



El silencio de los campos
Mixta/tela
116 * 116 cm

Revista Médica MD

ISSN 2007-2953

Artículos Originales

Factores de riesgo para otitis media aguda en niños de una casa hogar
Diagnóstico y estrategia de abordaje terapéutico en tumores de mediastino medio en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Artículo de revisión

Desregulación de la función inmune en sepsis y biomarcadores actuales

Indexada y compilada en IMBIOMED, Latindex, Medigraphic, REDIB, EBSCO y Gale-Cegage Learning

Directorio editorial

Dirección General

Alvaro López Íñiguez

Editor en Jefe

Javier Soto Vargas

Editores por sección

Edición literaria

Norma Gisel De León Peguero
Fernando Emmanuel Herrera Aguilar
Roberto Miranda de la Torre
Liliana Martínez Vázquez
Luis Daniel Salgado Lozada

Trabajos Originales

Rafael Antonio Cansino Vega
Rubén Daniel Esqueda Godoy

Medicina Interna

Sarai Delgado Pelayo
Martín Alejandro Gallegos Ríos
Luis Miguel Morfín Plascencia
Jorge Casal Sánchez

Cirugía

Victor Hugo Sainz Escárrega
Emmanuel Mercado Núñez

Pediatría

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso
Francisco Jaffet Ramírez Ramírez
Claudia Gómez Elias

Ginecología y Obstetricia

Rosa María Hernández Vega

Casos Clínicos

Sulei Bautista González
Diego Antonio Preciado Estrella
Damían Arellano Contreras

Traducción Literaria

Enrique Daniel Gallo Sandoval
David Enrique Carmona Navarro
Rosa Paulina Aldana Aguilar
Kenia Yolanda Lepe Moreno

Comité de diseño

Adriana Valle Rodríguez
Alberto Álvarez Gutiérrez
Jesús Rodríguez Salcido
Erik Zamudio López
Erick Pérez López
Manuel Soria Orozco

Comité de difusión y divulgación

Evelin del Rocío López Íñiguez
Jesús Gerardo Tostado Sánchez

Respaldo académico institucional

OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

Director General

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCFEA

Dr. Benjamín Becerra Rodríguez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

M.S.P. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFEA

Dr. Claudia Margarita Ascencio Tene

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCJIM

Dr. Enrique Romero Velarde

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Jaime Andrade Villanueva

Secretario Académico

Mtro. Rogelio Zambrano Guzmán

Secretario Administrativo

Mtra. Saralyn López y Taylor

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Juan Víctor Manuel Lara Velez

REVISTA MEDICA MD, Año 8, Número 3, febrero - abril 2017, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2016-03181801300-102. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. Fecha de última modificación 30 de abril de 2017.

Con respaldo académico del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas. Indizada y compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas de Latinoamérica IMBIOMED, en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal LATINDEX, Medigraphic Literatura Biomédica, en el Índice de Citaciones Latinoamericanas (INCILAT), REDIB Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico, en la Academic Search en su versión internacional de la base de datos EBSCO y Gale-Cengage Learning subdivisión de National Geographic.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Revista Médica MD.

Editorial	Páginas	Reportes de caso	Páginas
Mensaje del Comité Editorial	79	Distrofia Simpático Refleja Tipo I, Sudeck o algodistrofia: Reporte de un caso	101
Latencia del VIH Ramos-Solano Moises	80	Alvizo-Pérez María Elena, Gallardo-Martínez Edgar Ramón, Rodríguez-Aceves Gerardo	
 Artículo original		 Nódulo de la Hermana María José como presentación de cáncer de origen desconocido: Reporte de caso	104
Diagnóstico y estrategia de abordaje terapéutico en tumores de mediastino medio en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde	81	Cruz-Romero Víctor Manuel, Gama-Leal Jorge Arturo, de la Cruz-Temores Salvador	
Blanco-Covarrubias Carlos		 Peritonitis refractaria con hemoperitoneo por tuberculosis	108
Factores de riesgo para otitis media aguda en niños de una casa hogar	85	De la Cruz-Temores Salvador, Leonher-Ruezga Karla Lisseth, Becerra-Muñoz Laura Elisa, Gallegos-Sierra Cuauhtly, Fuentes-Flores Freddy	
González-Guerrero Maura Cecilia, Morales-Lara Andrea Carolina, Guzmán-Castellanos Lucio Alejandro, Montes-Esquivel Lizette María, Ramírez-Fontes Andrea, Wheber-Hidalgo Katia Alejandra, Vázquez-Armenta Gabriela		 Hemofilia adquirida tipo A. Reporte de caso	113
 Artículo de revisión		Viesca-Contreras Virginia, Amatón-Tabares René, Duque-Rodríguez Jorge	
Desregulación de la función inmune en sepsis y biomarcadores actuales	94	 Imagen clínica	
Solís-Martínez Raúl Antonio, Gómez-Mar Sheila Gerald, Solís-Novelo Alicia, Silos-Rodríguez Humberto y Vázquez-Castillo Tannya Verónica		Adenoma paratiroideo, un diagnóstico frecuente	119
		Arellano-Aguilar Gregorio, Gálvez-Valdovinos Ramiro, González-Arrona Tomás, Aguirre-Trigueros José, Flores-Hernández Pedro Sixto, Pliego-Romero Blanca Janeth	
		 Eritema pigmentado fijo	120
		Gay-Muñoz Paulina Mariel, López-Padilla Sergio Oswaldo	



Mensaje del comité editorial

Estimado lector:

Nuevamente el Comité Editorial de la Revista Médica celebra contigo la publicación de un ejemplar más de nuestra historia. Este número se caracteriza por tener una diversidad de temas de importancia médica e interés general.

En él, encontrarás una casuística sobre el abordaje y diagnóstico de los tumores de mediastino medio presentada por el servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. A su vez, se presenta una investigación epidemiológica sobre los factores de riesgo para desarrollar otitis media en una casa hogar, ambiente social previamente no estudiado.

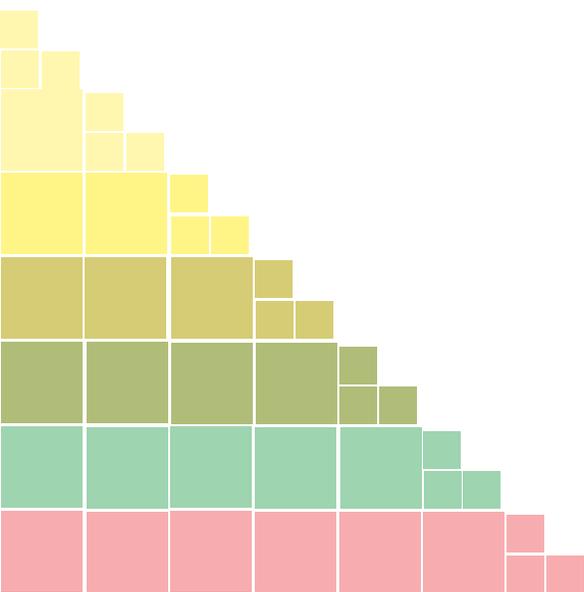
En el área de artículos de revisión, se presenta una detallada descripción de la desregulación de la función inmunológica durante sepsis y los biomarcadores que se han propuesto para su identificación.

Por último la serie de casos clínicos, representan casos relevantes para su análisis y entendimiento para todo profesional de la salud, ya que demarcan a detalle las características clínicas típicas de los distintos padecimientos y su tratamiento. Estamos seguros que disfrutarás como nosotros este contenido.

"La constancia y el estudio hacen a los hombres grandes, y los hombres grandes son el porvenir de la Patria".
Benito Juárez



ATENTAMENTE
Comité Directivo y Editorial





Latencia del VIH

Ramos-Solano Moises.

Dr. en C. Moisés Ramos Solano
SNI nivel I
Profesor Investigador Asociado A
Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH
Centro Universitario de Ciencias de la Salud - U de G
Correo: biolog.moises@gmail.com.

Hace más de 35 años comenzaron a reportarse los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) a nivel mundial y para 1983 Luc Montagnier y Françoise Barré-Sinoussi, reportaron que el agente causal de este síndrome era el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Con este reporte comenzó el conocimiento de la inmunopatogenia de esta enfermedad; describiendo la relación del virus durante el ciclo de replicación con las principales células afectadas: los linfocitos T Cd4+. Tiempo después, se estableció que aquellos sujetos que suspenden el tratamiento antirretroviral vuelven a tener niveles altos de virus en sangre. Esto último llevó al desarrollo del concepto de latencia viral del VIH, esta parte de la inmunopatogenia describe que algunas células infectadas deciden (por eventos no del todo descritos), no producir más partículas de VIH, sino que se mantienen en un estado quiescente (reposo) en el que se disminuyen las funciones de producción de proteínas y entrada a ciclo celular. El problema que plantea esta decisión en el tratamiento clínico del paciente con VIH, es que con los antirretrovirales que se tienen hoy en día, es posible evitar la replicación del virus en las células productivas no latentes y evitar la infección de nuevos linfocitos T CD4+, pero no es posible detectar, ni eliminar aquellas células latentes que forman el reservorio del VIH en un paciente y que ante una suspensión o fallo del

medicamento se supondría un aumento de los títulos virales y la aparición de síntomas de progresión de la enfermedad.

Actualmente uno de los principales retos en la investigación en VIH a nivel mundial es el estudio de este reservorio celular; teniendo como objetivo en primer lugar su identificación y en segundo su eliminación, de lograrse estos dos objetivos, entonces podríamos estar hablando de un posible esquema para la eliminación total del VIH en una persona. Recientemente se ha identificado al receptor CD32a como un posible marcador de más del 90% de los linfocitos T CD4+ que se encuentran en un estado de latencia, en este aspecto haría falta determinar que otras células del reservorio de VIH comparten la expresión diferencial de este receptor. Sobre la eliminación de estas células se ha planteado desde hace unos años la táctica de *"Kick and Kill"*, la cual plantea el uso de fármacos que generen la salida de la latencia y que el linfocito quiescente comience a generar viriones, en ese punto la terapia antirretroviral vigente tendrá su efecto y se eliminarían estas células del reservorio.

Cualquiera que sea la estrategia que en un futuro nos permita eliminar la infección por VIH en una persona, es claro que no llegaremos a ella sin la generación de conocimiento básico que sea llevado a la práctica clínica. Por lo que considero de suma importancia mencionar que las políticas actuales del gobierno mexicano en la reducción del gasto público en ciencia y tecnológica son una pésima decisión, éstas tendrán un efecto negativo no solo en la investigación básica clínica del VIH, sino

en toda la investigación científica a nivel nacional. Es vital que entendamos que el avance de las sociedades no puede generarse sin un apoyo robusto a la generación del conocimiento en todas sus variantes; lo que aun hace vigente la frase de Umberto Eco que me permito parafrasear *"Respetemos la ciencia usándola, no dejándola en paz"*.

"Los libros se respetan usándolos, no dejándolos en paz"

Umberto Eco

Diagnóstico y estrategia de abordaje terapéutico en tumores de mediastino medio en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Blanco-Covarrubias Carlos.

Autor para correspondencia

Carlos Blanco Covarrubias, Servicio de Cirugía Cardiorácica y Vascular Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Camino a las Misiones 2336-22, Col. Misión del Bosque, C.P. 45133, Zapopan, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: toraxblanco@hotmail.com.

Palabras clave: Linfoma no-Hodking, tumor, mediastino, VATS.

Keywords: mediastinum, non-Hodking lymphoma, tumor, VATS.



Diagnóstico y estrategia de abordaje terapéutico en tumores de mediastino medio en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Blanco-Covarrubias Carlos^o

Resumen

Introducción

El mediastino es el espacio entre el orificio torácico superior, el diafragma, el esternón, la columna vertebral y la pleura mediastinal a los lados.

Material y Métodos

Estudio de tipo investigación clínica, observacional y retrospectivo que analiza la incidencia y manejo de los tumores de mediastino medio.

Resultados

Un total de 11 pacientes, edad promedio de 30 años. Se encontró predominio en mujeres de 54.5% y hombres del 46.5%, con un 73% de sintomáticos, disnea y tos (54.5%) y dolor torácico los más comunes (también se presentó hemoptisis, pérdida de peso y fiebre). Los tipos más comunes fueron: Linfoma no Hodgking (3), Quistes Broncogénicos (2), Hemangiomas cavernosos (2), Teratoma, Teratocarcinoma, Quiste pericárdico y Leiomioma (1). En cuanto a complicaciones, el 72.7% no presentaron, el resto: 1 paciente fallecido por Leiomioma por IAM y 2 con NAC. Técnica diagnóstica utilizada: TAC 73% y RNM 27%. Abordaje usado: 64% Toracotomía posterolateral y esternotomías en un 18%. Días de hospitalización 78% de 5 a 10 días y 22% 10-15 días. La toma de biopsias fue transquirúrgicamente.

Conclusiones

Las neoplasias mediastinales son un grupo heterogéneo con variedad epidemiológica inespecífica y afecta a adultos en edad productiva, es de importancia considerarlo como diferencial ante cualquier sospecha, es primordialmente sintomático y es indispensable incorporar a la videotoracoscopia como herramienta de uso rutinario en nuestro hospital, para de esta forma reducir el tiempo de estancia intrahospitalaria y así reducir los costos por paciente generados por este tipo de abordaje diagnóstico.

Palabras clave: *Linfoma no-Hodking, mediastino, tumor, VATS.*

Servicio de Cirugía Cardiorrástica y Vascular Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

Autor para correspondencia

Carlos Blanco Covarrubias, Servicio de Cirugía Cardiorrástica y Vascular Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Camino a las Misiones 2336-22, Col. Misión del Bosque, C.P. 45133, Zapopan, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: toraxblanco@hotmail.com.

Diagnosis and strategy of therapeutic approach in mediastinal tumors in the Civil Hospital of Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Abstract

Introduction.

The mediastinum is the space between the upper thoracic orifice, the diaphragm, the sternum, the spine and the mediastinal pleura at the sides.

Material and Methods.

A clinical, observational and retrospective research study that analyzes the incidence and management of mediastinal tumors.

Results.

A total of 11 patients, mean age of 30 years. It was found predominantly in women of 54.5% and men of 46.5%, with 73% of symptomatic, dyspnea and cough (54.5%) and chest pain the most common (also presented hemoptysis, weight loss and fever). The most common types were: Non-Hodking Lymphoma (3), Bronchogenic Cysts (2), Cavernous Hemangiomas (2), Teratoma, Teratocarcinoma, Pericardial Cyst and Leiomyosarcoma (1). As for complications, 72.7% did not present, the rest: 1 patient died by Leiomyosarcoma due to AMI and 2 patients with CAP. Diagnostic technique used: TAC 73% and MRI 27%. Approach used: 64% Posterolateral thoracotomy and sternotomies in 18%. Days of hospitalization 78% from 5 to 10 days and 22% 10-15 days. Biopsies were taken transsurgically.

Conclusion

Mediastinal neoplasms are a heterogeneous group with a nonspecific epidemiological variety and affect adults of productive age. It is important to consider it as a differential when faced with any suspicion. It is primarily symptomatic and it is essential to incorporate video-assisted thoracoscopy as a tool for routine use in our hospital. This way reduces the time of stay in hospital and thus reduces the costs per patient generated by this type of diagnostic approach.

Key Words: mediastinum, non-Hodking lymphoma, tumor, VATS.

Introducción

El mediastino es el espacio limitado en su parte superior por el orificio torácico superior, el diafragma abajo, el esternón enfrente, la columna vertebral atrás y la pleura mediastinal a los lados. Excepto los pulmones, todas las vísceras torácicas se hallan en el mediastino. Aunque no hay planos precisos que los identifiquen, se acepta que hay tres compartimentos mediastinales: a) El mediastino anterior comprende los tejidos y órganos que se encuentran enfrente del pericardio y los grandes vasos, por atrás del esternón y por abajo del orificio torácico superior; contiene timo, paratiroides, grasa, nodos linfáticos y células germinales; numerosos autores consideran la presencia del mediastino superior, localizado por arriba de la línea imaginaria entre el ángulo esternal de Louis y el disco vertebral entre 4ª y 5ª dorsales, espacio en el que se encuentran la parte superior de tráquea, esófago, vena cava superior, conducto torácico y nervios frénicos; el arco de la aorta, los troncos braquiocefálicos arterial y venosos, el nacimiento de carótida y subclavia izquierdas y el recurrente izquierdo también se encuentran en el mediastino superior; b) El mediastino medio o compartimento visceral contiene, además del corazón, la parte inferior de la tráquea, su carina, el nacimiento de los bronquios principales, nodos linfáticos, aorta ascendente, cayado aórtico y sus grandes ramas para cabeza y extremidades y las grandes venas colectoras de cabeza, extremidades y pulmones y c) El mediastino posterior

que va desde atrás del pericardio hasta la columna vertebral y se extiende a las canaladuras vertebro-costales y parte más posterior de los arcos costales; contiene el esófago, aorta descendente, ganglios simpáticos, origen de los nervios intercostales, vena ácigos, grasa y nodos linfáticos.¹⁻³

El conocimiento de esta división tiene importancia porque los tumores y masas inflamatorias, congénitas o degenerativas tienden a localizarse en uno u otro compartimento, según el tejido que las origina; sin embargo, un tumor o una masa puede nacer en un compartimento mediastinal o hasta en otra región anatómica, pero por efecto de su crecimiento, relaciones anatómicas, peso y ley de la gravedad, alojarse en un sitio diferente al que le dio origen.² El objetivo del presente estudio fue reportar la frecuencia, prevalencia y comportamiento de los tumores de mediastino medio diagnosticados en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde durante el periodo comprendido entre enero de 2009 y enero de 2015.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se utilizaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de tumor mediastinal medio que fueron estudiados en el periodo analizado. Se excluyeron aquellos pacientes con tumoraciones en otros compartimentos del mediastino. Las variables analizadas fueron: Edad al momento de

diagnóstico, género, enfermedades asociadas, sintomatología presentada, método diagnóstico imagenológico, procedimiento utilizado para la toma de biopsia (punción o biopsia abierta), tipo de tratamiento administrado (conservador o quirúrgico), tipo de abordaje quirúrgico, días de estancia hospitalaria postoperatoria, defunciones asociadas a la neoplasia y defunciones asociadas al procedimiento quirúrgico.

