses después, no mostró engrosamiento significativo en la pared de la aorta torácica descendente ni en la aorta abdominal, pero sí moderada estenosis del tronco celíaco, y “stent” permeable en la arteria renal izquierda. No se evidenció engrosamiento de la aorta toracoabdominal ni en sus ramas, que sugieran progresión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de un adolescente que debuta con hipertensión arterial súbita e intratable y el hallazgo angiográfico de estenosis ostial de la arteria renal izquierda y otras lesiones de las ramas viscerales de la aorta abdominal, configuran el diagnóstico de arteritis de Takayasu aunque cumpla solamente con dos criterios diagnósticos -de los seis establecidos por el Colegio Americano de Reumatología-.

La arteritis de Takayasu es definida, por el Colegio Americano de Reumatología, como una vasculopatía crónica inflamatoria idiopática de las grandes arterias, principalmente de la aorta y sus ramas viscerales y de los troncos supra-aórticos.

Los criterios diagnósticos son: edad menor de 40 años, claudicación de extremidades, disminución de los pulsos en una o dos arterias braquiales, diferencia -entre los brazos- de al menos 10 mmHg en la presión sistólica, soplo audible-irradiado a la región lumbar- en las arterias subclavias o en la aorta abdominal, arteriografía que evidencia oclusión o estrechamiento de la aorta o en sus ramas^{3,7}. El 80 a 90% de los pacientes son de sexo femenino; sin embargo, actualmente se la reconoce en ambos sexos. La enfermedad se inicia entre los 10 y los 40 años. Aunque es poco frecuente, su incidencia fluctúa entre 1.2 y 2.6 casos por millón de habitantes al año^{3,4,6}.

Al examen físico, presentan hipertensión en 75 a 89% de casos; este signo cardinal se encuentra en nuestro paciente^{1,8}; sin embargo, no hubo otros síntomas o signos relacionados.

El compromiso vascular suele afectar, primariamente, a la aorta y a los troncos supra-aórticos³. Entre las arterias más frecuentemente afectadas están las subclavias, carótidas, vertebrales y renales. En el presente caso se detectó estenosis severa, de 90%, del ostium de la arteria renal izquierda.

El tratamiento de elección es la angioplastia seguida de la colocación de un “stent” en las lesiones ubicadas en el origen de la arteria renal. También logra buenos resultados la confección de injertos o “bypass” venosos aorto-renales en las lesiones estenóticas extensas de la arteria renal^{1,6,7}.

El paciente cumple con los criterios diagnósticos de Ishikawa con un criterio mayor (edad inferior de 40 años) y tres criterios menores (hipertensión arterial, lesiones arteriales que comprometen la aorta y sus ramas viscerales, y velocidad de sedimentación mayor de 20 mm/h)^{10,11}.

Para el control de la enfermedad y de las lesiones vasculares activas, los glucocorticoides son de primera elección, permiten la supresión de la sintomatología inflamatoria y retardan la progresión de los cambios arteriales. Se describe hasta un 40% de pacientes que se benefician del tratamiento con agentes citostáticos, como el metotrexato y la azatioprina^{5,6}.

Con el tratamiento esteroide, el paciente mostró mejoría de las lesiones vasculares, corroborada 6 meses después por medio de resonancia magnética en la cual se apreció mejoría importante del flujo y la perfusión arterial renal.

Actualmente, el paciente continúa en tratamiento con prednisona y se lo monitoriza, cada 6 meses, a través de PCR y resonancia magnética.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de arteritis de Takayasu se basa en los hallazgos clínicos y de imagen (angiotomografía y resonancia magnética)⁷.

El tratamiento de elección son los glucocorticoides. Actualmente, se recomienda prednisona a una dosis inicial diaria de 45 a 60 mg, que pueden ser gradualmente disminuidos cuando los síntomas y los exámenes evidencian mejoría del proceso inflamatorio arterial^{5,6}.

La angioplastia o los injertos revascularizadores pueden ser necesarios para el manejo inicial o para la recidiva de la estenosis arterial⁵.

La resonancia magnética es útil para evaluar el resultado de los procedimientos revascularizadores, de las lesiones estenóticas o dilatantes de la pared arterial.

La arteritis de Takayasu es un enfermedad crónica que se presenta con exacerbaciones inflamatorias y remisiones. El pronóstico a corto plazo es favorable. Varios estudios reportan una supervivencia de 80 a 90% a 5 años⁶.

El pronóstico de la enfermedad se torna sombrío cuando aparecen complicaciones; v.gr., retinopatía de Takayasu, hipertensión arterial severa, insuficiencia aórtica y aneurismas de la aorta torácica y sus ramas⁶.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Cakar N, Yalcinkaya F. Takayasu arteritis in children, J Rheumatol 2008 May;35(5):913-919.
2. Soto ME, Espinola N. Takayasu arteritis: clinical features in 110 mexican mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. Clin Exp Rheumatol 2008 May-Jun;26.
3. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis. Lancet 2000;356(9234):1023-1025.
4. Sato E, Lima D, Espirito Santo B, Hata F. Takayasu arteritis. Treatment and prognosis in a university center in Brazil. Int J Cardiol 2000;75(suppl 1):S163-166.
5. Horn C. Takayasu arteritis. Oct 31,2008. <http://emedicine.medscape.com/article/1007566-followup>
6. Hunder G. Treatment of Takayasu arteritis. Febrero 2007. www.uptodate.com
7. Hunder G. Clinical features and diagnosis of Takayasu arteritis. Febrero 2010. www.uptodate.com
8. Dudina Al, Moore DP, Keogh B. Chest pain and hypertension in a 18 year old girl. Ir Med J Oct, 2008;285-286.
9. Martorell F. Angiología, Enfermedades Vasculares: Arteritis y arteriolitis no específicas, segunda edición. Salvat editores, Barcelona, 1972;pp.100-101.
10. Saieh C, Wash A. Arteritis de Takayasu: caso clínico y seguimiento por 23 años. Revista Chilena de Pediatría 2007;78(3):284-291.
11. Krämer A. Enfermedad de Takayasu en Chile. Reumatología 2001;17(3):119-120.

Leiomiomatosis uterina con degeneración hidrópica. A propósito de un caso

Dr. Wellington Loor C.¹, I.R. Alfredo Jijón Ch.²,
Dr. Alfredo Jijón L.³, Dr. Nelson Montalvo⁴

*Postgrado de Ginecología-Obstetricia, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Interno Rotativo, Universidad San Francisco de Quito, Hospital Metropolitano²;
Médico Tratante, Servicio de Ginecología-Obstetricia, Hospital Metropolitano³;
Médico Tratante, Servicio de Histopatología, Hospital Metropolitano⁴.*

*Figuras de tomografía axial computarizada de abdomen otorgadas por el Departamento de Imagenología.
Figuras de procedimiento quirúrgico, otorgadas por el Dr. Alfredo Jijón y el Dr. José María Eguiguren.
Figuras de resultado histopatológico, otorgadas por el Servicio de Histopatología del Hospital Metropolitano.*

Resumen: La leiomiomatosis, o miomatosis, es la neoplasia uterina benigna más frecuente; la padecen 20 a 30% de las mujeres en edad reproductiva, siendo infrecuente antes de los 30 años. Por lo general, la sintomatología de los leiomiomas depende de su localización.

Los leiomiomas con degeneración hidrópica, macroscópicamente suelen ser multilobulados o multinodulares, de gran tamaño, congestivos; crecen desde el miometrio hasta la cavidad peritoneal y el retroperitoneo, características que los puede confundir con tumores malignos, sobre todo con el leiomiosarcoma, incluso en las biopsias intraoperatorias. Microscópicamente, se compone de haces de músculo liso desorganizados y muy vascularizados. No hay atipia significativa, mitosis ni necrosis tumoral. En la pared uterina se ve cómo los haces de músculo liso disecan el miometrio por los intersticios, sin afectación intravascular.

El presente artículo describe el caso de una paciente con una masa pélvica uterina (leiomiomatosis) que inicialmente parecía un sarcoma uterino (tumoración maligna), pero que al final resultó ser una miomatosis uterina intramural con degeneración hidrópica (tumoración benigna).

Palabras claves: Leiomiomatosis, degeneración hidrópica, degeneración mixoide, sarcoma.

Rev Metro Ciencia 2010;19(3): 134-138

Abstract: Leiomyomatosis, or myomatosis, is the most common benign uterine neoplasm, and it is found in up to 20 - 30% of women in fertile age, with a very low incidence before the age of 30. Symptoms generally depend on the location of the tumor.

Macroscopically, leiomyomas with hydropic degeneration usually have multiple large, congestive lobes or nodules which grow from the myometrium into the peritoneal cavity and retroperitoneum. They are often mistaken for malignant tumors, especially the leiomysarcoma, even in intraoperation biopsies. Microscopically, they present highly vascularized and disorganized smooth muscle fibers. There are no significant morphologic anomalies, mitosis or necrotic tumor tissue. The uterine wall shows the myometrium's interstitial spaces dissected by the smooth muscle fibers without intravascular affection.

In the present paper, we describe the case of a patient with a uterus dependent pelvic mass (leiomyomatosis) which at first appeared to be a uterine sarcoma (malignant tumor) and was eventually identified as an intramural uterine myomatosis with hydropic degeneration (benign tumor).

Key words: Leiomyomatosis, hydropic degeneration, mixoid degeneration, sarcoma.

INTRODUCCIÓN

La leiomiomatosis, o miomatosis, es la neoplasia uterina benigna más frecuente; la padecen 20 a 30% de las mujeres en edad reproductiva, siendo infrecuente antes de los 30 años.

Por lo general, los leiomiomas manifiestan sus síntomas según su localización:

- Los submucosos se proyectan a la cavidad endometrial y la hemorragia es el signo más común.
- Los subserosos, si están por debajo del peritoneo visceral, producen masa intraabdominal y si es pediculada, la

Correspondencia: Dr. Wellington Loor
Teléfono: 092589407
e-mail: wrlc230481@hotmail.com

posibilidad de torsión es alta y se interpreta como problema del anexo.

- El leiomioma intramural es, por lo regular, de crecimiento insidioso y la masa abdominal es muy común, aunque no es raro encontrar sangrados endometriales.

Los leiomiomas con degeneración hidrópica, macroscópicamente suelen ser multilobulados o multinodulares, de gran tamaño y congestivos; crecen desde el miometrio hasta la cavidad peritoneal y el retroperitoneo, características que pueden confundirlos con tumores malignos, sobre todo con leiomiosarcomas, incluso en las biopsias realizadas intraoperatoriamente. Microscópicamente, se compone de haces de músculo liso desorganizados y muy vascularizados. No hay atipia significativa, mitosis ni necrosis tumoral. Los haces de músculo liso disecan el miometrio por los intersticios, sin afectación intravascular.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 47 años, soltera. G2, A1, C1. Acudió a la consulta ginecológica por presentar hipermenorreas severas y meno-metrorragias, desde hace aproximadamente 1 año, sin causa aparente, acompañadas de dismenorrea intensa, malestar general y astenia. Además, desde hace unos meses presenta sensación de masa abdominal a nivel del hipogastrio. Niega ingesta de medicamentos, cambio en su dieta o pérdida de peso. Antecedentes patológicos personales: apendicetomía hace 25 años, amigadalectomía hace 30 años y corrección de estrabismo hace 40 años. Antecedentes gíneo-obstétricos: menarquía a los 12 años, ciclos menstruales regulares (c/28 días durante 4-5 días), ITS: no refiere, Papanicolaou hace 1 mes negativo para cáncer, mamografía: hace 1 mes normal; sin actividad sexual por el momento. FUM: 27 de julio de 2010.

Examen físico: signos vitales normales, cardio-pulmonar sin alteraciones; abdomen suave, depresible, no doloroso a la palpación; masa pélvica que llega hasta el ombligo, irregular y de consistencia suave. Examen ginecológico: genitales externos de nulípara, no se observan lesiones macroscópicas en las regiones vulvar y perineal; especuloscopia: vagina y cérvix normales; tacto bimanual: útero en anteversoflexión, aumentado de tamaño, de aproximadamente 20 cm x 18 cm x 10 cm, no se palpan masas anexiales. El resto del examen físico es normal.

Ultrasonido pélvico: masa uterina de aproximadamente 20 cm x 15 cm, que sugiere sarcoma uterino, por lo cual se realiza una tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis, que reporta útero de 12 cm de longitud por 5 cm de diámetro AP y 5 cm de diámetro transversal, en anteversión fisiológica; masa que nace del borde derecho del fondo uterino, se dirige hacia abajo hasta ponerse en contacto con la vejiga urinaria y desplaza hacia arriba a las asas del intestino; la masa es muy vascularizada, dependiente principalmente de los vasos uterinos y con áreas de necrosis, mide 12 cm de diámetro transversal por 6 cm de diámetro AP y 6 cm de diámetro vertical.

Exámenes de laboratorio: biometría hemática y química sanguínea normales. Marcadores tumorales negativos (Ca 125, ACE, β-HCG Y AFP). Con estos datos se planifica laparotomía exploratoria

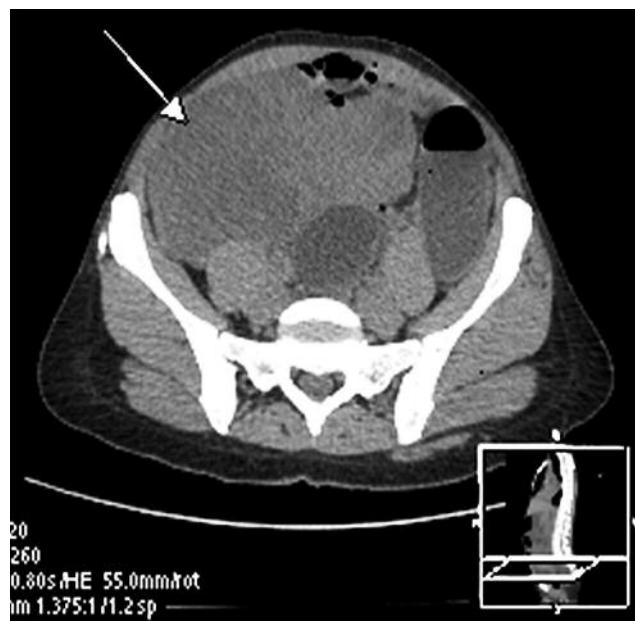


Figura 1. Imagen transversal de la TAC a nivel de la pelvis, en la que se puede ver las características irregulares de la masa.



Figura 2. Imagen longitudinal de la TAC de abdomen y pelvis. La flecha muestra la masa.