Resultados

Se encontraron un total de 11 pacientes con una edad promedio de 30 años. Se encontró un predominio en mujeres de 54.5%. 8 pacientes (73%) presentaron sintomatología consistente en disnea, tos y dolor torácico. Los reportes histológicos fueron: Linfoma no Hodgkin (LNH) (3), quiste broncogénico (2), hemangioma cavernoso (2), teratoma, teratocarcinoma, quiste pericárdico y leiomiomasarcoma.

No se presentaron complicaciones postquirúrgicas en el 73% de los casos (8/11); 1 paciente falleció por infarto agudo al miocardio y 2 por diagnóstico de neumonía bacteriana. El método diagnóstico de imagen utilizado más frecuente fue la tomografía computarizada en 73% y en el resto se utilizó resonancia magnética. El principal abordaje quirúrgico utilizado fue toracotomía posterolateral (n=7 64%).

El 78% de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria de 5 a 10 días y el resto de 10-15 días. La toma de biopsias se realizaron transquirúrgicamente, por lo que los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin fueron derivados al área de oncología médica correspondiente para su manejo posterior sin realizar resección alguna, y las demás clases de tumoraciones fueron extirpadas posterior al reporte de biopsia en ese mismo tiempo operatorio.

Discusión y conclusiones

Las neoplasias mediastinales son un grupo heterogéneo que posee una variedad epidemiológica inespecífica y afecta primordialmente a adultos en edad productiva.

Las tumoraciones mediastinales medias representan el 2°

lugar en frecuencia en las masas mediastinales. A pesar del tamaño de nuestra muestra, los diagnósticos histopatológicos fueron similares a lo reportado en otras series; representando los quistes (pericárdicos y broncogénicos un 30%) el primer lugar, seguido por los Linfomas (30%) y posteriormente los tumores mesenquimatosos. En algunas series, los Linfomas de Hodgkin representan la patología más común en adolescentes y adultos jóvenes con una incidencia de 4 por 100,000 habitantes; sin embargo en esta serie, encontramos más comúnmente LNH.^{4,5}

La mayoría de los pacientes incluidos presentaron sintomatología previa al diagnóstico, coincidiendo esto con la literatura ya que se menciona que hasta un 65% de pacientes con masas mediastinales presentan sintomatología. El síntoma más comúnmente reportado es el dolor subesternal, seguido por disfgia, disnea y tos.⁶

En el abordaje diagnóstico de las masas mediastinales, el estudio de imagen más útil es la tomografía computarizada, está ha demostrado tener una correlación histológica hasta en el 68% de los casos. El papel de la resonancia magnética radica en la diferenciación del tumor, los vasos sanguíneos y los bronquios.⁷

En cuanto a técnicas de diagnóstico invasivas, la biopsia percutánea tiene la ventaja de ser ambulatoria con buen rendimiento diagnóstico; mientras que la hecha con centro hueco (no con aspiración de aguja fina) es excelente en manos expertas pero puede resultar insuficiente la muestra o dificultarse en masas pequeñas, por lo que las tasas de éxito son del 83% por la vía supraesternal o del 75% transtorácica; en nuestro medio solo se toman muestras con aguja fina por lo que esta tasa de éxito es menor.⁸

La mediastinoscopia cervical es el estándar de oro para evaluar la patología mediastinal así como el método VATS, sin embargo, sino se cuenta con el recurso adecuado para realizarlas se puede realizar toracotomía o esternotomía; situación que ocurre en nuestro medio.^{9,10}

Este es el primer reporte de la epidemiología de tumores mediastinales atendidos en el servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Referencias bibliográficas

- Dressler CM. Mediastinum. Anatomy and classification. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CM, McNeally MF, Hurschel HC, editors. *Thoracic surgery*. New York: Churchill-Livingstone, 1995: 1325-1332.
- Ibarra-Pérez C, Kelly-García J. Tumores del mediastino. En: *Oncología del tórax*. México: UNAM, PUIS, Coordinación de la Vinculación, MA Porrúa, 1999: 109-140
- Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part I. Tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997; 112: 511-522.
- Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997; 112: 1344-1357.
- Moore EH. Mediastinal tumors. Radiologic evaluation of mediastinal masses. *Chest Surg Clin North Am* 1992; 2: 1-22
- Bosl GJ, Murray LT. Mediastinal germ cell tumors. In: Aisner J, Arriagada R, Green MR, Martini N, Perry MC, editors. *Comprehensive textbook of thoracic oncology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996: 668-680.
- Naidich DP, Webb WR, Müller NL, Krinsky GA, Zerhouini EA, Siegelman SS. Mediastinum. In: *Computed tomography and magnetic resonance of the thorax*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 37-159.
- Hurschel HC, Cooper JD. Mediastinal procedures. In: *Atlas of thoracic surgery*. New York: Churchill-Livingstone, 1995: 59-85.
- Ferguson MK. Techniques of mediastinal surgery. *Chest Surg Clin North Am* 1996; 6: 1-156.
- Lin JC, Landreneau RJ. Video-assisted thoracic surgery for mediastinal tumors and cysts and other diseases within the mediastinum. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, editors. *General thoracic surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2000: 2079-2089.

Factores de riesgo para otitis media aguda en niños de una casa hogar

González-Guerrero Maura Cecilia, Morales-Lara Andrea Carolina, Guzmán-Castellanos Lucio Alejandro, Montes-Esquivel Lizette María, Ramírez-Fontes Andrea, Wheber-Hidalgo Katia Alejandra, Vázquez-Armenta Gabriela.

Autor para correspondencia

Maura Cecilia González Guerrero, Licenciatura en Medicina, Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara, Av. General Ramón Corona #2514. Colonia Nuevo México, CP 45138. Zapopan, Jalisco, México.

Contacto al correo de contacto: mauglez04@gmail.com.

Palabras clave: factores de riesgo, niños, orfanatos, otitis media, prevalencia.

Keywords: children, orphanages, otitis media, prevalence, risk factors.



Factores de riesgo para otitis media aguda en niños de una casa hogar

González-Guerrero Maura Cecilia^a, Morales-Lara Andrea Carolina^a, Guzmán-Castellanos Lucio Alejandro^a, Montes-Esquivel Lizette María^a, Ramírez-Fontes Andrea^a, Wheber-Hidalgo Katia Alejandra^a, Vázquez-Armenta Gabriela^b

Resumen

Introducción

La otitis media aguda es una de las infecciones más comunes en niños pequeños. Investigadores en todo el mundo han descrito una serie de factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad en poblaciones de niños hospitalizados y en la comunidad. Sin embargo, se cuenta con poca información sobre la frecuencia de la infección aguda del oído medio y sus posibles factores de riesgo en niños residentes de casas hogar.

Objetivo

Describir la frecuencia con que se presenta un episodio de otitis media aguda en niños <8 años de edad residentes de una casa hogar en la ciudad de Guadalajara Jalisco, e identificar los principales factores predisponentes de la enfermedad en este medio.

Material y métodos

De enero 2013 a marzo 2014, se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, de casos y controles, en el que a través de la revisión de expedientes clínicos de los archivos médicos de una casa hogar se estimó la prevalencia de la otitis media aguda y se recabó información de tipo demográfico, antecedentes de enfermedades previas y concurrentes, esquema de vacunación, tiempo de lactancia materna, tabaquismo y nivel de hacinamiento para determinar factores de riesgo. Se determinó la asociación entre niños con (casos) y sin (controles) infección del oído medio y las variables en estudio.

Resultados

Se revisaron 160 expedientes, de los cuales 9 fueron excluidos por no cumplir con criterios de inclusión. De los 151 expedientes incluidos en el análisis, 39 niños fueron diagnosticados con otitis media aguda (prevalencia del 26% [IC 95%=19%, 34%]). Los principales factores de riesgo asociados a la ocurrencia de otitis media aguda fueron: edad pre-escolar (RM=3.37; IC 95% 0.93, 15.2; P=0.04), índice de hacinamiento >2.5 personas/habitación (RM=2.56; IC 95% 1.14, 5.86; p=0.01), infecciones de vías respiratorias superiores previas (RM=3.81; IC 95% 1.21, 15.8; p=0.01) y el antecedente de una o más alergias (RM=2.91; IC95% 1.23, 6.83; p=0.006). Una lactancia materna prolongada (> 6 meses) protege contra la otitis media aguda RM=0.26; IC 95% 0.26 (0.09-0.72; p=0.003).

Conclusiones

La prevalencia de otitis media es alta en niños que habitan una casa hogar. Existen factores de riesgo y factores de protección relevantes asociados a la enfermedad. Esta información puede ser importante para los programas de prevención de la enfermedad.

Palabras clave: *factores de riesgo, niños, orfanatos, otitis media, prevalencia.*

a. Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara
b. Departamento de Ciencias Básicas Médicas en el Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara

Autor por correspondencia:
Maura Cecilia González Guerrero,
Licenciatura de Medicina, Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara, Av. General Ramón Corona #2514. Colonia Nuevo México, CP 45138. Zapopan, Jal. México
Contacto al correo de contacto: mauglezo4@gmail.com

Risk factors for acute otitis media in orphanage children

Abstract

Introduction.

Acute otitis media is one of the most common infections in children. Researchers all around the world have described several risk factors associated with the disease in hospitalized children and those who live in communities. Nevertheless, there is not enough information about the frequency of acute otitis media and its probable risk factors in resident's children of orphanage.

Objective.

To describe the frequency with which an acute otitis media episode occurs in children <8 years of age residing in an orphanage in the city of Guadalajara, Jalisco, and to identify the main predisposing factors of the disease in this environment.

Material and Methods.

From January 2013 to March 2014, an observational, descriptive study of cases and controls was carried out, in which, through the review of medical records from an orphanage in Guadalajara, Jalisco, the prevalence of acute otitis media was estimated and demographic information, antecedents of previous and concurrent diseases, vaccination schedule, breastfeeding time, smoking and overcrowding were collected. Data were described using means of central tendency and proportions. We determined the association between children with (cases) and without (controls) middle ear infection and the variables under study. The magnitude of the association was estimated using odds ratios and 95% confidence intervals.

Results.

We reviewed 160 medical records, from which 9 were excluded because they did not meet inclusion criteria. Of the 151 files included in the analysis, 39 children were diagnosed with acute otitis media (prevalence of 26% [95% CI = 19%, 34%]). The main risk factors associated with the occurrence of acute otitis media were: pre-school age (RR = 3.37, 95% CI 0.93, 15.2, P = 0.04), overcrowding rate > 2.5 people / room 95% 1.14, 5.86, p = 0.01), previous upper respiratory tract infections (RM = 3.81, 95% CI 1.21, 15.8, p = 0.01) and the history of one or more allergies (RM = 2.91, 95% CI, 1.23, 6.83, p = 0.006). Prolonged breastfeeding (> 6 months) protects against acute otitis media (RM = 0.26, 95% CI 0.26 (0.09, 0.72, 0.003).

Conclusions.

The prevalence of otitis media is high in children who live in a home. There are relevant risk factors and protective factors associated with the disease. This information may be important for disease prevention programs.

Key Words: children, orphanages, otitis media, prevalence, risk factors.

Introducción

La Otitis Media Aguda (OMA) es una de las infecciones del oído medio de inicio súbito y que se caracteriza por la presencia de líquido, asociada a signos y síntomas de inflamación local, siendo una de las principales Infecciones de las Vías Respiratorias Superiores (IVRS) en la edad pediátrica.¹ En México, de acuerdo a la Guía de Práctica clínica de la Secretaría de Salud, los niños menores de 4 años representan casi la cuarta parte de los casos.¹ Es uno de los motivos más comunes de consulta en nuestro país en atención primaria. Los niños que desarrollan drenaje de oído medio pueden tener pérdida importante de la audición y con ello alteración del lenguaje, en el desarrollo cognitivo y en la calidad de vida.¹

La etiopatogenia reside en las características particulares de la trompa de Eustaquio en pacientes pediátricos, en los cuales es más corta, ancha y horizontal, alterando sus funciones de regulación de presión (ventilación), protección y drenaje.

Anatómicamente la trompa de Eustaquio conecta al oído medio con la nasofaringe posterior y se encuentra colapsada en reposo. A través de aperturas intermitentes de la trompa, la presión del oído medio se equilibra con la presión atmosférica; dicho mecanismo es mediado por la contracción del músculo tensor del velo palatino durante la deglución, bostezo, estornudo o movimientos mandibulares.^{2,3} Alteraciones en la apertura funcional (p. ej. obstrucción durante una IVRS) o anatómica (p. ej. obstrucción mecánica secundaria a la disfunción del músculo tensor del velo palatino en niños con Síndrome de Down), ocasiona un drenaje inadecuado de las secreciones y permite el desarrollo de presiones negativas en el oído medio como consecuencia de la absorción continua de oxígeno por el epitelio del oído medio. La presión negativa desarrollada permite la aspiración de patógenos hacia el oído medio desde la nasofaringe (Figura 1).²⁻⁴ La anatomía de la trompa alcanza su configuración adulta a los 7 años de edad, evidenciándose en la disminución

de la incidencia de OMA en niños mayores.²¹ Los síntomas característicos incluyen: secreción del oído medio, otalgia, otorrea y fiebre.⁵⁻⁸

Los factores de riesgo pueden relacionarse al paciente o al ambiente. Los primeros incluyen edad, sexo, raza, nacimiento prematuro, alergias, inmunosupresión, malnutrición y anomalías anatómicas. Los segundos involucran edad del primer episodio de OMA, estacionalidad, atención en centros de cuidado como guarderías y jardín de niños, hacinamiento, infecciones de vías aéreas superiores recurrentes, número de hermanos, exposición al tabaco, tiempo y técnica de lactancia, estado

socioeconómico y contaminación ambiental.⁹⁻¹¹ El diagnóstico se basa en la historia clínica y exploración física con examen de la membrana timpánica, revelando inflamación del oído medio. Las guías de la Academia Americana de Pediatría recalcan la presencia abultamiento de la membrana timpánica por otoscopia u otorrea, que no esté relacionada con un cuadro de otitis externa; es también sugestivo del cuadro otalgia de inicio rápido, que se manifiesta por tirones, frotar el oído por niños que aún no se expresan verbalmente.¹²

En México, pocos estudios se han realizado para identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de OMA en

Tabla 1. Características demográficas, del hogar y antecedentes de exposición en el grupo de casos (con diagnóstico de otitis media aguda) y el grupo control.

Variable en estudio	Casos n=39 (%)	Controles n=112 (%)	Valor de p
Sexo			
Femenino	19 (48.7)	56 (50.0)	0.89*
Masculino	20 (51.3)	56 (50.0)	
Grupos de edad (meses)^b			0.006 ^{††}
0-11	3 (7.89)	11 (10.89)	
12-23	1 (2.63)	6 (5.94)	
24-35	7 (18.42)	12 (11.88)	
36-47	9 (23.48)	9 (8.91)	
48-59	11 (28.95)	13 (12.87)	
60-71	1 (2.63)	7 (6.93)	
72-83	1 (2.63)	23 (22.77)	
84-95	5 (13.16)	20 (19.80)	
Índice de hacinamiento			0.01*
>2.5	24 (61.54)	43 (38.39)	
<2.5	15 (38.46)	69 (61.61)	
Número de hijos^b			0.19 ^{††}
1	7 (24.14)	16 (32.0)	
2	9 (31.03)	9 (18.0)	
3	3 (10.34)	14 (28.0)	
4	7 (24.14)	6 (12.0)	
>5	3 (10.34)	5 (10.0)	
Exposición al humo de tabaco^b			0.68*
Sí	13 (52.0)	34 (47.22)	
No	12 (48.0)	38 (52.78)	
Tiempo de lactancia^b			0.004*
> 6 meses	16 (44.44)	39 (75.00)	
< 6 meses	20 (55.56)	13 (25.00)	
Esquema de vacunación completo^b			0.10*
Sí	7 (19.44)	33 (34.02)	
No	29 (80.56)	64 (47.22)	
Tiempo de estancia en la casa hogar (media [±DE])	18.7 (±13.37)	22.24 (±22.16)	0.36 [†]

^a Se obtuvo el índice de hacinamiento dividiendo el número de niños por edificio entre el número de habitaciones del mismo. Un valor menor o igual a 2.4 se consideró como no hacinamiento y un índice mayor a 2.5 como hacinamiento de acuerdo a la definición utilizada por el INEGI.

^b No se reportan números totales de casos (39) y controles (112) debido a que no se contó con la información en algunos expedientes.