La paciente es ingresada al hospital el 16 de agosto de 2010, para preparación pre quirúrgica y es intervenida el 17 de agosto de 2010, desde las 14h45 hasta las 18h00. Mediante una incisión vertical supra e infraumbilical, se realizó una laparotomía exploratoria que permitió hallar lo

siguiente: 1) líquido libre en la cavidad abdominal, en moderada cantidad, que fue enviado a estudio citológico, 2) útero en AVF 1.3X, deformado y adherido a una masa de aproximadamente 20 cm x 15 cm, de aspecto quístico, cuya superficie externa es lisa, pero no permite identificar su origen, 3) ovario izquierdo con quiste seroso de aproximadamente 3 cm de diámetro, de aspecto moteado, endometriósico, 4) ovario derecho atrófico, adherido a la masa anexial, 5) no se observan vegetaciones, en ningún órgano abdominal ni ningún tejido, que sugieran carcinogénesis, 6) no se palpan ganglios retroperitoneales.

El estudio patológico transquirúrgico por congelación fue negativo para malignidad y sugiere tumor de tipo mesenquimatoso, posiblemente benigno, por lo cual se realizó histerectomía abdominal total con salpingo-ooforectomía bilateral.

La cirugía transcurrió sin complicaciones. La paciente fue dada de alta el 21 de agosto de 2010.

El control postquirúrgico a los 7 días no evidenció ninguna molestia.

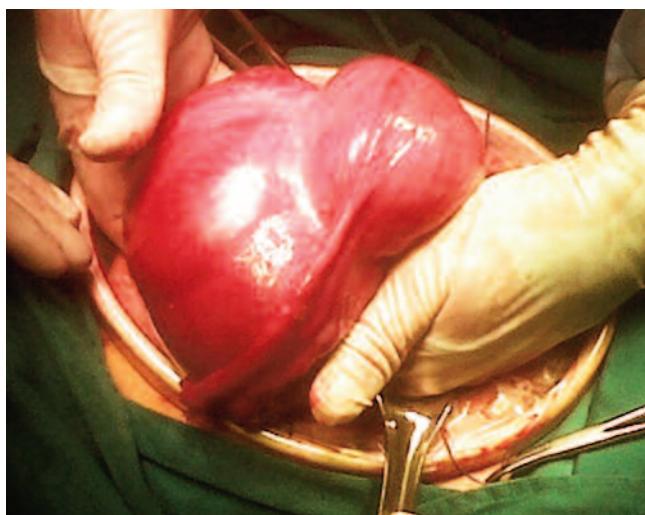


Figura 3. Imagen transquirúrgica del útero deformado.



Figura 4. Imagen transquirúrgica del útero deformado.

El resultado final de histopatología demostró leiomiomatosis intramural y del ligamento ancho con degeneración hidrópica, sin evidencia de atipia; la inmunohistoquímica reveló: H-Caldesmon (+), D2-40 (-) y Ki-67: 3%. Ovarios con cuerpos lúteos y albicans.

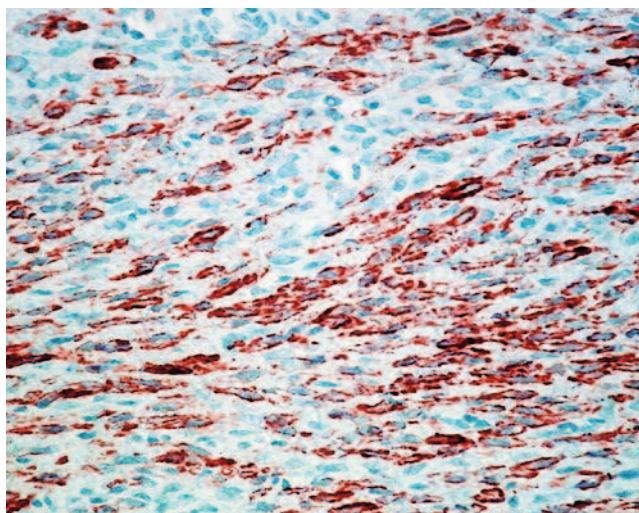


Figura 5. Inmunohistoquímica: el estudio de H-Caldesmon evidencia crecimiento del músculo liso (morado).

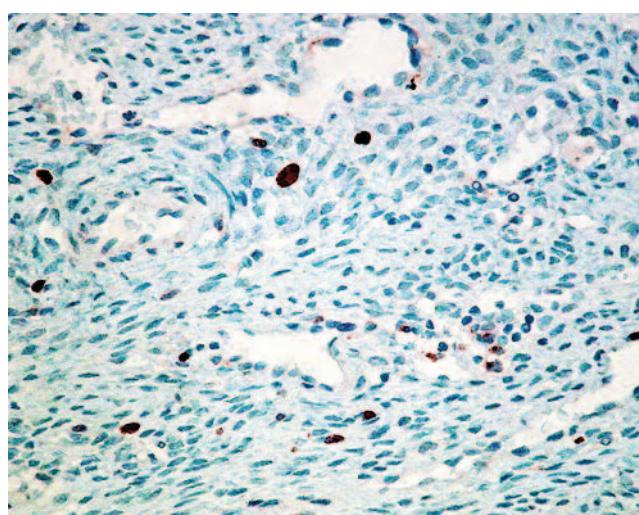


Figura 6. Inmunohistoquímica: el estudio de Ki-67 evidencia núcleos de células de músculo liso (morado).

DISCUSIÓN

La miomatosis es la neoplasia uterina benigna más frecuente, que se presenta en 20 a 30% de las mujeres en edad reproductiva, siendo infrecuente antes de los 30 años¹. Por lo general, los leiomiomas manifiestan sus síntomas según su localización: cuando son submucosos se proyectan a la cavidad endometrial y la hemorragia es el signo más común. Los subserosos, si están por debajo del peritoneo visceral, producen una masa intraabdominal y si es pediculada, la posibilidad de torsión es alta y se interpreta como problema del anexo². El leiomioma intramural es, por lo regular, de crecimiento insidioso y el útero aumentado de tamaño es muy común, aunque no es raro encontrar sangrados endometriales³.

Los leiomiomas se pueden clasificar en: leiomiomas con diferenciación típica, variantes definidas por sus características citológicas o por su celularidad, y leiomiomas con patrones de crecimiento inusual⁴. Dentro de este grupo encontramos: leiomiomatosis intravenosa, leiomioma con invasión vascular, leiomioma multinodular con degeneración hidrópica, leiomiomatosis difusa, leiomiomatosis peritoneal diseminada, leiomioma parasitario, leiomioma metastatizante benigno, leiomioma disecante intramural no complicado y leiomioma cotiledonoide disecante. En estos leiomiomas pueden aparecer características de varios tipos que se traslanan⁵.

Los leiomiomas con degeneración hidrópica, macroscópicamente suelen ser multilobulados o multinodulares, de gran tamaño y congestivos; crecen desde el miometrio hasta la cavidad peritoneal y el retroperitoneo⁶ y, al seccionarlos, exudan un líquido claro, acuoso o mucoso⁷, características que los confunden con tumores malignos, sobre todo con leiomiosarcoma, incluso en las biopsias intraoperatorias⁸. La degeneración quística y los focos de hemorragia antigua o reciente pueden estar presentes⁷.