* Prueba de chi-cuadrada; [†] t de student; ^{††} Prueba exacta de Fisher

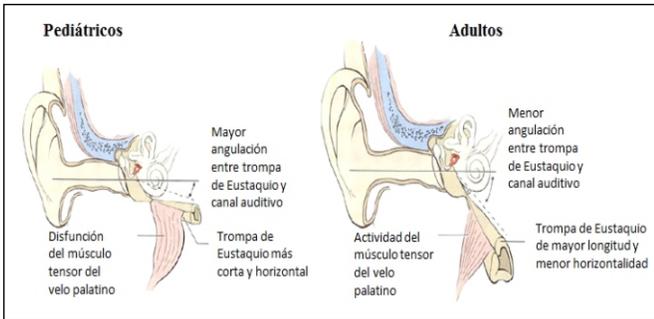


Figura 1. Diferencias en la configuración anatómica entre pacientes pediátricos y adultos. Tomada de Bowie, C., Pearson, AL., Campbell, M., Barnett, R. Household crowding associated with childhood otitis media hospitalisations in New Zealand. *Aust N Z J Public Health.* 2014 Jun;38(3):211-5.

poblaciones pediátricas que residen en casas hogares. Ochoa y colaboradores en el 2007, encontraron que el hacinamiento y la falta de conocimiento del personal en guarderías u orfanatorios acerca de los factores predisponentes asociados a la enfermedad se relacionan con un aumento del riesgo relativo de presentar infecciones de vías aéreas superiores y otitis media aguda.¹³ Así mismo, menciona que la asistencia a dichas instituciones podría ser el responsable del 33 al 50% de los episodios de IVRS en pacientes pediátricos, las cuales han sido identificadas en la literatura como un importante factor de riesgo para padecer OMA. La identificación de factores de riesgo asociados a OMA en dichas poblaciones permitiría el desarrollo de estrategias preventivas para reducir la incidencia anual de casos y prevenir posibles complicaciones.¹³⁻¹⁵

El presente estudio tiene como objetivo determinar cuáles son los principales factores predisponentes para el desarrollo de OMA en niños entre 0 a 8 años de edad que se albergan en una casa hogar de Guadalajara. Se pretende identificar los factores de riesgo que se presentan en esta población y determinar cuáles son los más importantes. Nuestra hipótesis establece que los casos de OMA en niños de 0 a 8 años en una casa hogar de Guadalajara durante el año 2013 se asocian a la presencia de factores de riesgo como estación de nacimiento, peso al nacer, tiempo de lactancia, estado nutricional, índice de hacinamiento, tiempo de estancia en el orfanatorio, estado del esquema de vacunación, IVRS, asma, alergias, número de hijo y exposición pasiva al tabaco en el hogar.

Material y métodos

Diseño del estudio. Se realizó un estudio de casos y controles. Se revisaron los expedientes clínicos de niños menores de 8 años de edad residentes de una casa hogar de la ciudad de Guadalajara, Jalisco, México, en el período de enero de 2013 al marzo de 2014. Se identificaron a los niños que fueron diagnosticados con OMA (casos) y aquellos que no (controles). Se estimó la prevalencia de la infección aguda del oído medio en la población en estudio y se identificaron posibles factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Se incluyeron a los niños que cumplieran con todos los siguientes criterios: 1) expedientes clínicos de niños menores de 8 años de edad; b) de ambos sexos; c) residentes permanentes o nuevos ingresos a la casa hogar desde enero de 2013. Se excluyeron a niños con: a) expedientes clínicos incompletos; b) niños con diagnóstico de otitis media crónica y c) antecedente de procedimiento quirúrgico involucrando

oídos, nariz y/o garganta.

Consideraciones Éticas. Para poder tener acceso a la información recopilada en los expedientes clínicos del archivo médico de la casa hogar, se solicitó la aprobación por escrito de las autoridades de la casa hogar, previo a cualquier actividad del estudio.

Información recopilada. Se capturaron las variables consideradas para este estudio. Estas variables incluyeron: características demográficas (edad, sexo), antecedentes al nacimiento (edad gestacional, peso al nacimiento, número de hijo), antecedentes patológicos (Infecciones de vías respiratorias superiores en el último año) y enfermedades concurrentes (asma, alergias), estado nutricional, condiciones de residencia (tiempo de estancia en el orfanato, condiciones de hacinamiento), esquema de vacunación, lactancia materna (duración de la lactancia) exposición al humo de tabaco, estacionalidad, edad de aparición del primer episodio de infección del oído medio agudo y características de la infección

Definición de caso. La información sobre la ocurrencia de un episodio agudo de infección del oído medio se tomó del expediente clínico, de acuerdo al diagnóstico hecho por los médicos tratantes de la casa hogar. En la mayoría de ellos se consideró la ocurrencia de un episodio de otitis media aguda definido como: una infección del oído medio de inicio súbito y que se caracteriza por la presencia de líquido, asociada a signos y síntomas de inflamación local.

Análisis estadístico. Para el análisis de los datos se utilizó

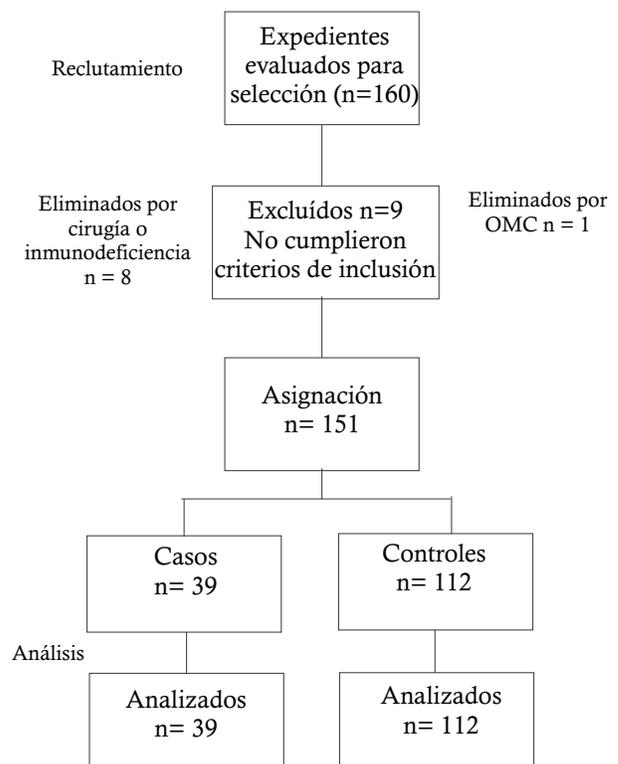


Figura 2. Flujo de expedientes.

Tabla 2. Antecedentes patológicos y características clínicas en el grupo de casos (otitis media aguda) y en el grupo control.

Variable en estudio	Casos n=39 (%)	Controles n=112 (%)	Valor de p
Peso al nacer en niños a término			
< 2,400 gramos	6 (28.57)	10 (27.78)	0.94*
> 2,400 gramos	15 (71.43)	26 (72.22)	
Estado nutricional^a			
Menor o igual a percentila 3	7 (25.93)	17 (25.76)	0.98*
Mayor a la percentila 3	20 (74.07)	49 (74.24)	
Infección de vías respiratorias superiores			
Sí	35 (89.74)	78 (69.64)	0.01 [†]
No	4 (10.26)	34 (30.36)	
Asma			
Uno o más episodios en el último año	8 (21.62)	20 (19.23)	0.75*
No	29 (78.38)	84 (80.77)	
Alergias			
Una o más	18 (48.65)	26 (24.53)	0.006*
Ninguna	19 (51.35)	80 (75.47)	

^aEstado Nutricional definido como un peso para la edad de acuerdo a la distribución percentilar de las gráficas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para niños y niñas.

^bNo se reportan números totales de casos (n=39) y controles (n=112) debido a que no se contó con la información en algunos expedientes.

[†]Prueba de Chi-cuadrada [‡]Prueba exacta de Fisher

el paquete estadístico IBM SPSS Statistics y GraphPadPrism Versión 6.0A. Se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar y rangos) para las variables de tipo cuantitativo. Para las variables de tipo cualitativo se utilizaron medidas de frecuencia (número y proporciones). Para el análisis de asociación entre casos y controles y las variables en estudio se utilizó la prueba de Chi-cuadrada o la prueba exacta de Fisher para las variables de tipo cualitativo o las variables cuantitativas agrupadas, según correspondió. De la misma manera, la prueba de T de Student o la prueba de U de Mann-Whitney se utilizaron para analizar las variables de tipo cuantitativo, tomando en cuenta la distribución normal o no, de los datos. La magnitud de la asociación se estimó a través del cálculo de la razón de posibilidades (OR por sus siglas en inglés) y sus intervalos de confianza al 95%. Se consideró un valor de P=0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados

Se identificaron 160 expedientes clínicos de todos los niños menores de 8 años de edad, residentes de la casa hogar durante el período de estudio. Un total de 7 expedientes clínicos fueron excluidos por el antecedente de una cirugía previa de oídos, nariz y/o garganta, un niño con antecedente de inmunodeficiencia y un niño con diagnóstico de otitis media crónica. De los 151 expedientes incluidos en el estudio se identificaron 39 niños que habían sido diagnosticados con otitis media aguda durante el transcurso del año 2013, los cuales fueron considerados para el grupo de casos. Se identificaron 112 expedientes en los que no se registró un

diagnóstico de infección aguda del oído medio y estos fueron considerados para el grupo control (Figura 2).

Las características demográficas, del hogar y los antecedentes de exposición de los casos y los controles se muestran en la Tabla 1. Del grupo casos, el 48.7% (19) representaba al género femenino y 51.3% (20) al género masculino. En el grupo control se observa una relación 1:1 para ambos géneros, siendo 56 el número de expedientes analizados tanto para las niñas como para los niños. La edad media de los niños en el grupo de casos fue de 47.6 meses, con un rango de edad entre 10 a 95 meses de edad, mientras que para el grupo control la edad media fue de 55.8 meses con un rango entre 0 a 95 meses. Cuando las edades de los niños se agruparon por meses de edad, se observó que el grupo de edad con una mayor frecuencia de casos de otitis media aguda fue en los pre-escolares, es decir de los 24 a los 59 meses de edad.

En el grupo de niños con otitis media aguda, los 39 pacientes habían presentado 112 episodios de infección del oído medio durante el 2013, observándose que en el 71.8% (n=28) de los casos presentaron entre 1 y 2 episodios, el 20.5% (n=8) entre 3 y 4 episodios, el 5.1% (n=2) entre 5 y 6 y en un caso (<3%) más de 6 episodios en un año. En 95 de los 112 episodios reportados fue posible conocer la estación del año en que se presentaron. El hecho de que un paciente pudiera enfermarse en más de una estación fue considerado en el número total de episodios. Se observó que el mayor número de casos ocurrió durante la estación del invierno del 2013, con un total de 44.2% (n=42) de los casos, seguido de las estaciones de primavera y otoño con 18 (18.9%) casos cada una y en último lugar durante la estación de verano con 17.9% (n=17) de los casos.

El promedio de estancia de los niños en la casa hogar fue de 18.7 ± 13 meses en el grupo de casos y de 22.24 ± 22.16 meses en el grupo control. Se calculó el índice de hacinamiento en la casa hogar dividiendo el número de niños por edificio entre el número de habitaciones del mismo. Con fines de comparación se consideró un índice > 2.5 personas/habitación como una condición de hacinamiento. El 61% ($n=24$) de los niños con otitis media habitaban la casa hogar en condiciones de hacinamiento, mientras que solo el 38% de los controles compartían esta situación ($p=0.01$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de exposición al humo del tabaco entre casos y controles ($p=0.68$) como tampoco en el tiempo de estancia en la casa hogar ($p=0.36$) (Tabla 1).

En ninguno de los expedientes de los niños incluidos en el estudio se reportaron nacimientos prematuros. Sin embargo, el peso al nacimiento fue menor a 2,400 gramos en el 28.6% ($n=6$) de los casos y el 27.8% ($n=10$) de los niños en el grupo control, considerado este peso por la Organización Mundial de la Salud como bajo peso al nacer. Es importante mencionar que esta variable, así como el estado nutricional de los niños no se incluyó en el análisis de riesgo, debido a que en aproximadamente el 50% o más de los expedientes de ambos grupos, no se contaba con información completa.

La prevalencia de la lactancia materna en la población en estudio fue alta. El 44.4% ($n=16$) de los niños en el grupo de casos y el 75% ($n=39$) de los niños incluidos en el grupo control lactaron por más de 6 meses. En cuanto a contar con un esquema completo de vacunación, solo un 19.4% ($n=7$) de

los niños con otitis media reportada en el expediente clínico y el 34% ($n=33$) de los niños incluidos en el grupo control contaban con un esquema completo.

Así mismo, analizamos los antecedentes patológicos y concurrentes en los expedientes de los niños de ambos grupos (Tabla 2). Se identificaron un 90% ($n=35$) de niños con otitis media que habían presentado cuando menos un episodio de infección de las vías aéreas superiores durante el 2013, de los cuales el 45.7% ($n=16$) cursó con una otitis media aguda concomitante, mientras que solo el 69% ($n=78$) niños del grupo control fueron diagnosticados con una infección de las vías respiratorias superiores durante el 2013. Además, se clasificó a los pacientes con y sin patología rinosinusal, identificando al 21% ($n=8$) niños del grupo caso y 24% ($n=31$) niños del grupo control con patología rinosinusal asociada. En cuanto al antecedente de asma, se encontró que el 22% ($n=8$) de los pacientes del grupo caso y 19% ($n=20$) de los niños en el grupo control presentaron uno o más episodios de asma, contra 78% de los pacientes del grupo caso y 81% de los pacientes del grupo control que no presentaron episodios de este tipo durante el 2013. Finalmente, se agrupó a los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de alergias, identificando a 18 pacientes caso y 26 pacientes control con ausencia de alergias y 19 pacientes caso y 80 pacientes control con la presencia de una o más alergias asociadas.

La tabla 3 muestra los factores asociados con un mayor riesgo de otitis media aguda, así como también muestra el papel de la lactancia materna prolongada en la protección del niño contra esta enfermedad. Los principales factores de

Tabla 3. Factores de riesgo y de protección asociados a otitis media aguda en menores de 8 años de edad residentes de una casa hogar.

Variable en estudio	Casos n	Controles n	Razón de Momios (IC 95%)	Valor de p
<i>Edad (meses)</i>				
0-23	4	17	1.00	
24-59	27	34	3.37 (0.93-15.2)	0.04
>60	7	50	0.59 (0.13-3.14)	0.44
<i>Índice de hacinamiento</i>				
> 2.5	24	43	2.56 (1.14-5.86)	0.01
< 2.5	15	69	1.00	
<i>Tiempo de lactancia</i>				
> 6 meses	16	39	0.26 (0.09-0.72)	0.003
> 6 meses	20	13	1.00	
<i>Esquema de vacunación completo</i>				
Sí	7	33	0.46 (0.15-1.25)	0.10
No	29	64	1.00	
<i>Infección de vías respiratorias superiores</i>				
Sí	35	78	3.81 (1.21-15.8)	0.01
No	4	34	1.00	
<i>Alergias</i>				
Sí	18	26	2.91 (1.23-6.83)	0.006
No	19	80	1.00	

IC = Intervalos de confianza.

riesgo asociados a la ocurrencia de otitis media aguda fueron: edad pre-escolar (RM=3.37; IC 95% 0.93, 15.2; P=0.04), índice de hacinamiento >2.5 personas/habitación (RM=2.56; IC 95% 1.14, 5.86; p=0.01), infecciones de vías respiratorias superiores previas (RM=3.81; IC 95% 1.21, 15.8; p=0.01) y el antecedente de una o más alergias (RM=2.91; IC95% 1.23, 6.83; p=0.006). La lactancia materna prolongada (> 6 meses) tiene un papel importante en la protección del niño contra la otitis media aguda (RM=0.26; IC95% 0.26 (0.09, 0.72; 0.003) en esta población de niños que habitan una casa hogar.

Discusión

De los 151 niños incluidos en el análisis, 39 tuvieron registro de haber padecido OMA, diagnosticada y tratada por los médicos del orfanato, con una prevalencia del 26% (IC 95% 19-34), aunque esta prevalencia es alta, sigue siendo menor a la reportada en comunidades abiertas, como se comenta en un artículo de revisión el cual habla de la prevalencia de OMA así como sus factores de riesgo asociados. Se encontró una prevalencia de 33% en comunidades australianas aborígenes y un 63% en una cohorte de Indios Americanos.¹⁶ Un estudio en Cuba comenta que la prevalencia de la otitis media aguda es de un 20-40% en comparación con otras infecciones de vías respiratorias superiores.¹⁷ Con lo anterior se infiere que, a pesar de vivir en un orfanato, la prevalencia de la OMA no es mayor que en comunidades abiertas.

Respecto a la edad, es conveniente dividirla en tres grupos, en donde el primero va de 0-23 meses de edad en donde la IC=95% RM=1.0, de 24-59 meses de edad con una P=0.04 (IC=25% RM= 3.37 (0.93, 15.3)) Y > 60 meses P= 0.44 (IC=95% RM 0.59 (0.13, 3.14), en donde se observa que la mayoría de los casos fue entre las edades de 2 a 5 años, lo cual concuerda con las Guías de Práctica Clínica mexicanas respecto a la edad mayor prevalencia de esta enfermedad en nuestro país¹

Dentro de las variables que se asociaron con riesgo de padecer OMA en nuestra población fueron el hacinamiento, (P=0.01 OR 2.56, IC 95% 1.14-5.86) tomando como referencia un índice de hacinamiento >2.5 de acuerdo a la definición utilizada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en nuestro país. En la literatura encontramos resultados similares,^{14,18} se ha observado que el hacinamiento eleva la incidencia de la patología y la perforación timpánica cuando hay más de dos personas por habitación, además de promover la transmisión de bacterias nasofaríngeas las cuales son también otopatogénicas.¹⁹ El hacinamiento es causa de transmisión de enfermedades infecciosas.²⁰

Cheong KH. y su grupo identificaron que la presencia de IVRS se asocia con infecciones del oído medio.²¹ En nuestro estudio llegamos a la misma conclusión. Las IVRS resultaron ser un factor de riesgo significativo para la presentación del padecimiento (OR 3.81 IC 95% 1.21-15.8, p=0.008). Lo anterior se justifica debido a la relación que existe entre la vía respiratoria superior y el canal auditivo, infecciones en esta área propician un ambiente óptimo para la colonización

bacteriana del oído medio e inicio de síntomas de OMA, como se mencionó anteriormente.⁸ Siendo que la prevalencia en la población en general de IVRS es alta, es común que le número de casos de otitis media aguda incremente también.