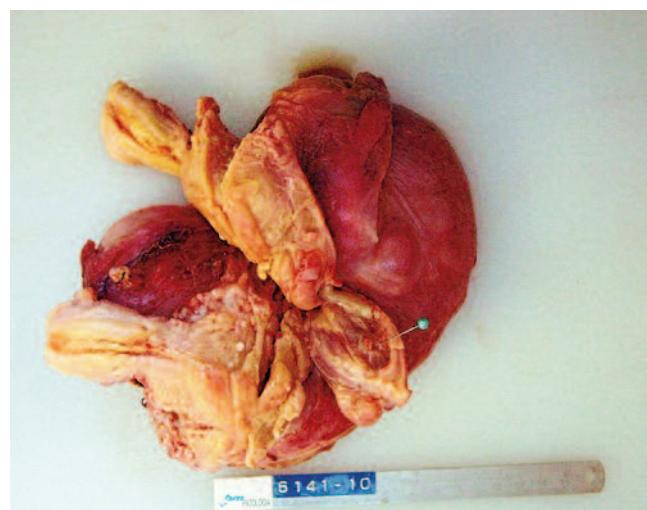


Figura 7. Leiomioma intramural con degeneración hidrópica.



Figura 8. Leiomioma intramural con degeneración hidrópica.

Microscópicamente, los cambios hidrópicos extensos causan la separación de haces del músculo liso por tejido edematoso pericelular, de tinción pálida. La presencia de vasos de gran calibre, suspendidos en estas áreas hidrópicas, han sido referidos como degeneración hidrópica perinodular. Las áreas de depósito de colágeno suelen estar presentes, y pueden alternar con áreas hidrópicas. Las áreas hidrópicas son típicamente azul alcián negativo⁷. No hay atipia significativa, mitosis ni necrosis tumoral. En la pared uterina se ve cómo los haces del músculo liso disecan el miometrio por los intersticios, sin afectación intravascular⁵.

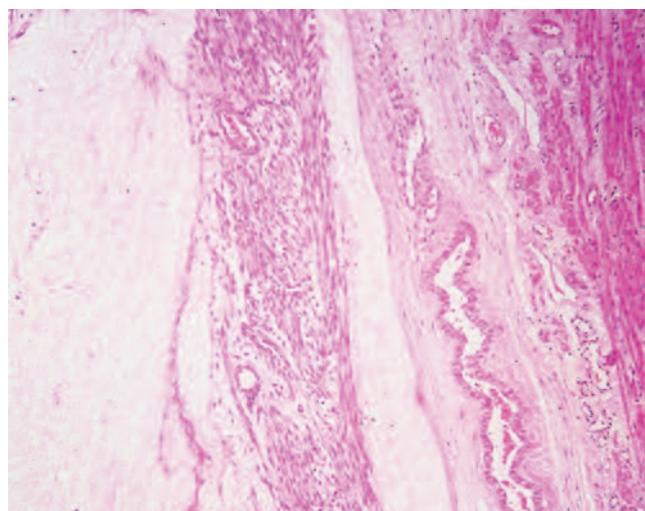


Figura 9. Imagen histopatológica donde se observan células musculares separadas por tejido hidrópico que se observan como vacuolas.

Los tumores del músculo liso con cambios hidrópicos extensos o mixoides, pero sin atipia citológica, ni hipercelularidad, ni necrosis de las células tumorales o aumento de la actividad mitótica, son clínicamente benignos⁷.

El diagnóstico diferencial de los leiomiomas hidrópicos se lo debe efectuar, principalmente, con leiomiomatosis mixoide o leiomiosarcoma mixoide. La prominente arquitectura nodular de los leiomiomas con degeneración hidrópica puede simular, en el examen macroscópico, leiomiomatosis intravenosa. El hallazgo del examen microscópico del músculo liso son los haces rodeados de espacios vacíos que simulan vasos que pueden apoyar a esta confusión. Sin embargo, la ausencia de un verdadero crecimiento intravascular con el apoyo de una mancha CD31 negativa excluye el diagnóstico de este último. El músculo no liso con lesiones mesenquimatosas de apariencia mixoide puede confundirse con el leiomioma con cambio mixoide, incluyendo el neurilenoema y el neurofibroma. Estas neoplasias, en los estudios inmunohistoquímicos, son positivas para S100 (proteína que permite diagnosticar tumores benignos y malignos de la vaina del nervio periférico)⁷.

En 1992, Clement, Young y Scully⁹, describieron 10 casos en los cuales este cambio hidrópico del leiomioma y en algunos casos en el miometrio vecino al leiomioma, causaron cierto grado de confusión diagnóstica, por lo cual 9 de ellos fueron

enviados para revisión con el Dr. Scully quien tiene un centro de referencia; tres de ellos tenían un patrón de crecimiento característicamente multinodular, estando el tumor principal subdividido en múltiples nódulos más pequeños, separados por tejido conectivo edematoso, constituyendo lo que ellos denominaron degeneración hidrópica perinodular. Coad JE y cols.¹⁰ reportaron, en 1997, otro caso de leiomioma con este patrón degenerativo; microscópicamente, en estos tumores el tejido conectivo entre los nódulos era escaso o incluso daba la apariencia de estar ausente, dando una falsa impresión de crecimiento en los espacios vasculares y, por lo tanto, confundiéndose con leiomiomas intravasculares; éstos se caracterizan por la extensión intravenosa fuera de los límites del leiomioma o, en ocasiones, cuando esto no ocurre, el crecimiento intravascular puede ser macroscópicamente visible (no siempre); esta extensión extrauterina puede llegar a las venas pélvicas en 80% de los casos y en un 40% de ellos el tumor ha alcanzado el lado derecho del corazón¹¹.

En la leiomiomatosis con degeneración hidrópica perinodular, el crecimiento intravascular está ausente, el examen microscópico cuidadoso mostrará tejido conectivo edematoso en la periferia, así como ausencia de espacios vasculares delineados por endotelio; esto último podría ser más fácilmente visualizado con la demostración inmunohistoquímica de marcadores de célula endotelial¹².

De acuerdo a Clement y col., es importante que en los leiomiomas se diferencie entre el cambio mixoide y el cambio hidrópico, existiendo en el primero material levemente basofílico, azul alciano o hierro coloidal positivo, mientras que en el segundo no. Cuando este cambio hidrópico es erróneamente considerado como mixoide, aunado al hecho de que la degeneración hidrópica del leiomioma se extiende a los tejidos vecinos, se puede concluir de manera errónea que se trata de un leiomiosarcoma mixoide; en estas neoplasias malignas, microscópicamente, el útero tiene una masa gelatinosa con un borde obviamente infiltrante; desde el punto de vista microscópico, puede haber invasión vascular y las células neoplásicas están dispersas en un estroma mixoide débilmente eosinofílico o basofílico, positivo -como se había mencionado- a las tinciones de azul alciano o de oro coloidal; por otro lado, la hialinización frecuentemente encontrada en los leiomiomas con degeneración hidrópica perinodular está ausente. Contrariamente, estos leiomiosarcomas mixoides, pueden ser en ocasiones muy “innocentes” desde el punto de vista del número de mitosis (0 a 2 por 10 campos de alto poder), las atipias y el pleomorfismo; por lo tanto, es también importante no confundir a un leiomiosarcoma mixoide con leiomioma con degeneración hidrópica perinodular¹².

Consideramos que los leiomiomas con degeneración hidrópica perinodular, al ir creciendo tanto en el número de nódulos leiomiomatosos como en la cantidad de tejido conectivo hidrópico, forman una pseudocavidad cuya presión interna debilita a los puntos de menor resistencia tisular vecinos, rompiendo la serosa y creciendo hacia la cavidad pélvica. Tal vez, si todos los leiomiomas con degeneración

hidrópica tuvieran un crecimiento no interrumpido por cirugía, acabarían rompiendo la serosa, transformándose en lesiones cotiledonoides, aunque también, podrían abrirse a la cavidad endometrial¹².

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Rosai J. Female reproductive system. In: Ackerman's surgical pathology. Mosby. St Louis, 1996;pp:1311-1564.
- Low SC, Chong CL. A case of cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. Ann Acad Med Singapore 2004 May;33(3):371-374
- López Cervantes G, Vega Ruiz FJ, Peralta Velásquez V. Leiomioma uterino epiteliode con degeneración quística gigante. Reporte de un caso Ginecol Obstet Mex 2009;77(8):376-379
- Roth LM, Reed RJ. Dissecting leiomyomas of the uterus other than cotyledonoid dissecting leiomyomas: a report of eight cases. Am J Surg Pathol 1999 Sep;23(9):1032-1039.
- Marquina I, Ríos MJ, Azúa-Romeo J, del Agua C. Paciente de 40 años con hipermenorrea. Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
- Roth LM, Reed RJ. Cotyledonoid leiomyoma of the uterus: a report of a case. Int J Gynecol Pathol 2000 Jul;19(3):272-275.
- Goldblum JR, Oliva E. Current concepts in Gynecologic Pathology: Mesenchymal tumors of the female genital tract. Saunders an Imprint of Elsevier. Dic. 2009;2(4).
- Cheuk W, Chan JK, Liu JY. Cotyledonoid leiomyoma: a benign uterine tumor with alarming gross appearance. Arch Pathol Lab Med 2002 Feb;126(2):210-213.
- Clement PB, Young RH, Scully RE. Diffuse, perinodular, and other patterns of hydropic degeneration within and adjacent to uterine leiomyomas. Problems in differential diagnosis. Am J Sur Pathol 1992;16:26-32.
- Coad JE, Sulaiman RA, Das K, Staley N. Perinodular hydropic degeneration of a uterine leiomyoma: a diagnostic challenge. Hum Pathol 1997;28:249-251.
- Clement PB. Intravenous leiomyomatosis of the uterus. Pathol Annu 1988;23(pt2):153-183.
- Luévano Flores E, Aldrete J. Leiomioma con degeneración hidrópica perinodular. Reporte de un caso. Terrazas, Policlínica Médica.

Mediastinitis por perforación esofágica causada por la ingesta accidental de una pila de reloj

Dra. Andrea Samaniego A.¹, Dr. Paúl Astudillo², Dra. Joanna Acebo³

Residente, Postgrado de Pediatría, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹; Cirujano Pediatra, Hospital Metropolitano²; Infectóloga Pediatra, Hospital Metropolitano³.
Imágenes: cortesía del Departamento de Imagen y Gastroenterología Hospital Metropolitano.

Resumen: La ingestión de cuerpos extraños constituye un grave problema de salud pública: se reportan más de 100.000 casos al año, de los cuales un número importante de niños sufren de este tipo de accidentes debido al fácil acceso a aquellos y a la falta de prevención en los hogares. Puntualizando el caso de las pilas de reloj, sólo en Estados Unidos se registraron 59.535 casos desde 1985 hasta 2009. Las complicaciones esofágicas causadas por la quemadura con pilas, pueden llevar a graves consecuencias, las cuales, dependiendo de su estadio y de su complejidad, pueden incidir en discapacidades futuras importantes y mala calidad de vida. Éstas son el resultado de los importantes cambios histopatológicos que ocurren en la mucosa esofágica, que posteriormente ocasionarán necrosis por licuefacción de los tejidos que se reblandecen con la consiguiente perforación. Es importante, además, tomar en cuenta que las pilas también producen descargas de corriente eléctrica que ocasionan la quemadura térmica que agravará la lesión esofágica.

El presente artículo trata de un niño de 11 meses de edad que, como consecuencia de la instrumentación esofágica, presentó perforación del esófago hacia el mediastino y la cavidad pleural izquierda, que produjo mediastinitis y empiema luego de la ingesta accidental de una pila de reloj que fue extraída tardíamente, lo cual generó la quemadura del esófago y posteriormente, estenosis.

Se aborda el tema de la lesión esofágica desde el ámbito clínico, quirúrgico y nutricional, manejado con múltiples antibióticos y soporte nutricional.

Palabras claves: Mediastinitis, perforación esofágica, cuerpos extraños, pilas de reloj.

Rev Metro Ciencia 2010;19(3): 139-143

Abstract: Swallowing of foreign bodies is a serious public health issue, with over 10000 reported cases per year. A significant number of children have these accidents, due to the availability of objects and lack of domestic prevention. Specifically on hand watch batteries, 59 535 cases of accidental swallowing were reported between 1985 and 2009 in the United States.

Potential complications of abrasions due to presence of batteries in the esophagus can be very serious, depending on their status and complexity. They can be determinant on possible future disabilities and poor life quality. This is due to the important histopathologic changes of the esophageal mucous epithelium, which will later cause necrosis due to tissue liquefaction, leading to malacia and eventual perforation.

It is important to consider that batteries also cause electric discharges, which cause a thermal abrasion that will complicate the lesion of the esophagus.

An 11 month old infant developed an esophageal perforation into the mediastinum and the left pleural cavity as a complication of instrumentation. The case evolved into mediastinitis and empyema due to swallowing of a hand watch battery. Delayed extraction of the object caused esophagus abrasion and stenosis. The lesion is approached from clinical, surgical and nutritional standpoints and was managed with multiple antibiotic agents and nutritional support.

Key words: Mediastinitis, esophageal perforation, foreign body, hand watch battery swallowing.

INTRODUCCIÓN

En la infancia es muy común la ingestión de cuerpos extraños, debido a la curiosidad de los niños y su necesidad de

exploración, así como a la falta de prevención y facilidad con la cual los niños tienen a su alcance objetos y sustancias que deberían ser almacenados lejos de ellos. La mayoría de casos corresponde a niños entre 6 meses y 3 años de edad, pudiendo ocurrir también en niños mayores y adolescentes que padecen de algún trastorno psiquiátrico.

Correspondencia: Dra. Andrea Samaniego A.
 Teléfono: 097662054 / 2904483
 e-mail: acsa3@yahoo.es

Las pilas de reloj contienen sustancias alcalinas que, al entrar en contacto con las mucosas, descargan corriente eléctrica a nivel local y, posteriormente, necrosis por licuefacción de los tejidos y su subsecuente reblandecimiento, dejando áreas susceptibles de perforación. Las lesiones características son de aspecto blanquecino, húmedas y profundas.

Aquellas sustancias, al ser ingeridas -a diferencia de los ácidos- tienden a causar mayor lesión en el esófago que en el estómago, por lo cual es fundamental su extracción urgente mediante endoscopia. La licuefacción tisular ocasionará, a su vez, saponificación de las grasas, trombosis capilar y desnaturalización de las proteínas, lo que conlleva retención local de agua y quemadura térmica importante, con gran poder de penetración.

La exposición a las pilas produce, en solo unos segundos, necrosis de los tejidos; luego, en 24 a 72 horas, la lesión inicial puede evolucionar hacia ulceraciones o, en los casos más graves, a perforación esofágica inminente. Si se produjeron úlceras, se desarrolla una intensa actividad fibroblástica que puede durar desde 14 hasta 21 días. En un período variable, de varias semanas hasta años, ocurrirá estenosis esofágica y, en los casos graves, este conjunto de eventos puede desencadenar cáncer esofágico, varios años después.