El antecedente de alergias se asoció con el desarrollo de OMA en nuestra población, confirmando un OR de 2.91 (IC 95% 1.23-6.83, p=0.008). La opinión en la literatura es variada. En un estudio se encontró que no existe diferencia entre la tasa de detección de bacterias en otitis media supurada en niños con y sin alergia.²² De acuerdo con Fireman P. la inflamación nasal debida a las alergias favorecen la disfunción del tubo de Eustaquio, lo cual incrementa la colonización bacteriana y presentación de síntomas de OMA.² Debido a nuestros resultados pensamos que si es un factor de riesgo que debe ser tomado en cuenta.

El asma no mostró significancia en nuestra población (p=0.75). Sin embargo, en otros estudios se ha asociado un mayor riesgo de presentar OMA en invierno.²³⁻²⁵ En estaciones frías como lo son otoño e invierno existe un mayor riesgo de presentar infecciones de vías respiratorias, por lo tanto, el padecimiento de sus complicaciones se considera de relevancia la prevención y tratamiento oportuno de dichas enfermedades.

El peso al nacer no tuvo significancia estadística en este estudio (p= 0.94), contrario a lo dicho por Kvaerner KJ y cols.²⁶ El resultado obtenido puede deberse a la falta de información sobre el peso al nacer de muchos de los residentes de la casa hogar, debido al número pequeño de expedientes que contaban con la información. Por lo tanto, no se concluye que esta variable no sea influyente en la incidencia de OMA a pesar del resultado obtenido en este estudio.

El estado nutricional es considerado un factor de riesgo importante, de acuerdo con el estudio realizado por Cervio R. Et al, debido a que la desnutrición es motivo de una respuesta inmunológica disminuida en episodios de OMA,²⁷ sin embargo, en nuestra población no se encontró esta asociación (p=0.98). Es importante mencionar que no se cuenta con el registro del estado nutricional de algunos de los sujetos estudiados.

La exposición al tabaco no fue un factor de riesgo los pacientes analizados, sin embargo, en otros grupos se ha demostrado una alta asociación entre la exposición al tabaco y riesgo de presentar OMA^{15,28,29}. Esta discordancia puede ser resultado de que la población tiene una exposición homogénea al factor de riesgo del tabaco o de la limitación del estudio por falta de datos en los expedientes clínicos. El número de hijo no es considerado un factor de riesgo en la casa hogar, sin embargo, Sophia A y colaboradores consideran como un factor de riesgo externo para OMA el no ser el primogénito de la familia debido a cuestiones culturales como tener mayores precauciones por parte de los padres en cuanto a salud hacia los primeros hijos que cuando se trata de los siguientes.¹¹

Dos de nuestras variables resultaron ser factores de protección, la lactancia materna es el primero, con una reducción del riesgo de 74% (OR 0.26, IC 95% 0.09-0.72, p=0.004) Este tipo de alimentación es un factor de protección para infecciones no solo de vías respiratorias, sino también diarreas, de vías urinarias, septicemia neonatal entre otros.³¹

De acuerdo con Cáceres Udina y su equipo esta protección termina a los 12 meses de edad. El segundo factor de protección fueron las vacunas con una reducción del riesgo del 54% (OR 0.46, IC 95% 0.15-1.25, p=0.10). Los niños que contaron con esquema de vacunación completo estuvieron en menos riesgo de tener una infección del oído medio.

Conclusión

La prevalencia de otitis media es alta en niños que habitan una casa hogar. Sin embargo, no es mayor a la reportada en niños de comunidades abiertas. Existen factores de riesgo y factores de protección relevantes asociados a la enfermedad en niños menores de 8 años de edad que habitan en circunstancias especiales. Esta información puede ser importante para los programas de prevención de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

- Prevenición, Diagnóstico y Tratamiento de la Otitis Media Aguda en la Edad Pediátrica. México: Secretaría de Salud, 2011.
- Fireman P. Otitis media and Eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;99(2):S787-97.
- Casselbrant, M. and Mandel, E. (2011) Acute Otitis Media and Otitis Media with Effusion. Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery. Elsevier, Fifth Edition. Chapter 194.
- Lorien M. P. Outcomes of tympanostomy tube placement in children with Down syndrome - A retrospective review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Volume 78, Issue 2, Pages 223-226
- Chen YJ, Hsieh YC, Huang YC, Chiu CH. Clinical manifestations and microbiology of acute otitis media with spontaneous otorrhea in children. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Weimian yugan ranzazhi*. 2013;46(5):382-8.
- Ruohola A, Pettigrew MM, Lindholm L, Jalava J, RaisanenKS, Vainionpaa R, et al. Bacterial and viral interactions within the naso pharynx contribute to the risk of acute otitis media. *The Journal of infection*. 2013;66(3):247-54.
- García Vera C.. Otitis media aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2013;15(23):49-59.
- Kalu SU, Ataya RS, McCormick DP, Patel JA, Revai K, Chonmaitree T. Clinical Spectrum of Acute Otitis Media Complicating Upper Respiratory Tract Viral Infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2011;30(2):95-99.
- Ting PJ, Lin CH, Huang FL, Lin MC, Hwang KP, Huang YC, et al. Epidemiology of acute otitis media among young children: a multiple data base study in Taiwan. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2014;47(3):239-244.
- Kung YH, Chiu NC, Lee KS, Chang L, Huang DT, Huang FY, et al. Bacterial etiology of acute otitis media in the era prior to universal pneumococcal vaccination in Taiwanese children. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2014;47(3):239-244.
- Sophia A, Isaac R, Rebekah G, Brahmadathan K, Rupa V. Risk factors for otitis media among preschool, rural Indian children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2010;74(6):677-83.
- Lieberthal A, Carroll A, Chonmaitree T, Ganiats T, Hoberman A, Jackson M et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *PEDIATRICS*. 2013;131(3):e964-e999.
- Ochoa, C. et al. Relación entre la asistencia a guarderías y enfermedad infecciosa en la infancia. Una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 113-129 N.º 2
- Srikanth S, Isaac R, Rebekah G, Rupa V. Knowledge, attitudes and practices with respect to risk factors for otitis media in a rural South Indian community. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2009;73(10):1394-8.
- Pei-Ju Ting, et al. Epidemiology of acute otitis media among young children: A multiple data base study in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2012 Dic; 45(6); 453-458
- Daly K, Hoffman H, Kvaerner K, Kvestad E, Casselbrant M, Homoe P et al. Epidemiology, natural history, and risk factors: Panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010;74(3):231-240.
- Álvarez Lam Ileana, Quintero Noa Julianis, Villavicencio Cordovés Esther, Ponce Bittar Jorge, Tamargo Martínez Isis, Quiñones Pérez Danelis et al . Caracterización clínico-epidemiológica de la otitis media aguda en pacientes pediátricos. *Rev Cubana Pediatr*. 2011 Sep [citado 2017 Mar 15]; 83(3) : 271-279.
- Jervis-Bardy J, Sanchez L, Carney AS. Otitis media in Indigenous Australian children: review of epidemiology and risk factors. *J Laryngol Otol*. 2014 Jan ; 128 Suppl 1 : S16 - 27 . doi : 10.1017/S0022215113003083
- Passali D, et al. Nasal Allergy and Otitis Media: A real correlation? *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2014 Feb; 14(1):e59-64.
- Bowie, C., Pearson, AL., Campbell, M., Barnett, R. House hold crowding associated with childhood otitis media hospitalisations in New Zealand. *Aust N Z J Public Health*. 2014 Jun;38(3):211-5. doi: 10.1111/1753-6405.12162. Epub 2014 Apr 22
- Cheong KH, Hussain SS. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. *The Journal of laryngology and otology*. 2012;126(9):874-85.
- Kim WJ, Kim BG, Chang KH, Oh JH. Detection of bacteria in middle ear effusions based on the presence of allergy: does allergy augment bacterial infection in the middle ear? *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Dec 29;44:58. doi: 10.1186/s40463-015-0111-5.
- Smith CG, Paradise JL, Sabo DL, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Bernard BS, et al. Tympanometric findings and the probability of middle-ear effusion in 3686 infants and young children. *Pediatrics*. 2006;118(1):1-13.
- Daly KA, Giebink GS. Clinical epidemiology of otitis media. *The Pediatric infectious disease journal*. 2000;19(5 Suppl):S31-6.
- Nsouli TM, Nsouli SM, Linde RE, O'Mara F, ScanlonRT, BellantiJA. Department of Pediatrics, Georgetown University School of Medicine, Washington, DC. *Annals of Allergy* [1994, 73(3):215-219]
- Kvaerner KJ, Nafstad P, Hagen JA, MairIW, Jaakkola JJ. Recurrent acute otitis media: the significance of age at onset. *Acta oto-laryngologica*. 1997;117(4):578-84.
- Cervio R., Maccarone H. (2007). Otitis media aguda: algunos aspectos de su diagnóstico y tratamiento. Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires, Sección Ambulatorio: Servicio de clínica. Buenos Aires, Argentina.
- LaboutJA, et al. Riskfactors for otitis media in children with special emphasis on the role of colonization with bacterial airway pathogens: the Generation R study. *Eur. J. Epidemiol.* - Jan 2011; 26(1); 61-6 España.
- Homoe P, et al. Acute otitis media and socio medical risk factors among un selected children in Greenland. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 1999: 49(1); 37-52
- Cáceres Udina MªJ, Álvarez Martínez JA, Argente del Castillo J, Chumilla Valderas MªA, Fernández Álvarez E, Garrido Romera A, Sánchez Gascón F, García-Marcos L. Incidencia, contaminación ambiental y factores de riesgo de otitis media aguda en el primer año de vida: estudio prospectivo. *Anales de Pediatría Elsevier*. 2004 Feb; 06(02): 133-138
- Palmeira PCarneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2016;62(6):584-593.

Desregulación de la función inmune en sepsis y biomarcadores actuales.

Solís-Martínez Raúl Antonio, Gómez-Mar Sheila Gerald, Solís-Novelo Alicia, Silos-Rodríguez Humberto y Vázquez-Castillo Tannya Verónica.

Autor para correspondencia

Raúl Solís Martínez, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Sierra Mojada 800, Col. Independencia, 44340 Guadalajara, Jal, México. Tel: 3336170060 Ext. 31024. Contacto al correo electrónico: raulsolis12357@gmail.com.

Palabras clave: Inflamación, sepsis, shock séptico, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
Keywords: Inflammation, sepsis, septic shock, systemic inflammatory response syndrome.



Desregulación de la función inmune en sepsis y biomarcadores actuales

Solís-Martínez RA^{a,b}, Gómez-Mar SG^b, Solís-Novelo A^b, Silos-Rodríguez H^b, Vázquez-Castillo TV^b

Resumen

Sepsis representa una enfermedad progresiva donde el componente inflamatorio juega un papel determinante. La sepsis es una significativa causa de muerte en todo el mundo y por las características propias de las lesiones un nuevo problema en trauma. En los últimos años, muchos esfuerzos han sido realizados para mejorar el entendimiento en la desregulación de la respuesta del hospedero en esta enfermedad, como resultado, mucho se ha aprendido de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, permitiendo nuevas y mejores oportunidades en el diagnóstico temprano y favoreciendo una intervención terapéutica oportuna. Esta revisión se enfoca en los mecanismos y componentes moleculares involucrados en la patogénesis y los diversos biomarcadores de utilidad existentes en el manejo clínico de la sepsis.

Palabras clave: *Inflamación, sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, shock séptico.*

Female toddler with visual hallucinations and hemiconvulsions

Abstract

Sepsis represents a continuum disease due to systemic inflammatory response caused by chronic infection. Sepsis is a significant cause of death worldwide and represents a serious problem in trauma. In recent years, many efforts have been made to improve the understanding of the deregulation of the host response in this disease, as a result, much has been learned from the underlying pathophysiological mechanisms, enabling new and better opportunities for early diagnosis and favoring timely therapeutic intervention. This review article focuses on the mechanisms and molecular components involved in the pathogenesis and various biomarkers of existing utility in the clinical management of sepsis.

Key words: *Inflammation, sepsis, systemic inflammatory response syndrome, septic shock.*

a. Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas Orientación Inmunología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, 44340 Guadalajara, Jal, MX.

b. Departamento de Biología Molecular, Laboratorios Diagnóstica, Villahermosa, Tab. MX

Autor para correspondencia

Raúl Solís Martínez, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Sierra Mojada 800, Col. Independencia, 44340 Guadalajara, Jal, México. Tel: 3336170060 Ext. 31024. Contacto al correo electrónico: raulsolis12357@gmail.com

Introducción

Sepsis es un severo síndrome de disfunción endotelial en respuesta a una infección intra o extravascular que provoca daño reversible o irreversible en la microcirculación, siendo esto la responsable de la falla orgánica múltiple.¹ Se considera la principal causa del síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) en la unidad de cuidados intensivos.^{2,3} Datos epidemiológicos enfatizan un creciente aumento de casos, quizá como consecuencia de la edad avanzada, inmunosupresión e infecciones por patógenos resistentes a múltiples fármacos.

A nivel mundial, incluyendo México, se reportó en el año 2013 una incidencia de 3 casos por cada 1,000 habitantes con una mortalidad del 30%, datos estadísticos que la colocaron entre las diez principales causas de muerte.^{4,5}

La sepsis afecta a cualquier grupo etario, con estancias hospitalarias prolongadas y costos de atención elevados, siendo además una de las principales causas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Ocurre en la comunidad, en cualquier tipo de especialidad médica y atención hospitalaria, sin embargo, puede ser considerado como riesgo altamente potencial en cirugías de traumatología debido al tipo de heridas y los tiempos de evolución, que en nuestro medio oscilan entre 10 y 15 días.

En etapas iniciales, las manifestaciones clínicas de éste proceso son inespecíficas y generalmente subapreciadas en la práctica médica. Sin embargo, el reconocimiento temprano de éste síndrome y una rápida intervención, es vital para reducir la mortalidad por sepsis. Como resultado de concertados esfuerzos para entender los mecanismos patogénicos subyacentes han habido significativos avances que permiten entender no solo el desarrollo de la sepsis, sino también, principios fundamentales que modulan las interacciones hospedero-patógeno. En esta revisión discutiremos la panoplia de defectos inducida por sepsis tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa y en qué medida los biomarcadores disponibles pueden ayudar a superar la actual incertidumbre en el diagnóstico.

Sepsis, SIRS y choque séptico

Aunque el concepto de sepsis se originó desde los tiempos de Hipócrates, no fue hasta principios de la década de 1990 que el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad Médica de Cuidados Críticos (ACCP/SCCM) convocaron una conferencia de consenso y propusieron los criterios para definir sepsis, sepsis severa y choque séptico; además, introdujeron el concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); todo esto con la intención de clarificar la terminología utilizada hasta ese entonces, ya que de manera indistinta se empleaban los términos de sepsis, bacteremia y septicemia.⁶ Este síndrome fue concebido como un continuo empeoramiento de la inflamación, empezando con SIRS y evolucionando de sepsis a sepsis severa y choque séptico.

SIRS se definió en ese consenso, como la respuesta del hospedero a una enfermedad crítica en donde no se confirma un diagnóstico de infección. Causas no infecciosas de SIRS incluyen: quemaduras, traumas, cirugías y pancreatitis.

esa misma conferencia, se determinó un diagnóstico de SIRS positivo cuando el paciente tenga al menos dos de los siguientes cuatro signos:

- Hipertermia mayor a 38°C o hipotermia menor a 36°C
- Taquicardia más de 90 latidos en un minuto
- Hiperventilación, evidenciada por frecuencia respiratoria mayor a 20 en un minuto o PaCO₂ arterial menor a 32 mm/Hg
- Cuenta de leucocitos mayor a 12,000 células/μL o menor a 4,000 células/μL

Información asequible que permite realizar el diagnóstico a un costado de la cama del paciente.

Por otro lado, sepsis quedó definida cuando un SIRS sea el resultado de una infección, la cual puede ser de origen bacteriano, viral, fúngico, parasitario o cualquier molécula proveniente de alguno de los agentes antes mencionados, por lo que la diferencia entre SIRS y sepsis se centró en sospecha de un foco infeccioso. Siguiendo con los criterios del consenso, se consideró que si un paciente con sepsis evidencia disfunción de algún órgano o sistema ya entra en la definición de sepsis severa y que para establecer un caso de choque séptico es necesario que el paciente con sepsis presente signos de hipotensión a pesar de una adecuada rehidratación con líquidos (Figura 1). La severidad correlaciona con incremento en la mortalidad, la cual puede llegar hasta el 70% en los casos de choque séptico.⁷

Fisiopatología de la sepsis

La sepsis se desarrolla cuando la inicial y apropiada respuesta del hospedero a una infección se amplifica y luego se desregula. En el desarrollo patogénico de éste síndrome podemos visualizar una serie de etapas y su progresión dependerá de la interacción de varios factores como: la bacteria causal (Gram negativa o Gram positiva), el hospedero (estado inmunológico, clínico, metabólico y genético) y la magnitud del trauma (grado, duración y sitio anatómico).⁸

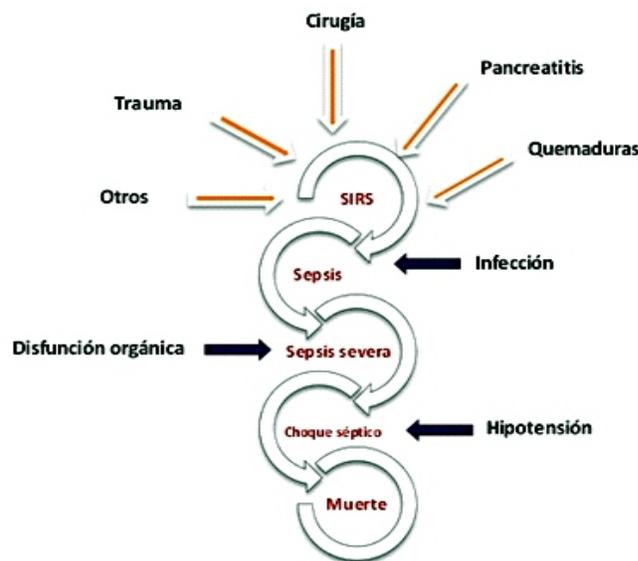


Figura 1. El concepto de SIRS. Respuesta común a muchas circunstancias iniciales.