Por todo lo expuesto, es importante tomar en cuenta que la ingestión de una pila de reloj constituye una urgencia médica que obliga a actuar con la rapidez necesaria que permita evitar sus consecuencias.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, 11 meses de edad, nacido y residente en Esmeraldas. No presenta antecedentes personales (prenatales, natales ni postnatales) de importancia. Por haber ingerido de manera accidental una pila de reloj (pila botón), el lactante es llevado a un hospital de Esmeraldas donde constatan, mediante radiografía, la ubicación esofágica de aquella pero, por carecer de medios adecuados que permitan su extracción, lo transfieren a un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito, en donde le extraen, mediante endoscopia, la pila alojada en el esófago. El tiempo transcurrido entre la ingestión de la pila, la primera valoración en el hospital de Esmeraldas, el examen de imagen y el viaje por vía terrestre hasta la ciudad de Quito fue de 12 horas. La endoscopia evidenció, luego de haber extraído la pila, un área de quemadura esofágica de aproximadamente 60%. El paciente es hospitalizado y se inicia la antibioticoterapia no especificada en la hoja de epicrisis.

Tres días después de su ingreso, se realiza una endoscopia de control, que pone en evidencia la estenosis esofágica, para la cual se planifica realizar dilataciones. Durante la tercera dilatación esofágica, se observa al paciente decaído y en mal estado general. Se toma una radiografía de tórax que permite observar derrame pleural izquierdo y enfisema subcutáneo ipsilateral. La biometría hemática muestra leucocitosis con desviación izquierda y elevación de los reactantes de fase aguda. Se instaura la administración de cefepima y amikacina.



Figura 1. Rx tórax: Derrame pleural izquierdo.

Veinticuatro horas después, se realiza esofagograma y tomografía computarizada de tórax, en las cuales se observa una fistula desde el esófago hasta la cavidad pleural izquierda, y paso del contraste hidrosoluble desde el tubo digestivo hacia el mediastino basal y posterior, así como al pulmón izquierdo y la cavidad pleural. Se observa la fuga del medio de contraste desde el esófago a 4-5 cm bajo la altura de la carina.



Figura 2. Esofagograma.

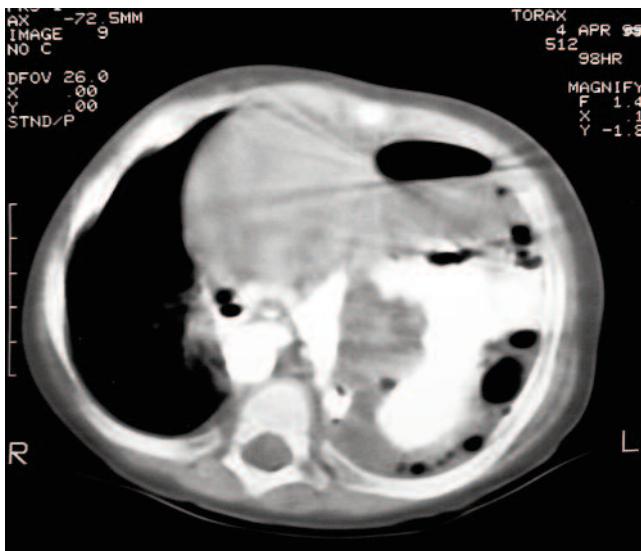


Figura 3. TAC tórax.

Una vez establecido el diagnóstico de fistula esofágica hacia el mediastino y la cavidad pleural izquierda, se inicia nutrición parenteral total y, 24 después, se decide transferirlo al Hospital Metropolitano de Quito para el manejo y resolución del cuadro, luego de haber permanecido 14 días hospitalizado en el hospital anterior.

El paciente ingresa al Hospital Metropolitano en regular estado general, taquipneico, con aporte de oxígeno por cánula nasal (2 litros/minuto), con lo cual se mantiene la saturación de oxígeno en >90%. Examen físico: paciente muy irritable al manejo, presenta aleteo nasal, retracciones intercostales y subcostales, mala entrada de aire a los pulmones, murmullo vesicular abolido en la base del campo pulmonar izquierdo, estertores crepitantes diseminados; el resto del examen físico es normal.

Se lo admite a la unidad de cuidados intensivos (UCI), manteniéndolo en NPO e iniciando nutrición parenteral. Se decide continuar con cefepima + amikacina y añadir metronidazol. Exámenes de laboratorio: leucocitosis con desviación izquierda (leucocitos: 22.000; neutrófilos 80%, cayados 2%) y anemia (Hb 9.8 g/dl), PCR 287.8 mg/dl. VSG: 44 mm/h. Procalcitonina 3.68 mg/dl. Se transfunde sangre. En su primer día de ingreso se realiza toracoscopya izquierda + decorticación + endoscopia digestiva transquirúrgica + colocación de un tubo torácico izquierdo y colocación de una vía central. Durante la intervención quirúrgica se encontró empiema tabicado y gleras fibrinopurulentas abundantes. La endoscopia demostró: mucosa esofágica cubierta de fibrina, con dos orificios a 18 y 20 cm de la arcada dentaria, de aproximadamente 10 y 5 mm de diámetro, y burbujeo a través de ellos. A nivel distal: puentes de fibrina que no permiten visualizar la unión esófago-gástrica. Conclusión: esofagitis grado IV y perforaciones esofágicas en el tercio distal.

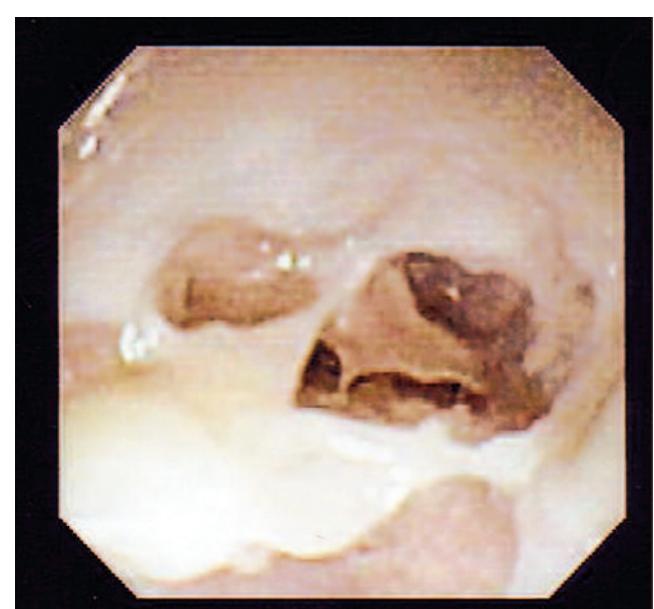


Figura 4. Endoscopia digestiva alta.

Se envía la muestra de las gleras fibrinopurulentas al laboratorio de microbiología, en donde se aisla *Candida albicans* + *Candida tropicalis*, por lo que se añade fluconazol al tratamiento. También se analiza el líquido pleural, en el cual hubo crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* + *Staphylococcus epidermidis* + *Stenotrophomonas maltophilia*, esta última sensible al trimetoprim-sulfametoaxazol que se los administra a través de la gastrostomía.

Al día siguiente, se realiza la segunda intervención quirúrgica (gastrostomía + esofagostomía), encontrándose al esófago rodeado de tejido inflamatorio y adenopatías paraesofágicas de 5 mm diámetro.



Figura 5. Gastrostomía + esofagostomía.

Este mismo día se envía la muestra para hemocultivo (de sangre venosa periférica y de vía central), que reporta crecimiento de *Staphylococcus coagulase negativo sensible a la vancomicina*, cuya administración se inicia.

Dos días después se realiza la tercera intervención quirúrgica, que consistió en toracotomía izquierda posterolateral + decorticación + lavado de cavidad + colocación de tubos torácicos. Los hallazgos de esta intervención fueron: esófago lacerado con absceso periesofágico de aproximadamente 4 ml + gleras fibrinopurulentas que ocupan el mediastino posterior, ápex y repliegue costodiafragmático posterior.

Durante la evolución -el noveno día de la hospitalización- se envió otra muestra para hemocultivo, aislándose *Candida parapsilosis*, por lo que se mantiene el fluconazol.

Durante la hospitalización, el paciente también recibió tratamiento de apoyo con nutrición parenteral total y, posteriormente, alimentación por sonda de gastrostomía; analgesia y antitérmicos -pues la mayor parte del tiempo ocurrieron picos febriles de hasta 39.5°C-.

Las pruebas de laboratorio evidenciaron descenso progresivo de los leucocitos con desaparición de los cayados, así como disminución de los reactantes de fase aguda (PCR 91.2, VSG 18, PCT 0.84).

Finalmente, la evolución del paciente fue satisfactoria, se logró una buena respuesta al tratamiento clínico y quirúrgico y muy buena tolerancia a la alimentación por gastrostomía. Ahora, se espera la recuperación de las intervenciones quirúrgicas para proseguir con el subsecuente tratamiento que permita restablecer la estructura anatómica y la funcionalidad del tracto digestivo lesionado.

DISCUSIÓN

La ingestión de cuerpos extraños en los niños se observa con frecuencia en la práctica médica y constituye la segunda indicación de endoscopia alta urgente, luego de la hemorragia digestiva. La mayor parte de los casos ocurre en los niños de edad pre-escolar, quienes se encuentran viviendo una etapa de curiosidad. Alrededor de 20% de los cuerpos extraños ingeridos se quedan alojados en el esófago, con el consiguiente riesgo de aspiración, perforación o formación de fistula hacia la tráquea o la aorta, y la formación de abscesos⁵.

Sólo en Estados Unidos, cerca de 1.500 personas mueren al año por complicaciones asociadas a estos accidentes. En 80-90% de los casos, los objetos ingeridos se eliminan espontáneamente, aunque 60% de padres no detectan su eliminación. 10-20% de casos requiere de tratamiento no quirúrgico, siendo el más utilizado la endoscopia digestiva⁵.

Cuando el cuerpo extraño es una pila de reloj (pila botón) se debe tomar en consideración que pueden contener mercurio, zinc, óxido de plata, litio, hidróxido de sodio o de potasio, los cuales pueden provocar quemaduras por álcali y necrosis de la mucosa. Además, pueden producir quemaduras eléctricas de bajo voltaje.

Entre 1985 y 2009, los centros de control de envenenamiento de Estados Unidos registraron 59.535 casos de ingestión de pilas botón. La incidencia anual varió sin un aumento en el tiempo. Entre 1985 y 1987, el 0.06% de las ingestiones de pilas botón fue fatal o produjo complicaciones "mayores", como lesiones esofágicas tratadas quirúrgicamente, y complicaciones respiratorias y alimentarias prolongadas. Eso aumentó casi 7 veces entre 2007 y 2009, cuando el 0.44% de las ingestiones de pilas botón pasaron a ser fatales o graves¹⁵.

En un estudio realizado por el Centro Nacional de Toxicología de Washington, entre 1990 y 2008, se encontraron 8.648 ingestiones accidentales de pilas botón; de estos casos, 62.5% correspondió a niños menores de 6 años, y se reportaron 13 fallecimientos. En el mismo estudio, los autores sugirieron -a todos los fabricantes de productos que funcionan con pilas botón- que aseguren el compartimiento de la batería de tal modo que no pueda ser abierto por un niño y que tampoco se abra espontáneamente cuando el producto se cae. En todos los productos industriales debería mandarse

advertencias sobre las graves complicaciones, incluyendo la muerte, que pueden ser consecuencia de la ingestión de pilas y debería advertirse a los consumidores que busquen atención médica urgente si se ingiere una batería¹⁵.

En el paciente del presente caso, luego de la exposición al agente cáustico (pila de reloj) se evidenció la quemadura esofágica en un lapso aproximado de 12 horas; 72 horas después se produjo estenosis, que motivó se iniciara dilatación. Doce días después, y relacionado con los procedimientos anteriores, se produce perforación esofágica y fistulización hacia la vía aérea y el mediastino y, finalmente, una importante reacción inflamatoria e infecciosa pulmonar y mediastinal que derivó en un tratamiento clínico y quirúrgico extenso y agresivo, necesarios para salvaguardar la vida del paciente y disminuir al máximo, la posibilidad de secuelas importantes.

Es fundamental recalcar que la lección más importante del presente caso es la prevención, que debemos enseñarla a los padres, para evitar estos fatales e innecesarios accidentes, que siempre son prevenibles. Sólo así podremos asegurar a nuestros niños un presente digno y libre de discapacidades.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Behrman. Tratado de Pediatría Nelson, 16ta. edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2000;pp.1235-1239.
2. Cameron, Jelinek, Everitt. Tratado de Medicina de Urgencias Pediátricas, editorial Elsevier, 2007;pp.507-508.
3. Cárdenas K., Cortez A. Mediastinitis purulenta en infecciones profundas de cuello. Revista Cirugía y Cirujanos, 2005;73(004). <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/662/66273404.pdf>
4. Cardoso G, Melgar M. Mediastinitis primaria por *Staphylococcus aureus*: Presentación infrecuente de un patógeno común. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría enero-marzo 2008;XXI(83) http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/reip83_09.pdf
5. Daza W, Sánchez E. Urgencias pediátricas: cuerpos extraños en el tracto digestivo alto. Temas Pediátricos 2008;25:1.
6. Eisen GM, et al. Guía de ingestión de cuerpos extraños. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Gastrointest Endosc 2002;55:802-806.
7. Fernández María, Nieto Marta. Accidente por pila botón, 2008 www.elizalde.gov.ar/area_medica/Normas/pilanorm.doc
8. Franch A, Redondo M. Actuación ante ingestión de pilas de botón. Bol Pediatr 1990;31:333-337. http://www.sccalp.org/documents/0000/1397/BolPediatr1990_31_333-337.pdf
9. Glasinovic J. Reflujo gastroesofágico, 2008.
10. Heller J. Pilas de botón. Medline, mayo 2010, www.nlm.nih.gov/medlineplus/.../002764.htm
11. Hernández M, González G. Infectología clínica pediátrica, 7ma. edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2004;pp.423-453.
12. Intramed. Ingestión de cuerpos extraños. <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=65048>
13. Le T, Lam W, Vera K. First aid para Pediatría. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2006;pp.133-139.
14. Lepe J, Vásquez A. Utilidad de la procalcitonina, proteína C reactiva y recuento leucocitario en la detección de enfermedad meningocócica durante un brote epidémico. Anales de Pediatría, 2005. http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7016&articuloid=13073245
15. Litovitz T, Whitaker N. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. Pediatrics 2010;125(6):1178-1183. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/125/6/1178>
16. Munné P. Actualización en el tratamiento del intoxicado por cáusticos. VIII Jornadas de Toxicología Clínica.
17. Pickering, Baker, Long. Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 27ma. edición. Editorial médica Panamericana, 2007;pp.344.
18. Saracco S. Recomendaciones para la atención de las intoxicaciones por cáusticos: Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico, Mendoza, Plan de Emergencias Médicas y Catástrofes, Ministerio de Salud, Gobierno de Mendoza, 2005.
19. Solís F. Lesiones en tubo digestivo por agentes cáusticos. V Congreso Regional y II Reunión Zona Norte de Salud Pública 23 al 25 septiembre de 2004. Monterrey, NL, México.
20. Tamayo Meneses L, Tapia Lozano R, Yaniquez Zunagua R. Lesiones cáusticas por ingestión de pilas alcalinas: reporte de dos casos. Cua.-Hos. Clín [online]. 2008;53(1):44-47. [citado 20 Junho 2010]. Disponible na World Wide Web: <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1562-67762008000100008&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 1562-6776.
21. Epidemiología de quemaduras esofágicas por cáusticos. UMAE Hospital Regional de Especialidades # 25, IMSS, Monterrey, NL, México, 2007.
22. Valdés R, Sánchez F. Esofagitis cáustica en la infancia. Estudio en un servicio de gastroenterología pediátrica, Hospital Pediátrico Universitario «José Luis Miranda». Santa Clara, Cuba, BSCP Can Ped 2003;27(1).