Interacciones hospedero-patógeno

Determinar los componentes estructurales bacterianos responsables del inicio del proceso séptico ha sido importante no solo para el entendimiento de los mecanismos subyacentes, sino también para la identificación de potenciales blancos terapéuticos. Estas estructuras conocidas como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPS), son reconocidos por el sistema inmune innato a través de los receptores de reconocimiento de patógenos (RPR), entre los que destacan principalmente cuatro: receptores tipo Toll, tipo lectina C, tipo gen 1 del ácido retinoico y el tipo dominio de oligomerización de unión a nucleótidos (NOD), este último participa en la formación de complejos proteicos llamados inflamosomas.⁹

Los mismos RPR que reconocen estructuras microbianas, también censan moléculas endógenas liberadas por el daño celular, estos son los llamados patrones moleculares asociados a daño (DAMS), tales como proteína B1 del grupo de alta movilidad (HMGB1, proteína no histona componente estructural de los cromosomas), histonas, DNA y RNA extracelular. Estos DAMS son liberados durante daños estériles, como traumas o cirugías, lo que respalda el concepto de que la falla orgánica múltiple en sepsis, no es fundamentalmente diferente a la enfermedad crítica no infecciosa (Figura 2).⁹

Dentro de los componentes de la membrana externa de las bacterias Gram negativas se puede mencionar la fracción del lípido A del lipopolisacárido (LPS; endotoxina), ácido lipoteicoico y peptidoglicanos; moléculas que hicieron que originalmente el síndrome de sepsis fuese descrito y

relacionado a bacterias Gram negativas.” Estudios epidemiológicos más recientes revelan que las bacterias Gram positivas son actualmente las causas más comunes de sepsis, en éstas no hay endotoxina, pero su pared celular está compuesta de peptidoglucanos y ácido lipoteicoico, solo que dichas estructuras son menos activas que los LPS para desencadenar una respuesta inflamatoria, por lo que su papel permanece incierto en el desarrollo de sepsis, sin embargo, una importante característica de las bacterias Gram positivas es la producción de potentes exotoxinas, algunas de las cuales han sido implicadas en choque séptico, el mejor ejemplo conocido es la toxina-1 del síndrome de choque séptico tóxico (TSST-1) producida por el *Staphylococcus aureus* y las exotoxinas pirogénicas del *Streptococcus pyogenes*. Actualmente se reconoce que la sepsis puede ocurrir como consecuencia a una infección no solo por bacterias, también pueden provocarla, hongos, parásitos y virus.¹⁰

Los hongos han aumentado su papel como causantes de sepsis, la razón de esto es el aumento de las sepsis postquirúrgicas y nosocomiales, siendo las especies de *Candida* los principales patógenos.¹¹

El sitio, tipo y magnitud de la infección tienen un impacto significativo en el pronóstico, ya que esto iniciará una respuesta de parte del hospedero ante el insulto al cual es objeto.

Otro factor que incide en el tipo y magnitud de la respuesta, es la extensión y localización anatómica de la herida traumática o quirúrgica, es entendible que mientras más grande sea ésta, mayor es el estímulo, y por ende, se exacerba la liberación de citocinas. Tampoco olvidar que es de considerable importancia el lugar de la pérdida de solución de continuidad de los tejidos, si ésta es abdominal, cerebral, cardíaca o renal, tendrá pronósticos variables y múltiples resultados. Un sitio anatómico con una rica y abundante microbiota favorecerá más fácilmente el desarrollo de sepsis.¹²

Citocinas

Después de la interacción hospedero-microbiana inicial, hay una activación generalizada de la inmunidad innata, cuyo propósito es coordinar una respuesta defensiva que implique tanto componentes humorales como celulares, lo que conllevará a la liberación de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), interleucina 1 beta (IL-1β), interleucina 6, 12 y 18 (IL-6, IL-12 e IL-18) y otros mediadores de la inflamación (Tabla 1) que actuarán sobre células endoteliales, fibroblastos y otras del entorno histológico, pero también, la misma respuesta inflamatoria inicial da paso a un síndrome de respuesta anti inflamatoria compensatoria,⁸ ambos mecanismos contribuyen al aclaramiento de la infección y a la recuperación tisular por un lado o al daño orgánico e infecciones secundarias por otro.

El estado de salud del paciente, características genéticas, enfermedades preexistentes, juegan un papel importante en la progresión de la inflamación.

Las citocinas son importantes componentes del sistema inmune al actuar como segundos mensajeros entre las células y también están involucrados en muchos aspectos patológicos de la cascada que conlleva a SIRS; una sepsis severa se caracteriza por la sobreexpresión de citocinas

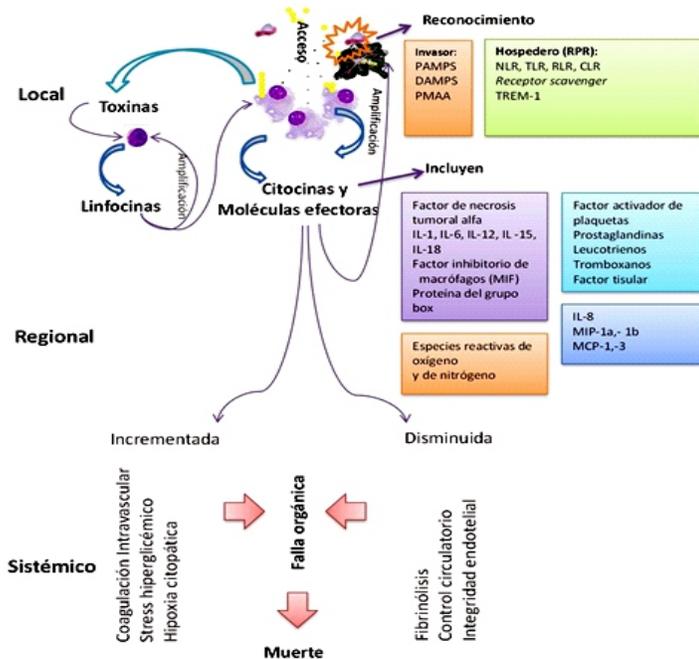


Figura 2. Fisiopatología de la sepsis.
 *PAMPS: Patrones moleculares asociados a patógenos, DAMPS: Patrones moleculares asociados a daños, PMAA: Patrones moleculares asociados al ambiente, RPR: Receptores de los patrones de reconocimiento, NLR: Receptores tipo NOD, RLR: Receptores tipo Rig, TLR: Receptores tipo Toll, CLR: Receptores tipo Lectina C, MIP: Proteínas inflamatorias de macrófagos, MCP: Proteínas quimiotácticas de monocitos, IL: interleucina, TREM: activador del receptor expresado en células mieloides.

Tabla 1. Principales productos de los macrófagos implicados en la patogénesis de sepsis

Producto	Efecto típico
Citocinas	
IL-1, IL-6, IL-12, IL-15, IL-18, TNF- α , MIF, HMGB1, IL-10.	Activa neutrófilos, linfocitos y endotelio vascular; estimula las moléculas de adhesión celular, induce prostaglandinas, sintetasa de óxido nítrico y proteínas de fase aguda; induce fiebre. Note que la IL-10 es un regulador negativo de estos efectos.
Quimiocinas	
IL-8, MIP-11 α , MIP-1 β , MCP-1, MCP-3.	Moviliza y activa células inflamatorias, especialmente neutrófilos; activa macrófagos.
Mediadores lipídicos	
Factor activador de plaquetas, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxano, factor tisular.	Activa endotelio vascular; regula el tono vascular. Activa la cascada de la coagulación.
Radicales de Oxígeno	
Superóxido, hidroxilos y óxido nítrico.	Propiedades antimicrobianas; regulación del tono vascular.

HMGB1: proteína B1 del grupo de alta movilidad, IL: Interleucina, MCP: proteína quimiotáctica del monocito, TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa, MIF: factor inhibitorio de macrófagos, MIP: proteína inflamatoria de macrófagos.

proinflamatorias que puede resultar más dañina que el estímulo inicial e incluso llega a superar la regulación normal de la respuesta inmune, produciendo un desorden inflamatorio patológico como el observado en la sepsis.

Un regulador central de genes y efectores terminales de la respuesta inflamatoria del hospedero que posee sitios de unión a los promotores de estos, es el factor de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B), a través de esta interacción es capaz de modular la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), sintetasa inducible de óxido nítrico (iNOS), ciclooxigenasa-2 (COX-2), moléculas de adhesión y del factor tisular.

También es necesario mencionar al factor de transcripción, Proteína Activadora-1 (AP-1), que es fuertemente activado ante estímulos fisiopatológicos, y al igual que el NF- κ B, juega un papel central en la activación de genes inflamatorios como COX-2 o de moléculas de adhesión en las que se incluye la molécula de adhesión intracelular-1 (ICAM-1).¹³

La cascada de la coagulación

La mayoría de las citocinas tienen actividad pleiotrópica y muestran múltiples efectos funcionales en una amplia variedad de células blancas. Las interleucinas 1 y 6 son potentes inductores de la coagulación en sepsis ya que incrementan la presencia del factor tisular en células endoteliales y macrófagos, lo que provoca la activación de una serie de cascadas proteolíticas que resultan en la conversión de fibrinógeno a fibrina. En cambio, la interleucina 10 (IL-10) realiza un efecto opuesto.¹⁴

La sepsis altera la homeostasis entre los mecanismos pro y anticoagulante, escindiendo en varios puntos críticos de estos procesos; podemos mencionar algunos importantes: uno, la expresión del factor tisular que se incrementa en células endoteliales y macrófagos por las interleucinas antes

mencionadas, lo que provoca mayor producción de trombina a partir de su precursor, la protrombina, con lo cual se genera más fibrina del fibrinógeno; otro punto está en los niveles del inhibidor-1 del activador del plasminógeno, este se aumenta, lo que da por resultado una alterada producción de plasmina, con lo cual, fallan los mecanismos fibrinolíticos normales que conlleva a la fibrina a ser convertida en productos de degradación (FDP); también ocurre en sepsis y no menos importante que las anteriores alteraciones: disminución de la concentración de la anti coagulante y fibrinolítica proteína C, de la antitrombina III y del inhibidor del factor tisular/factor VIIa. Todos estos cambios dan como resultado una incrementada formación de coágulos de fibrina en los vasos sanguíneos pequeños con diezmos de anticoagulación y fibrinólisis (coagulopatía por consumo), lo que origina un déficit en la oxigenación tisular y daño celular, permitiendo que se empiece a manifestar daño orgánico múltiple.¹⁵

Mecanismo de falla orgánica múltiple

Este círculo vicioso de inflamación/coagulación propicia insuficiencia cardiovascular, falla orgánica múltiple y en un porcentaje considerable de casos, la defunción, siendo en la actualidad la primera causa de muerte en la unidad de cuidados intensivos no coronarios.

Típicamente, los pacientes primero presentan daño en un órgano y si la enfermedad permanece descontrolada, esto se puede extender a otros. En pacientes con falla de cuatro o cinco órganos, la mortalidad es mayor del 90%, esto independiente del tratamiento. Los factores determinantes de la falla en múltiples órganos son la hipoperfusión tisular y la hipoxia. El infiltrado tisular, principalmente por neutrófilos, promovido por otra citocina proinflamatoria, la interleucina 8 que favorece el daño tisular por la liberación de enzimas

Tabla 2. Biomarcadores utilizados para el manejo clínico de la sepsis

Grupo	Biomarcador
Proteínas (reactantes) de fase aguda	Proteína C reactiva, Procalcitonina, proteína de unión a lipopolisacáridos, pentraxinas
Citocinas/quimiocinas	IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, TNF- α , MIF, HMGB1.
Proteínas de la coagulación y del complemento	Antitrombina III, proteína C, proteína S, TP/INR, TTP, TT, Dímeros D, Fibrinógeno, Inhibidor del activador del plasminógeno, Trombomodulina, PF, proteínas del complemento: 3, 4, 5-9.
Receptores de superficie celular, solubles y otros marcadores	TREM-1, suPAR, CD10, CD11b, CD11c, CD18, CD25, CD64 (index), CD48, HLA-DR, C5aR, ADM, receptores tipo Toll-2 y 4, óxido nítrico, lactato, angiopoyetina 1 y 2, VSG.

IL: Interleucina 1 β , 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18. TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral alfa. Factor Inhibidor de macrófagos: MIF. HMGB1: Proteína B1 del grupo de alta movilidad. TP: Tiempo de Protrombina. INR: Índice internacional normalizado. TTP: Tiempo de Tromboplastina Parcial. TT: Tiempo de Trombina. FP: Factor Plaquetario. TREM-1: Activador del receptor expresado en células mieloides-1. suPAR: receptor soluble activador del plasminógeno tipo urokinasa. CD: Grupo de Diferenciación. C5aR: Receptor para el complemento 5 activado. ADM: Pro-Adrenomedulina. VSG: Velocidad de Eritrosedimentación Globular.

factores determinantes de la falla en múltiples órganos son la hipoperfusión tisular, la hipoxia y el infiltrado tisular, este último dado principalmente por neutrófilos estimulados por la interleucina 8, que favorece el daño tisular por la liberación de enzimas lisosomales y radicales libres derivados del superóxido.¹⁶

El TNF- α y otras citocinas, incrementan la expresión de la sintetasa inducible de óxido nítrico (iNOS). La incrementada producción de óxido nítrico causa vasodilatación y pérdida a nivel capilar que contribuye a depresión cardíaca, insuficiencia que también puede ocurrir a nivel del miocardio como efecto directo del TNF- α .

Además de la hipoxia, las células pueden estar disóxicas, es decir con incapacidad de utilizar el oxígeno disponible, esto se ha observado en los miocitos de pacientes sometidos a biopsia, en donde se encontró evidencia de una alterada respiración mitocondrial, este es otro efecto atribuible al exceso de óxido nítrico.¹⁷

Referencias bibliográficas

- Hawiger J, Veach R.A. and Zienkiewicz J. New paradigms in sepsis: from prevention to protection of failing microcirculation. *J Thrombosis Haemostasis*. 2015;13:1743-1756.
- Wang H and Ma S. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome. *Am J Emerg Med*. 2008;26:711-715.
- Dewar DC and Balogh ZJ. The epidemiology of multiple-organ failure: a definition controversy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:248-249.
- World Health Organization. Repositorio Institucional para Compartir Información. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82218/1/9789243564586_spa.pdf.
- Martin-Ramírez JF, Domínguez-Borgua A and Vázquez-Flores D. Sepsis. *Med. Int. Mex*. 2014;30:159-75.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-74.
- Mayr FB, Yende S and Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5:1,4-11.
- Derek C. Angus, and Tom van der Poll. Severe Sepsis

Cuando la vasodilatación se generaliza y la hipoperfusión es masiva, el paciente presentará un estado de choque séptico aun cuando esté sometido a un adecuado esquema de rehidratación.¹⁷

Biomarcadores en el manejo clínico

En la siguiente sección discutiremos algunos de los más comunes biomarcadores propuestos para el diagnóstico de sepsis. Es importante señalar que es posible una evaluación adecuada de utilidad clínica solo si los ensayos que se utilizan en este contexto para la medición de biomarcadores proporcionan resultados fiables y reproducibles.¹⁸

Los diferentes biomarcadores utilizados en la actualidad, se pueden clasificar en cuatro grandes grupos como se muestra en la tabla 2.^{19,20} Más de 170 biomarcadores han sido evaluados para utilizarlos en sepsis; ninguno tiene la suficiente especificidad y sensibilidad para ser rutinariamente empleado en la práctica clínica, por lo que la combinación de ellos refleja distintos aspectos de la respuesta del hospedero y ayuda a sobreverter las limitaciones de una sola biomolécula, por lo que es conveniente el empleo de al menos cinco o seis de ellos para un mejor manejo diagnóstico, pronóstico y tratamiento médico.²¹

Conclusiones

La sepsis representa uno de los problemas más antiguos y apremiantes en la medicina. Con los avances en cuidados intensivos, el aumento de la conciencia y difusión de guías basadas en evidencia, se han tenido grandes avances en la práctica médica en la reducción del riesgo de muerte inminente asociado con sepsis.

Un diagnóstico de sepsis temprano incrementa las posibilidades de vida en los pacientes. El uso de guías puede ayudar al abordaje, pero la evaluación clínica sigue siendo de mayor importancia, no se debe olvidar que cada caso tiene un comportamiento, tratamiento y pronóstico diferente, por lo que es necesario no descuidar algún signo o síntoma.

La compleja respuesta contra la sepsis y la necesidad de distinguirla de una condición inflamatoria, exhortan el diseño de paneles que incluyan varios de los biomarcadores existentes para mejorar la efectividad en el manejo del paciente. Aunque las proteínas de fase aguda son las más requeridas en la actualidad, es conveniente incluir otros de los mencionados, que permita evaluar de manera más integral al paciente.

Conflicto de interés

Los autores manifiestan no tener conflicto de interés.

- and Septic Shock. *NEJM*. 2013;369:840-51.
9. Kaukonen J, Bailey M, Pilcher D, Cooper J and Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1629-38.
 10. Mayr FB, Yende S, and Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4-11.
 11. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(6):701-706.
 12. Pawlinski N and Mackman N. Cellular Sources of Tissue Factor in Endotoxemia and Sepsis. *Thromb Res*. 2010;125 S1:S70-S73.
 13. Garrean S, Gao XP, Brovkovich V, Shimizu J, Zhao YY, Vogel SM, Malik AB. Caveolin-1 regulates NF-kappaB activation and lung inflammatory response to sepsis induced by lipopolysaccharide. *J Immunol*. 2006;177(7):4853-60.
 14. Qureshi K and Rajah A. Septic Shock: Clinical Microbiology Reviews. *BJMP*. 2008;1(2):7-12.
 15. Hotchkiss RS, Monneret G and Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862-74.
 16. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ; ACCP/SCCM. Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest*. 2009;136(5):e28.
 17. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013;50(1):23-36.
 18. Mouncey P, Tiffany M, Osborn & et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med*. 2015; 372:1301-1311.
 19. Briceño I. Sepsis: Tratamiento. *MEDICRIT*. 2006;3(1):1-13.
 20. Pierrakos CH and Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care*. 2010;14:R15.
 21. Konrad Reinhart, a Michael Bauer, a,b Niels C. Riedemann, a and Christiane S. Hartog. New Approaches to Sepsis: Molecular Diagnostics and Biomarkers. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012;25(4):609-63.