Angio y porto tomografías por cateterismo selectivo de la arteria hepática y de la arteria mesentérica superior

Dr. Juan Garcés¹, Dra. Alejandra Montero¹

Servicio de Radiología, Hospital Metropolitano¹.

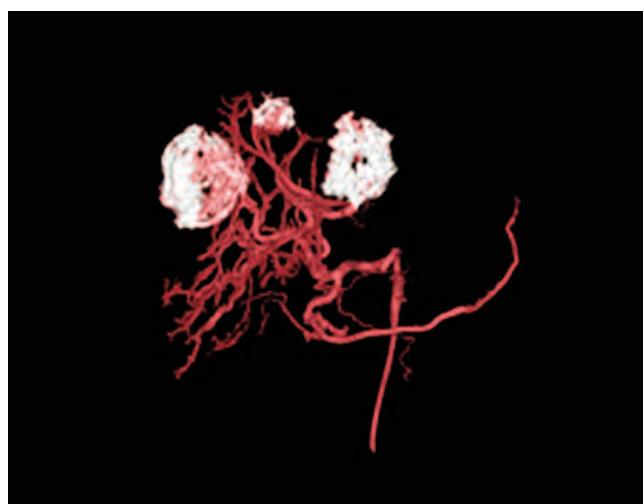


Figura 1. Angiotomografía: el material de contraste se inyectó en la arteria hepática, observándose las masas tumorales.



Figura 2. Portotomografía: el material de contraste se inyectó en la arteria mesentérica superior y la toma de imágenes se realizó en la fase portal, demostrándose el tejido hepático normal.

La arteria hepática irriga las vías biliares y los tumores.
La vena porta irriga el parénquima hepático normal.

Información para los Autores

Volumen 19 • No. 3 • Noviembre de 2010



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

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

1. Editorial / Editorial. Contiene la opinión de la revista y será escrita por el Director de la revista o por algún miembro del Consejo Editorial, a pedido del Director. Versa sobre la revista misma, sobre artículos particulares publicados en ella, o sobre temas generales en medicina, biomedicina y salud pública. El editorial refleja las opiniones y posturas personales de quien los escribe. Debe llevar la firma de quien lo redacta.

2. Artículos originales / Original articles. Son informes de investigaciones originales, revisiones bibliográficas o informes especiales sobre temas de interés en el ámbito nacional o regional. Los manuscritos presentados en reuniones y conferencias no califican necesariamente como artículos científicos. No se aceptarán manuscritos que han sido publicados anteriormente en formato impreso o electrónico. Se publican comunicaciones breves –short communications–, con objeto de dar a conocer técnicas o metodologías novedosas o promisorias o resultados preliminares que revisten singular interés.

3. Casos clínicos / Clinical Cases. Se admiten los estudios de casos clínicos, siempre y cuando sean un aporte al conocimiento científico de una determinada patología o sean hallazgos únicos, no descritos por la literatura científica.

4. Temas de actualidad / Current topics. En esta sección se describen temas en relación con las enfermedades y problemas de la salud, de importancia prioritaria. A diferencia de los artículos, los temas de actualidad no representan investigaciones originales. No obstante, los mismos criterios de calidad que definen a los artículos científicos originales, se aplican a los temas de actualidad.

5. Presentación de imagen clínica / Clinical image. Se publicará en una página en cada número, la imagen clínica más relevante de la edición, con una explicación en detalle de la misma.

6. Publicaciones y eventos / Publications and events. Reseña el contenido de publicaciones recientes sobre temas de medicina y biomedicina, publicados en el Ecuador o por autores ecuatorianos. Se invita a los lectores a que nos envíen reseñas de obras publicadas sobre temas en el campo de su competencia, con el entendimiento de que serán editadas. Cada reseña debe tener un máximo de 1.500 palabras y describir el contenido de la obra con objetividad, abordando ciertos puntos esenciales: la contribución de la obra a una disciplina determinada (si es posible, en comparación con otras obras del mismo género); la calidad de la impresión, de las ilustraciones y del formato en general; las características del estilo narrativo y la facilidad o dificultad de la lectura. También deben identificarse brevemente: la trayectoria profesional del autor y el tipo de público al que está dirigida la obra. Además, se publicarán los eventos científicos académicos a nivel nacional próximos a realizarse.

7. Cartas al Editor / Letters to the Editor. Presenta comunicaciones dirigidas a la Redacción con la intención de esclarecer o comentar de manera constructiva las ideas expuestas en la Revista Metro Ciencia. Deben estar firmadas por el autor y especificar su afiliación profesional y dirección postal.

Instrucciones para la presentación de trabajos

Volumen 19 • No. 3 • Noviembre de 2010



A. Criterios generales para la aceptación de manuscritos

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

B. Especificaciones

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

C. Envío del texto

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

D. Idioma

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

E. Derechos de reproducción (copyright)

Cada manuscrito se acompañará de una declaración que especifique que el artículo es inédito, no ha sido publicado anteriormente en formato impreso o electrónico y no se presentará a ningún otro medio antes de conocer la decisión de la revista. Los autores tienen la responsabilidad de obtener los permisos necesarios para reproducir cualquier material protegido por derechos de reproducción. El manuscrito se acompañará de la carta original que otorgue ese permiso.

F. Extensión y presentación

El texto corrido del trabajo, sin incluir cuadros, figuras y referencias, no excederá de 20 páginas a doble espacio en *Microsoft Word*. Se deberán usar caracteres de estilo *Times New Roman o Arial* que midan 12 puntos. Todos los márgenes serán de una pulgada (2,4 cm). Si el manuscrito se manda por correo postal, debe colocarse en un disquette 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. Epidemiología 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 la que pertenece y número que le corresponde en la serie.

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

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

b. Materiales en la internet:

Artículos de revista:

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

Sitios en Internet

Pritzker TJ. An early fragment from Central Nepal. [Sitio en

Internet] Ingress Communications. Disponible en: <http://www.ingress.com/~astanart/pritzker/pritzker.html>. Acceso el 8 junio 1995.

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

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

6. Comunicaciones personales. Incluyan 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 apareza 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.
-