Distrofia Simpático Refleja Tipo I, Sudeck o algodistrofia: Reporte de un caso

Alvizo-Pérez María Elena, Gallardo-Martínez Edgar Ramón, Rodríguez-Aceves Gerardo

Autor para correspondencia

Alvizo Pérez María Elena, Servicio de Clínica del Dolor, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Domicilio: Hospital # 278 Col. Centro, CP. 44280 Guadalajara Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: marie12_alvizo@hotmail.com,

Palabras clave: Causalgia, diagnóstico temprano, distrofia simpática refleja, síndrome doloroso, Sudeck.
Keywords: Causalgia, Early diagnosis, Pain Syndromes, Reflex Sympathetic Dystrophy, Sudeck.



Distrofia Simpático Refleja Tipo I, Sudeck o algodistrofia: Reporte de un caso

Alvizo-Pérez ME, Gallardo-Martínez ER, Rodríguez-Aceves G

Resumen

La Distrofia Simpático Refleja (DSR) es una condición de dolor crónico desproporcionado en magnitud y duración respecto al curso típico del dolor posterior a un trauma, cirugía o lesión que usualmente inicia en una extremidad. La IAPS (International Association for the Study of Pain) la subdivide en: tipo I (Sudeck), en el que no se identifica ninguna lesión nerviosa y tipo II (Causalgia), en la que se objetiva lesión nerviosa siendo el diagnóstico fundamentalmente clínico.

Esta condición se caracteriza por sensibilización periférica y central, cambios autonómicos, alteraciones inflamatorias e inmunes. La función excesiva del sistema nervioso simpático y el acoplamiento simpático-aférente juegan un papel clave, siendo éstas las razones por la cual un bloqueo de ganglio simpático reduce los síntomas. Revisiones de los ensayos controlados aleatorios sugieren que la terapia física y ocupacional (incluyendo imágenes motoras graduadas y terapia de espejo), bifosfonatos, calcitonina, ketamina intravenosa subanestésica, eliminadores de radicales libres, corticosteroides orales y estimulación de la médula espinal pueden ser tratamientos efectivos. La mayoría de los casos resuelven en el primer año, aquellos que no progresan a una forma crónica. Se presenta el caso de una paciente con dolor crónico en quien se diagnosticó DSR posterior a un traumatismo y cirugía.

Palabras clave: Causalgia, diagnóstico temprano, distrofia simpática refleja, síndrome doloroso, Sudeck.

Reflex Sympathetic Dystrophy Type I, Sudeck or algodystrophy: a case report

Abstract

Reflex Sympathetic Dystrophy is a chronic pain condition that is disproportionate in magnitude or duration to the typical course of pain after similar tissue trauma, surgery or other injuries; usually beginning in a distal extremity. The IAPS (International Association for the Study of Pain) subdivides it into: type I (Sudeck), in which no nerve injury is identify and type II (Causalgia) in which we do detect nerve damage, the diagnostic is fundamentally clinical.

Is characterized by peripheral and central sensitization, autonomic changes, inflammatory and immune alterations. Excessive function of the sympathetic nervous system and possible sympatho-afferent coupling plays a key role and this was the rationale for using sympathetic ganglion blocks to reduce the symptoms. Reviews of available randomized trials suggest that physical and occupational therapy (including graded motor imagery and mirror therapy), bisphosphonates, calcitonin, subanesthetic intravenous ketamine, free radical scavengers, oral corticosteroids, and spinal cord stimulation may be effective treatments. Many cases resolve within the first year, with a smaller subset progressing to the chronic form. We present the case report of a female patient with chronic pain who was diagnosed with RSD after a trauma and surgery.

Key words: Causalgia, Early diagnosis, Pain Syndromes, Reflex Sympathetic Dystrophy, Sudeck.

a. Servicio de Clínica del Dolor Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, México.

Autor para correspondencia

Alvizo Pérez María Elena, Servicio de Clínica del Dolor, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Domicilio: Hospital # 278 Col. Centro, CP. 44280 Guadalajara Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: marie12_alvizo@hotmail.com

Introducción

La Distrofia Simpática Refleja (DSR), es una enfermedad osteomuscular crónica caracterizada por un conjunto de entidades nosológicas que se manifiestan en 7% de los pacientes que sufren una fractura, cirugía o lesión. Se caracteriza por dolor intenso, hiperestesia, hiperalgesia, alodinia, déficit sensorial, trastorno hemisensorial, hipoestesia, tumefacción, sudoración normal, cambios cutáneos (palidez, fibrosis, hiperqueratosis, piel brillante y fina, cambios de temperatura y coloración, etc.), atrofia muscular, ósea y alteraciones tróficas.¹⁻³ Un estudio retrospectivo de 106 pacientes reportó que la extremidad superior se ve afectada en el 61,3% de los casos, mientras que el resto ocurre en las extremidades inferiores.⁴ Durante la etapa avanzada de dicha enfermedad, el paciente puede experimentar serios problemas psicológicos, dependencia a los narcóticos, o puede llegar a estar completamente invalidado por la enfermedad por lo que el tratamiento en estado avanzado es difícil y complejo.^{5,6}

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino de 36 años de edad quien se presentó al Servicio de Clínica del Dolor del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, por cuadro de dolor de 1 año de evolución. El cual se presentaba de forma continua, era de tipo ardoroso acompañado ocasionalmente de parestias y se localizaba sobre miembro pélvico derecho desde la articulación de la cadera hasta los ortijos con intensidad valorada por EVA de 8/10. Este, interfería con la realización de sus actividades diarias, así como con el patrón de sueño; se agravaba por el roce de la ropa, cambios de temperatura y no tenía mejoría con la administración de analgésicos. Dicho dolor fue precipitado después de un accidente automovilístico y cirugía de colocación de injerto en rodilla derecha.

A la inspección de miembros pélvicos se observó disminución de la masa muscular del miembro pélvico derecho en comparación con el miembro contralateral, alodinia dinámica con disminución de la temperatura de la extremidad, fuerza disminuida 3/5, ROTS normales y pulsos periféricos adecuados.

Discusión

Se han intentado elaborar criterios diagnósticos estandarizados que faciliten el diagnóstico y tratamiento dada la dificultad que entraña el manejo de esta entidad, siendo actualmente los más aceptados los de Kozin y los de la IASP.

Referencias bibliográficas

1. Rho RH, Brewer RP, Lamer TJ, Wilson PR. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:174-80.
2. Ribera MV. Síndrome de dolor regional complejo tipo I y II. *Dolor*. 2003; 18:83-4.
3. Stephen Bruehl. Complex regional pain syndrome. *BMJ* 2015; 350:h2730 doi: 10.1136/bmj.h2730
4. Kiralp ZM, Dinger Ü, Çakar E, Dursun H. Complex regional pain syndrome: epidemiologic features, treatment approaches, workday loss and return to work/disability ratios. *Turk J Rheumatol* 2009; 24:1-5
5. Forouzanfar T, Kobe AJ, van Kleef M, Weber WE. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain*, 6 (2002), pp. 105-22
6. Fornos-Vieitez B, López-Diez FE, Ciriza-Lasheras A, López-López D. Síndrome de Sudeck (distrofia simpático refleja). *Semergen*. 2008; 34: 455-8.
7. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birckle F, Marinus J, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (The Budapest Criteria) for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain*. 2010; 150:268-74.

Cuadro 1. Criterios de Budapest

1. Dolor continuo que es desproporcionado en relación con cualquier evento desencadenante.
2. Debe reportar al menos un síntoma en tres de las cuatro categorías siguientes:
 - *Sensorial*: Reportes de hiperestesia y/o alodinia.
 - *Vasomotora*: Reportes de asimetría de la temperatura y/o cambios de color de la piel y/o asimetría del color de la piel.
 - *Sudomotora/Edema*: Reportes de edema y/o cambios de sudoración y/o asimetría en la sudoración.
 - *Motor/trófico*: Reportes de disminución del rango de movimiento y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel).
3. Debe presentar al menos un signo en el momento de la evaluación en dos o más de las siguientes categorías:
 - *Sensorial*: Evidencia de hiperalgesia (al pinchazo) y/o alodinia (tocar la luz y/o sensación de temperatura y/o presión somática profunda y/o movimiento articular)
 - *Vasomotor*: Evidencia de asimetría de la temperatura (>1 °C) y/o cambios de color de la piel y/o asimetría
 - *Sudomotora/Edema*: Evidencia de edema y/o cambios de sudoración y/o asimetría de sudoración
 - *Motor/Trófico*: Evidencia de disminución del rango de movimiento y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel).
4. Ausencia de otro diagnóstico que explique mejor los signos y síntomas.

Estos últimos fueron revisados por la propia IASP en 2007 (Cuadro 1), reportando una sensibilidad del 85% y una especificidad del 69%. En el análisis del caso, el paciente presentado se catalogó como SDR tipo 1 (tipo Sudeck) por la presencia de al menos un dato de las cuatro categorías de signos y síntomas (*Sensorial*, *Vasomotor*, *Sudomotores/Edema*, *Motor/Trófico*), presentaba dolor continuo desproporcionado, no se documentó lesión en nervio periférico o alguna de sus ramas y se descartó otra patología que pudiera explicar los síntomas.

Conclusiones

Es determinante llegar al diagnóstico temprano y así reducir las posibilidades de un estadio crónico. Debido a la baja frecuencia de la presentación clínica en extremidades inferiores se debe tener en cuenta su existencia y realizar diagnóstico diferencial de otras entidades como neuropatías, trombosis venosa profunda, celulitis, insuficiencia vascular, linfedema, artritis, enfermedad de Raynaud, esclerodermia entre otras y así iniciar tratamiento adecuado.

Nódulo de la Hermana María José como presentación de cáncer de origen desconocido: Reporte de caso.

Cruz-Romero Víctor Manuel, Gama-Leal Jorge Arturo, de la Cruz-Temores Salvador.

Autor para correspondencia

Salvador de la Cruz Temores. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México Domicilio: Av. Soledad Orozco 203, Colonia el Capullo, Zapopan, Jalisco, Mexico Teléfono: (33)38360650 ext. 146
Contacto al correo electrónico: scrutz@hotmail.com.

Palabras clave: hermana María José, metástasis umbilical, nódulo umbilical.

Keywords: umbilical metastasis, umbilical nodule, Sister Mary-Joseph.



Nódulo de la Hermana María José como presentación de cáncer de origen desconocido: Reporte de caso

Cruz-Romero VM^a, Gama-Leal JA^b, de la Cruz-Temores S^o

Resumen

El término “nódulo de la hermana María José” se refiere a la presencia de una lesión umbilical, generalmente de larga evolución, que representa una metástasis cutánea relacionada habitualmente con una neoplasia intra-abdominal. Se presenta el caso de un paciente masculino de 71 años, que presentó una tumoración umbilical pequeña de la que se diagnosticó un adenocarcinoma infiltrante teniendo como tumor primario un adenocarcinoma de colon.

Palabras clave: *hermana María José, metástasis umbilical, nódulo umbilical.*

Sister Mary Joseph nodule as presentation of cancer of unknown origin: Case report.

Abstract

The term "sister Mary Joseph nodule" refers to the presence of an umbilical lesion, usually of long evolution, representing a cutaneous metastasis usually related to an intra-abdominal neoplasia. We report the case of a 71-year-old male patient, who presented with a small umbilical tumor that diagnosed an infiltrating adenocarcinoma with a primary adenocarcinoma of the colon.

Key words: *umbilical metastasis, umbilical nodule, Sister Mary-Joseph.*

a. Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México.

b. Servicio de Oncología Quirúrgica, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México.

Autor para correspondencia

Salvador de la Cruz Temores. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México Domicilio: Av. Soledad Orozco 203, Colonia el Capullo, Zapopan, Jalisco, Mexico Teléfono: (33)38360650 ext.146
Contacto al correo electrónico: scrutz@hotmail.com

Introducción

El término “nódulo de la hermana María José” se refiere a la presencia de una lesión umbilical, generalmente de larga evolución, que representa una metástasis cutánea relacionada habitualmente con una neoplasia intra-abdominal¹. Las metástasis umbilicales se presentan por lo general tardíamente en el curso de las neoplasias, coincidentes o secundarias a carcinomatosis peritoneal². Su presencia es signo de mal pronóstico ya que se relaciona con una baja supervivencia, ya que al momento del diagnóstico los recursos terapéuticos son escasos.^{3,4}

Presentación del caso

Se trata de masculino de 71 años, sin antecedentes de relevancia que acudió a valoración por presentar tumoración umbilical la cual inicialmente era pequeña, de consistencia blanda y color blanquecino y que posteriormente aumentó de tamaño hasta ser de 13 cm de ancho por 15 cm de largo. La tumoración era de características exófiticas, de bordes irregulares, consistencia firme, con superficie ulcerada con salida de material purulento e intestinal, así como pérdida ponderal de 25 kg en 2 años y desnutrición severa. (Figuras 1 y 2)

Se realizó toma de biopsia con reporte histopatológico en el que se diagnosticó la presencia de adenocarcinoma infiltrante bien diferenciado que involucraba desde el borde profundo hasta la dermis superficial, epidermis con cambios reactivos, compatible con nódulo de la hermana María José.

En los estudios de extensión, se realizó colon por enema con aplicación de bario a través del recto donde se observó: patrón obstructivo con origen distal al íleon sin datos de neumatosi ni neumoperitoneo al momento del estudio. No se observó paso de contraste a partir del colon sigmoideo proximal al colon descendente, sugiriendo la posibilidad de estenosis a partir de dicho punto (Figura 3).

En el estudio tomográfico de abdomen con doble contraste se encontraron riñones en herradura y la presencia de tumoración infiltrante abdominal con múltiples adenomegalias mesentéricas (Figura 4).

Ante la presencia de un cáncer colorrectal metastásico el



Figura 1. Tumor a nivel umbilical exófitico.



Figura 2. Acercamiento de la lesión.

paciente fue candidato a tratamiento paliativo con quimioterapia sistémica para citorreducción antes de la cirugía. Se inició tratamiento en conjunto con el servicio de oncología médica con capecitabine; tras lo cual la tumoración redujo aproximadamente el 80% de su tamaño inicial y posteriormente se realizó cirugía derivativa de colon.

Discusión

El nódulo de la Hermana María José es una lesión umbilical metastásica secundaria a un tumor maligno primario de cualquier víscera^{1,5,6}. Fue identificado por primera vez por la hermana Mary Joseph, quien era asistente quirúrgica del Dr. William James Mayo⁷. Este término no fue utilizado hasta 1949⁷. Puede ser el único síntoma de presentación, signo de progresión o recurrencia en un caso conocido. La región umbilical es una localización rara de metástasis cutáneas, y la incidencia es muy baja, representando sólo el 1 al 3% de todas las neoplasias intra-abdominales y/o pelvianas⁸. Suele presentarse como una masa en la pared abdominal anterior, a nivel de la zona umbilical. El tamaño del nódulo por lo general varía de 0,5 a 2 cm, aunque algunos pueden alcanzar hasta 10 cm de tamaño^{10,11}. Tiene bordes irregulares y una consistencia firme. La superficie puede ser ulcerada o necrótica y con secreción serosa, purulenta o hemática. Se ha descrito como un nódulo blanco, azul-violeta o marrón-rojo y, en ocasiones, pruriginoso⁹. Varios autores han propuesto para el mecanismo de la siembra umbilical diferentes hipótesis. Una de estas es que el proceso de diseminación ocurre a través de una o varias vías: la diseminación contigua por infiltración peritoneal (la más común) o a través de arterias, venas o canales linfáticos, o la propagación a través de estructuras embrionarias como el uraco^{10,11}.

Los diagnósticos diferenciales incluyen hernia umbilical, endometriosis cutánea, granuloma piógeno, nevos, lesión queiloide, melanoma, carcinoma de células escamosas y

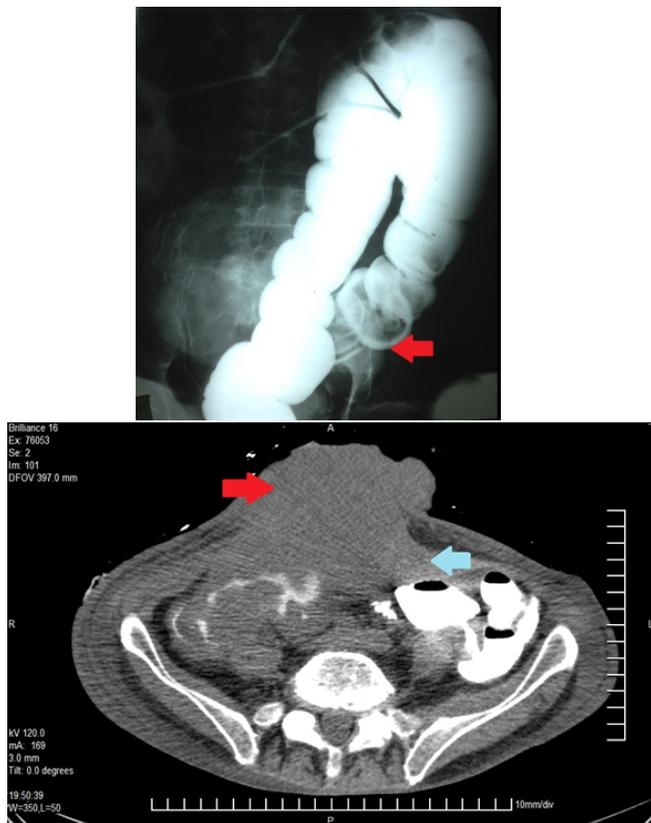


Figura 3. A. Colon por enema con falla al paso del medio de contraste más allá del recto sigmoides (flecha). B. Tomografía con contraste oral y rectal con tumor de pared a la altura de la cicatriz umbilical (flecha roja) en relación con sigmoides (flecha azul).

carcinoma de células basales, entre otros¹².

Sin embargo, la etiología primaria permanece desconocida en alrededor del 15% al 30% de los casos¹³. A pesar de la cirugía potencialmente curativa y el uso de la quimioterapia adyuvante y/ o radioterapia, más del 40% de los pacientes con cáncer de colon que presentan enfermedad en estadio II o III tendrán una recurrencia de la enfermedad después de la terapia primaria^{3,4}. La supervivencia media después del diagnóstico de un nódulo de la hermana María José se ha estimado entre 8 a 12 meses¹⁴. Sin embargo, la sobrevida depende del tipo de lesión primaria y órgano afectado, y puede ser mucho mejor si se trata tempranamente¹⁵.

Conclusiones

Las metástasis umbilicales y la representación del nódulo de la Hermana María José es una entidad poco frecuente, representa un dato clínico que nos obliga a sospechar patología maligna avanzada.

Referencias bibliográficas

- Urbano, F.L.: Sister Joseph's nodule. *Hosp Physician* 2001; 37:33-35.
- Miller T, Ashworth J, Richards S. Sister Mary Joseph nodule. *BMJ*. 2015 Oct 15;351:h5224. doi: 10.1136/bmj.h5224. PubMed PMID: 26472774.
- Martinez JP, Geroff AJ. Sister Mary Joseph's Nodule. *J Emerg Med*. 2016 Jan;50(1):123-4. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.06.050. PubMed PMID: 26279504.
- Abu-Hilal M, Newman JS. Sister Mary Joseph and her nodule: historical and clinical perspective. *Am J Med Sci*. 2009;337:271-3.
- Key, J.D.; Shephard, D.A.; Walters, W.: Sister Mary Joseph's nodule and its relationship to diagnosis of carcinoma of the umbilicus. *Minn Med* 1976; 59: 561-566.
- Tso S, Brockley J, Recica H, Ilchyshyn A. Sister Mary Joseph's nodule: an unusual but important physical finding characteristic of widespread internal malignancy. *Br J Gen Pract*. 2013;63:551-2.
- Iavazzo, C., Madhuri, K., Essape, et al, 2012. Sister Mary Joseph's nodule as a first manifestation of primary peritoneal cancer. *Case Rep. Obstetr. Gynecol*. 2012, 467240.
- Tso S, Brockley J, Recica H, Ilchyshyn A. Sister Mary Joseph's nodule: An unusual but important physical finding characteristic of widespread internal malignancy. *Br J Gen Pract* 2013;63:551-2.
- Gabriele, R.; Conte, M.; Egidi, F.; Borghese, M.: Umbilical metastases: current viewpoint. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 13.
- Srinivasan, R.; Ray, R.; Nijhawan, R.: Metastatic cutaneous and subcutaneous deposits from internal carcinoma. An analysis of cases diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1993; 37: 894-898.
- Papalas, J.A., Selim, M.A., 2011. Metastatic vs primary malignant neoplasms affecting the umbilicus: clinicopathologic features of 77 tumors. *Ann. Diagn. Pathol.* 15 (4), 237-242 Aug 31.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66:7.
- Palaniappan M, Jose WM, Mehta A, et al. Umbilical metastasis: a case series of four Sister Joseph nodules from four different visceral malignancies. *Curr Oncol* 2010;17:78-81.
- Sharaki, F.; Kader-Abel, M.: Umbilical deposits from internal malignancy (The sister Joseph's nodule). *Clin Oncol* 1981; 7: 351-355.
- Pereira WA, Humaire CR, Silva CS, Fernandes LH. Sister Mary Joseph's nodule: A sign of internal malignancy. *An Bras Dermatol* 2011;86 4 Suppl 1:S118-20. .

Peritonitis refractaria con hemoperitoneo por tuberculosis.

De la Cruz-Temores Salvador, Leonher-Ruezga Karla Lisseth, Becerra-Muñoz Laura Elisa, Gallegos-Sierra Cuauhtly, Fuentes-Flores Freddy.

Autor para correspondencia

Karla Lisseth Leonher Ruezga, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México, Domicilio: Av. Soledad Orozco 203, Colonia el Capullo, Zapopan, Jalisco, México, Teléfono: (33)38360650 ext. 146, Contacto al correo electrónico: scrutz@hotmail.com.

Palabras clave: Diálisis peritoneal, hemoperitoneo, peritonitis refractaria, tuberculosis peritoneal.
Keywords: Hemoperitoneum, peritoneal dialysis, peritoneal tuberculosis, refractory peritonitis.



Peritonitis refractaria con hemoperitoneo por tuberculosis

De la Cruz-Temores S^o, Leonher-Ruezga KL^o, Becerra-Muñoz LE^b, Gallegos-Sierra C^o, Fuentes-Flores F^o

Resumen

La tuberculosis peritoneal ocurre en menos del 3 % de los casos de peritonitis asociada a diálisis. Se trata de un cuadro complejo caracterizado por ascitis refractaria, distensión abdominal, dolor abdominal y fiebre. Presentamos el caso de un masculino con insuficiencia renal crónica terminal en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal en quien se diagnosticó cuadro de tuberculosis peritoneal. Se resaltan los indicios clínicos y de imagenología para el diagnóstico de la enfermedad.

Palabras clave: *Peritonitis refractaria, diálisis peritoneal, hemoperitoneo, tuberculosis peritoneal.*

Refractory peritonitis with hemoperitoneum due to tuberculosis

Abstract

Peritoneal tuberculosis occurs in less than 3% of cases of peritonitis associated with dialysis. It is a complex picture characterized by refractory ascites, abdominal distension, abdominal pain and fever. We present the case of a male patient with chronic renal failure in renal replacement therapy with peritoneal dialysis who was diagnosed with peritoneal tuberculosis. Clinical and imaging evidence for the diagnosis of the disease are highlighted.

Key words: *Hemoperitoneum, peritoneal dialysis, peritoneal tuberculosis, refractory peritonitis.*

a. Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México.

b. Servicio de Nefrología, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México.

Autor para correspondencia

Karla Lisseth Leonher Ruezga, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México, Domicilio: Av. Soledad Orozco 203, Colonia el Capullo, Zapopan, Jalisco, México, Teléfono: (33)38360650 ext. 146, Contacto al correo electrónico: scruzt@hotmail.com

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad endémica en nuestro país, generalmente se desarrolla a nivel pulmonar sin embargo existen sitios de afección que involucran el tracto urinario, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, peritoneo, hígado, hueso, entre otros.^{1,2} El primer caso de TbP fue reportado en 1843, desde entonces se presenta como reto diagnóstico por las manifestaciones diversas que presenta.¹ Se asocia con estados de inmunocompromiso: pacientes postrasplantados, insuficiencia renal crónica terminal, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y uso de terapia inmunosupresora.² Actualmente según los registros de la Organización Mundial de la Salud la incidencia de tuberculosis en México en 2014 fue de 21 nuevos casos por cada 100,000 habitantes.³

Presentación del caso

Se trata de paciente masculino de 54 años de edad con diagnóstico de Diabetes Mellitus e Insuficiencia renal crónica terminal en terapia de sustitución renal crónica con diálisis peritoneal, quien presentó datos clínicos de peritonitis manifestada por flujo turbio a través del catéter de diálisis peritoneal (DP) y malestar abdominal. El análisis del líquido peritoneal reportó la presencia de 358 leucocitos con 89% de neutrofilos. Se inició tratamiento antimicrobiano empírico y se enviaron muestras para cultivo. Una semana posterior, no hubo mejoría del cuadro y se agregó dolor abdominal y fiebre de 39.2 °C. Por las condiciones clínicas se decidió cambio de terapia de sustitución renal a hemodiálisis y se retiró el catéter peritoneal. Por la persistencia del cuadro, se realizó ultrasonido abdominal en el que se reportó la presencia de 800ml de líquido ascítico en colecciones tabicadas. Se complementó el abordaje con tomografía abdominal en la que se observó engrosamiento del peritoneo, presencia de líquido libre y calcificaciones mesentéricas aisladas. (Figuras 1 y 2).

Por empeoramiento del cuadro clínico y datos de sepsis se decidió realizar exploración quirúrgica en la que se encontró

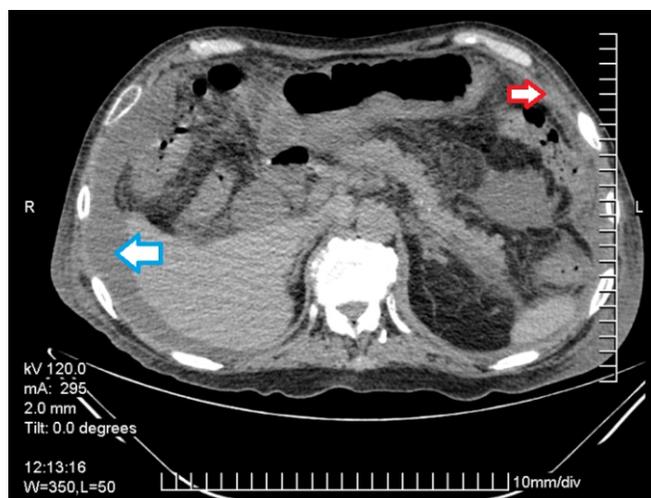


Figura 1. Engrosamiento del peritoneo (flecha roja), líquido libre perihéptico (flecha azul).

Tabla 1. Signos y síntomas de tuberculosis peritoneal

Signo/Síntoma	Prevalencia
Ascitis	100% ^{1,2,5}
Distensión abdominal	62-73% ¹
Dolor abdominal	49-50% ¹
Fiebre	52-76% ¹
Hipersensibilidad abdominal	47% ¹
Diarrea, estreñimiento, hepatomegalia, esplenomegalia	<30% ¹
Hematoquezia, Hemorragia	<3% ^{2,12}

intestino eritematoso y lesiones granulares calcificadas de 3mm en el mesenterio; se tomaron muestras de líquido ascítico en las que se realizaron cultivo para aerobios y anaerobios resultando negativo, así como PCR para tuberculosis la cual se reportó como negativa. El análisis histopatológico reportó infiltrado inflamatorio inespecífico. (Figura 3).

Diez días posteriores, presentó nuevo cuadro de abdomen agudo, con aumento del perímetro abdominal y descenso de la hemoglobina de 2 gramos por lo que se realizó nueva intervención quirúrgica en la que se encontró 4000 ml de líquido hemático, sin coágulos y sin evidencia de sitio de sangrado. Se realizó adenosin deaminasa (ADA) de dicho líquido confirmándose diagnóstico de tuberculosis peritoneal.

Discusión

La TbP asociada a diálisis peritoneal ocurre en menos del 3% de los casos de peritonitis, se debe a diseminación hematogena de un foco pulmonar, por ruptura de nódulos linfáticos infectados en el abdomen, por continuidad en caso de lesiones adyacentes o contaminación directa a través del catéter para diálisis.¹ La peritonitis asociada a DP se confirma con dolor abdominal, conteo de 100 Leucocitos / μ L, después de un recambio de líquido que permanece por 2 horas en cavidad abdominal.^{5,6,9} La TbP es una causa de peritonitis refractaria en DP la cual se define como salida de líquido turbio por catéter de diálisis después de 5 días de antibiótico y también es causa de cultivos negativos persistiendo con características compatibles a peritonitis.⁵ Algunos estudios reportan que la tuberculosis latente es igual en pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal, por lo que ambos grupos tienen la misma probabilidad de desarrollar tuberculosis, sin embargo presentan un riesgo de 7.8 a 25 veces mayor de presentarla en los primeros 12 meses de terapia dialítica.^{8,10}

Los síntomas que presenta la peritonitis por tuberculosis son: Ascitis, distensión abdominal, dolor abdominal, fiebre, hipersensibilidad abdominal, diarrea, estreñimiento,

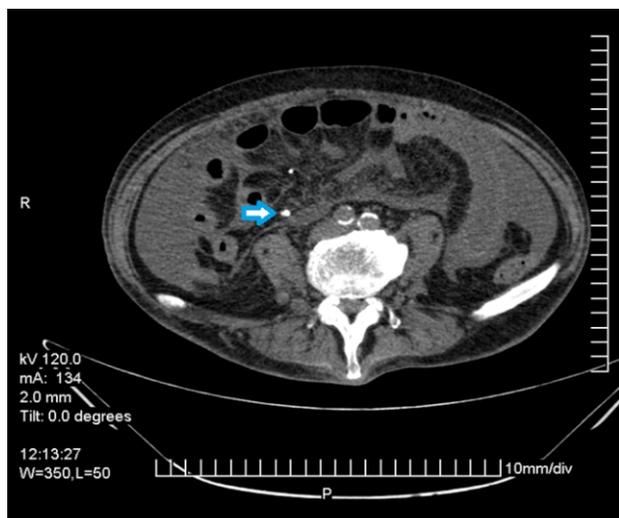


Figura 2. Calcificaciones mesentéricas (flecha azul).

hepatomegalia, esplenomegalia, hematoquezia y hemorragia (Tabla 1).^{1,2,6,10,11,12,13}

Se cuentan con múltiples herramientas para el diagnóstico de la tuberculosis en las que se enlistan los siguientes:

Citoquímico de líquido ascítico: Se reporta turbio, exudativo generalmente >30g/l de proteínas.

- Deshidrogenasa láctica (DHL): Menos del 50% en el líquido ascítico comparado con la medida sérica.

- Glucosa: en líquido peritoneal baja en relación a sérica.

- Ca 125: Los parámetros séricos y serológicos se elevan con tuberculosis activa y disminuyen en relación con la respuesta al tratamiento.¹

- Cultivos en medio sólido Löwenstein Jensen que requiere 45 días de incubación y medio líquido BACTEC™ el cual es muy costoso y utiliza elementos radioactivos por lo que el manejo es delicado reduce el periodo de incubación a 14-27 días.¹

- Prueba de tuberculina o reactividad cutánea PPD (derivado proteico purificado) la cual da múltiples falsos positivos puesto que basta con haber estado expuesto para que resulte positiva y no se relaciona con el estado activo de la enfermedad.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas para TbP¹

Cultivo Löwenstein-Jensen	S: 35%
Cultivo BACTEC™	S: 100%, E: 78%
ADA	S: 96%, E: 98%, VPP:95%, VPN: 98%
Determinación INTy	S: 89%, E: 96%
PCR-Tb	S: 60-80%
LCR-Tb	S: 77%, E: 98%

Abreviaciones: S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, Valor predictivo positivo; VPN, Valor predictivo Negativo.

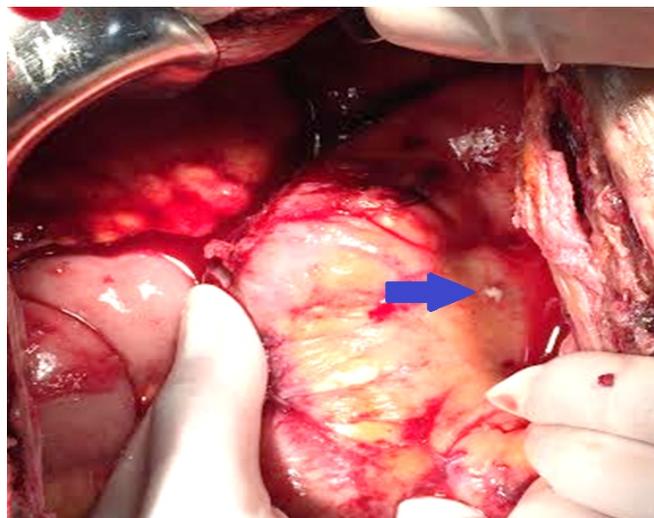


Figura 3. Hallazgos quirúrgicos: eritema intestinal, mesentérico y lesiones granulares (flecha).

- Adenosin deaminasa: Aunque se eleva en linfomas, artritis reumatoide y tuberculosis es la prueba con mayor sensibilidad y especificidad (Tabla 2).

- Determinación de Interferón gamma (INF γ) es costosa y poco utilizada.

- Reacción en cadena de polimerasa para tuberculosis (PCR Tb).

- Reacción en cadena de ligasa para tuberculosis (LCR Tb).

- Ultrasonido abdominal: sólo diagnostica ascitis, en ocasiones calcificaciones o lesiones hepáticas.

- Tomografía abdominal: reporta ascitis, engrosamiento del mesenterio, adenopatías mesentéricas, calcificaciones con centros hipodensos.⁷

- Biopsias de lesiones presentan sensibilidad 93%, especificidad 98%, los hallazgos macroscópicos son lesiones nodulares, blanquecinas, adherencias intestinales, hiperemia de peritoneo, fibrina, el análisis de patología reporta calcificaciones, necrosis caseosa y células de Langhans.

El tratamiento de la TbP es con fármacos antifímicos por un periodo mínimo de 6 meses.

Conclusiones

La tuberculosis peritoneal es una entidad que se puede presentar sobre todo en regiones endémicas de tuberculosis, como lo es nuestro país, altamente asociado a los pacientes con inmunocompromiso como los pacientes con insuficiencia renal crónica. La sintomatología que llega a presentar puede simular un abdomen agudo quirúrgico con manifestaciones tan raras como el hemoperitoneo. La pericia del cirujano para identificar las lesiones clásicas y sospechar de la enfermedad para el correcto procesamiento de las muestras es crucial. Las herramientas diagnósticas para esta enfermedad son variadas, sin embargo, la adenosin deaminasa es la prueba con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Guirat A, M. Kouba, *et al.* Peritoneal tuberculosis, *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, Vol 35;1: 2011, pp. 60-69.
2. Cruz-Knight W, Blake-Gumbs Lyla, *et al.* Tuberculosis: An overview, *Prim. Car*, Vol 40;3: 2013, pp. 743-756.
3. Global tuberculosis control – epidemiology, strategy, financing. WHO Report 2015, consulta en línea 2 5 / 0 3 / 2 0 1 6 , http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
4. Francis D.P., Barak G.Y., *et al.* Mycobacterial infections in patients with chronic renal disease, *Infect. Dis. Clin. North Am.* Vol 15;3: 2001, pp. 851-876.
5. Kam-Tao Li P, Chun Szeto C., *et al.* Peritoneal dialysis – related infections recommendations: 2010 update, *Perit Dial Int*, Vol. 30;4: 2010, pp. 393-423.
6. Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la peritonitis infecciosa en diálisis peritoneal crónica en adultos, México, Secretaría de Salud; 2009 consulta en línea 25/03/2016, <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro>
7. Conder G, Rendle J, *et al.* Tuberculosis of the abdomen and pelvis, *A-Z of Abdominal Radiology*, Cambridge Books. Vol. 1:2010, pp. 330-339.
8. Chin-Chung S, Vin-Cent W, *et al.* Predictors and prevalence of latent tuberculosis infection in patients receiving long-term hemodialysis and peritoneal dialysis, *PLoS One*. Vol. 7;8: 2012, e42592.
9. Abdelkarim W, Saad-Al S, Tuberculous peritonitis associated with peritoneal dialysis, *Saudi J Kidney Dis Transpl*23;1:2012, pp. 44-47.
10. Simon J, Quantrill SJ, *et al.* Peritoneal tuberculosis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis, *Nephrol. Dial. Transplant* Vol. 16;5: 2001, pp.1024-1027.
11. Durai R, Hoque *et al.*, Primary haemoperitoneum, *International Journal of Clinical Practice*, Vol. 63;5: 2009, pp. 823-825.
12. Cruz-Brenes A, Zuñiga T, Tuberculosis peritoneal, *Rev Med Cos Cen*, Vol.70;605: 2013, pp. 81-85.
13. Ali U, Muge H, *et al.* Diagnosis of abdominal tuberculosis: Experience from 11 cases and review of the literature, *World J Gastroenterol*, Vol. 10;24: 2004, pp. 3647-3649. México D.R. © Secretaría de Salud México, D.F. Octubre 2015.
12. INEGI Instituto Nacional de Estadísticas Geografía e Informática, México DF, 15 de Octubre de 2016, www.inegi.gob.mx/sistemas/olap/Proyectos/bd/continuas/transporte/accidentes.asp.
13. T.E.J. Hems Timing of surgical reconstruction for closed traumatic injury to the supraclavicular brachial plexus. *The Journal of Hand Surgery* 2015 Vol. 40E(6) 568-572.
14. Stiasny J, Birkeland P. Operative treatment with nerve repair can restore function in patients with traction injuries in the brachial plexus. *Danish Medical Journal*2015;(March):3-7.

Hemofilia adquirida tipo A. Reporte de caso.

Viesca-Contreras Virginia, Amatón-Tabares René, Duque-Rodríguez Jorge.

Autor para correspondencia

Dra. Virginia Viesca Contreras. Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Calle Paseo Triunfo de la República 2401, Colonia Margaritas, Cd. Juárez, Chihuahua. CP: 32300; Tel. (656)1730700 Ext. 54540 (Unidad de Terapia Intensiva). Celular: (656) 3018018; correo: vviesca@hotmail.com.

Palabras clave: autoanticuerpos, factor VIII, hemofilia adquirida, hemorragias, tipo A.

Keywords: acquired hemophilia, autoantibodies, bleeding, factor VIII, type A.



Hemofilia adquirida tipo A: Reporte de caso

Viesca-Contreras Virginia^a, Amatón-Tabares René^b, Duque-Rodríguez Jorge^c

Resumen

La Hemofilia Adquirida es una rara coagulopatía hemorrágica inmune, secundaria a la aparición de autoanticuerpos circulantes en plasma, llamados inhibidores, dando lugar a cuadros hemorrágicos en personas previamente sanas. Se trata de un cuadro complejo, pocas veces sospechado cuyas manifestaciones iniciales no son claras y pueden no ser detectadas precozmente. Los síntomas en general se relacionan con sangrado espontáneo en la piel, músculos, tejidos blandos y mucosas. El tipo más frecuente es la secundaria a inhibidores del factor VIII de la coagulación. Es una enfermedad con una tasa alta de mortalidad sin tratamiento adecuado. La base del diagnóstico es la detección de bajas concentraciones de FVIII y presencia en el plasma de un inhibidor cuya acción depende del tiempo. Presentamos el caso de una mujer de 22 años que debutó con síndrome compartimental en la mano izquierda por sangrado subcutáneo severo, ameritando fasciotomías que originaron hemorragia persistente y choque hipovolémico grave.

Palabras clave: autoanticuerpos, factor VIII, hemofilia adquirida, hemorragias, tipo A.

Acquired hemophilia type A. Case report

Abstract

Acquired Hemophilia is a rare immune hemorrhagic coagulopathy, secondary to the appearance of circulating autoantibodies in plasma, called inhibitors, leading to hemorrhagic manifestations in previously healthy individuals. It is a complex, rarely suspected pathology whose initial manifestations are unclear and may not be detected early. Symptoms in general are related to spontaneous bleeding in the skin, muscles, soft tissues and mucous membranes. The most common type is secondary to coagulation factor VIII inhibitors. It is a disease with a high mortality rate without adequate treatment. The basis of the diagnosis is the detection of low concentrations of FVIII and the presence in plasma of an inhibitor whose action depends on the time. We report the case of a 22-year-old female patient who had a compartment syndrome on the left hand due to severe subcutaneous bleeding, requiring fasciotomies that caused persistent hemorrhage and severe hypovolemic shock.

Key Words: acquired hemophilia, autoantibodies, bleeding, factor VIII, type A

a. Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, México

b. Servicio de Hematología, Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, México

c. Servicios de Salud de Chihuahua, México

Autor para correspondencia

Dra. Virginia Viesca Contreras. Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Calle Paseo Triunfo de la República 2401, Colonia Margaritas, Cd. Juárez, Chihuahua. CP: 32300; Tel. (656)1730700 Ext. 54540 (Unidad de Terapia Intensiva). Celular: (656) 3018018; correo: vviesca@hotmail.com

Introducción

Existen formas adquiridas de hemofilia que se presentan en personas sanas, sin antecedentes de coagulopatía. La hemofilia adquirida (HA) es un trastorno infrecuente de la hemostasia en el que se producen autoanticuerpos que inactivan el FVIII (inhibidores).¹ El FVIII es el más comúnmente afectado por anticuerpos adquiridos específicos, la mayoría son anticuerpos policlonales IgG, particularmente subtipo IgG4 que neutralizan la acción procoagulante del factor; aunque se han descrito también anticuerpos IgM e IgA. La síntesis de inmunoglobulinas depende de la activación de células CD4 T específicas para el FVIII que estimulan a las células B para la síntesis del inhibidor. Los inhibidores de la HA son de tipo II con una cinética compleja que no permite una inhibición completa de la actividad del FVIII.^{1,2} A pesar de su baja incidencia de 1-1.5 casos por millón de habitantes-año puede presentarse como una hemorragia súbita y grave. Un 90% de los pacientes portadores de HA tendrá sangrado grave con riesgo para la vida. Tiene mayor prevalencia en pacientes masculinos de 65 a 85 años de edad. Puede presentarse también en mujeres jóvenes durante el embarazo y postparto (7%-21%) de entre 20 y 30 años de edad o asociada a otras situaciones en el 50% de los casos: enfermedades autoinmunes, tumores sólidos, enfermedades dermatológicas y medicamentos. En el 50% restante no se encuentra causa subyacente.^{2,3} Algunos investigadores han sugerido que los autoanticuerpos se desarrollan como consecuencia de una interacción compleja de factores genéticos y ambientales poco conocidos, que provocan un desorden en la regulación autoinmune.⁴ La enfermedad tiene una alta mortalidad asociada al sangrado y a la toxicidad del tratamiento. La tasa de mortalidad por sangrado se encuentra entre el 20% y 30%, pero puede ser hasta mayor de 40% si el paciente no recibe ningún tratamiento. El costo estimado por sangrado resuelto por paciente es de aproximadamente 30,000 dólares.^{3,4,5}

El FVIII, también llamado factor antihemofílico A, es una glucoproteína contenida en el plasma sanguíneo que actúa como un cofactor en la vía intrínseca de la coagulación. Puede ser sintetizado en múltiples tipos de células, siendo secretado primariamente por las células endoteliales del hígado como un heterodímero.⁵ Por lo tanto la deficiencia de FVIII causa disfunción de la vía intrínseca reduciendo la generación de trombina y produciendo serios sangrados. La concentración del FVIII en la circulación es de aproximadamente 0.1 ug/ml. Factores como estrógenos, embarazo, adrenalina, pueden aumentar la concentración del mismo.^{6,7} El valor normal de actividad del FVIII suele expresarse en forma de porcentaje y es de 50% a 200% del valor control o referencia del laboratorio. Para valorar a un paciente portador de una coagulopatía es importante realizar una detallada historia clínica, determinar las características clínicas del sangrado e indagar acerca de posibles factores desencadenantes. Deben solicitarse análisis que incluyan el recuento plaquetario, tiempo de sangrado, tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT).⁷ Un TPT prolongado sugiere déficit en los factores VIII, IX, XI o XII (vía intrínseca de la coagulación). Si ambos están prolongados debe



Figura 1. Áreas de equimosis en el pliegue de la extremidad superior derecha.

sospecharse déficit en los factores X, V, II o I (vía común de la coagulación).⁸ El TPT puede alargarse erróneamente en presencia de heparina en la muestra sanguínea, extracción lenta o difícil, error al mezclar la sangre con citrato, poliglobulia, hiperlipidemia, muestra hemolizada o icterica entre otros aspectos. Un TPT que no se corrige al mezclarlo con plasma normal (prueba del inhibidor) sugiere la presencia de un inhibidor frente a un factor de la coagulación que actúa sobre el plasma problema como el normal.^{7,8,9} El resultado de lo anterior es una presentación clínica que incluye desde hemorragias espontáneas mínimas a graves. El sangrado de tejidos blandos en forma de equimosis o hematomas es muy común en la HA (80%); puede ser mucocutáneo, gastrointestinal, urogenital, pulmonar e intracraneal. Frecuentemente los episodios hemorrágicos correlacionan con intervenciones quirúrgicas en donde no existe respuesta al tratamiento habitual.¹⁰ Describimos el caso de una mujer de 22 años de edad que se presentó con síndrome compartimental en la mano izquierda precisando intervención quirúrgica urgente con el propósito de evitar la pérdida de la extremidad.

Presentación de caso

Se trata de una mujer de 22 años de edad, sin antecedentes familiares de diátesis hemorrágicas. Antecedente personal de fractura en el codo izquierdo tratada con fijación quirúrgica. Gesta 2, Partos 2. El último parto 14 meses antes de su ingreso. No presentó complicaciones durante el embarazo ni el puerperio. Cuatro meses posteriores a su segundo parto inició con un cuadro clínico caracterizado por aparición súbita y espontánea de equimosis y hematomas en múltiples áreas corporales, con predominio en las extremidades superiores e inferiores. (Fig. 1) Ocho meses después acudió a la sala de Urgencias por tener tres días de evolución con importante aumento de volumen en la mano izquierda, comprometiendo la región dorsal y palmar, acompañado de

Cuadro 1.

AC. IgG Anticardiolipina	4.20	GLP
AC. IgM anti-cardiolipina	2.00	MPL
AC. IgG Anti-fosfolípidos	3.02	GPL
AC. IgM Anti-fosfolípidos	3.18	MPL
PERFIL VON WILLEBRAND:		
- T. tromboplastina parcial		+ 57 seg.
- Actividad del Factor VIII		- 1.0%
- Ag. de Factor de Von Willebrand		93 %
- Ristocetin Co-factor		113 %
- Factor VW unido a colágeno		94 %
(diluciones) problema/testigo (correcciones)problema		
TTPa	92.2/30 seg.	58.7 seg.
Factor VIII	0.312 UI/dL (%)	
Fibrinógeno	201 mg/dL	
Inhibidor (método de Nijmegen)	32 Unidades Bethesda	

Cuadro 1. Muestra los resultados de laboratorio que concluyen el diagnóstico de HA tipo A en una paciente previamente sana.

dolor intenso en escala numérica 10/10, con imposibilidad para la movilización de la extremidad. A la exploración física la mano se presentó con tumefacción y tensión, parestesias y zonas de hipoestesia y anestesia. Los pulsos distales estuvieron presentes. La presión arterial de ingreso fue de 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 101 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, temperatura axilar de 36.0 C. Leucocitos 6,670/mm³, hemoglobina 11.0 g/dL, hematocrito 33.7%, plaquetas 301,000/mm³, sodio sérico 141 mEq/L, potasio sérico 3.8 mEq/L, glucosa sérica 91 mg/dL, creatinina 0.8 mg/dL, tiempo de protrombina 11.5 segundos, tiempo parcial de tromboplastina: *no detectable*. Perfil viral para hepatitis C y B no reactivos, VDRL negativo, VIH no reactivo. Se estableció diagnóstico de síndrome compartimental en la mano izquierda y se decidió por el servicio de cirugía plástica reconstructiva la realización de fasciotomías para liberar la presión. La intervención concluyó sin complicaciones,



Figura 2. Hemorragia activa en herida de fasciotomía localizada por debajo de la eminencia tenar izquierda.



Figura 3. Heridas de fasciotomías en región palmar con tejido de granulación. Sin sangrado activo

reportándose sangrado mínimo con hallazgo quirúrgico de hematoma dorsal y palmar. A las 24 horas del post-operatorio se presentó abundante sangrado en capa de las incisiones realizadas sometiendo a la paciente a revisión quirúrgica; cauterizando y efectuando sutura hemostática más vendaje compresivo. Se transfundieron concentrados de eritrocitos por depleción de hemoglobina a 4.3 g/dL y hematocrito de 13.2%; es admitida en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por choque hipovolémico grado III que se revirtió con cristaloides, vasopresores y hemoderivados múltiples. El servicio de hematología inició abordaje terapéutico con esteroides, administración de crioprecipitados y plasma fresco congelado bajo la sospecha clínica de coagulopatía. Los estudios de laboratorio demostraron déficit grave en la actividad del FVIII y la presencia de inhibidores contra dicho factor. (Cuadro 1), el TPT continuó prolongado. Durante su estancia en UCI la paciente fue tratada con esteroides en dosis altas, Factor VIIa recombinante (Novoseven), crioprecipitados, concentrados de FVIII endovenosas. La evolución de la paciente durante 49 días en UCI fue tórpida con frecuentes episodios de hemorragia en las heridas de la región palmar, las dorsales presentaron granulación y cierre espontáneo. (Fig. 2 y 3). Se utilizaron diferentes recursos para inhibir los sangrados: aplicación de vasoconstrictores locales, compresión directa y prolongada, puntos hemostáticos, cauterización de heridas. Se aplicaron agentes hemostáticos locales (Tissucol y Floseal) consiguiendo detener la hemorragia en dos de las heridas palmares. (Fig.4). Una tercera herida localizada por debajo de la eminencia tenar no dejó de sangrar y fue necesario realizar 12 puntos hemostáticos logrando aminorar en forma importante la pérdida hemática. Aproximadamente a las dos semanas de estancia en UCI apareció dolor intenso a nivel inguinal izquierdo, con edema en la cadera y grave limitación para los movimientos de la extremidad, se supuso hemorragia del músculo psoas izquierdo, que no fue posible corroborar con



Figura 4. Aplicación de agentes hemostáticos locales en heridas de la región palmar.

estudios de gabinete por riesgo de re-sangrado al movilizar a la paciente. Se mantuvo en reposo absoluto y analgesia continua con resultados favorables. Dentro del enfoque terapéutico comenzó la administración de anticuerpos monoclonales (rituximab) en dosis de 375 mg/m² semanalmente por 4 ocasiones. Se administró dosis única de ciclofosfamida de 1,000 mg anexo a la primera dosis de rituximab. La paciente ha continuado con administración de crioprecipitados y FVIII logrando estabilidad hemodinámica. Ha sido referida a otra institución para su transferencia a un tercer nivel médico y continuación de estudios en la búsqueda de la causa subyacente, así como otras alternativas terapéuticas.

Discusión

La HA muy a menudo es diagnosticada cuando aparece un sangrado severo en una persona sin antecedentes de trastornos hemorrágicos con TPT prolongado que resulta un hallazgo en exámenes rutinarios. Un tercio de los pacientes no requieren ningún tratamiento hemostático.¹¹ La sospecha de la enfermedad se confirma con la detección de: 1) TPT prolongado que no corrige con plasma normal, 2) disminución en la actividad del FVIII, y 3) anticuerpos antifactor VIII en Unidades Bethesda (UB).¹² El tratamiento se dirige a tres puntos fundamentales: 1) detener la hemorragia, 2) aumentar la concentración de FVIII y 3) reducción de las concentraciones del inhibidor.^{13,14} La prioridad es evitar que se ponga en riesgo la vida por hemorragias graves ya que restaurar la normalidad de la coagulación en estos casos no es sencillo. El peligro de sangrado está latente hasta negativizar los niveles del inhibidor.^{15,16} Los inhibidores que aparecen en relación con el embarazo, son más frecuentes en los primeros cuatro meses post-parto y hasta un año después, aunque también hay casos anteparto y pueden presentar remisión espontánea.¹⁷ El

manejo de los pacientes debe considerar minimizar procedimientos invasivos y debe tratarse la enfermedad subyacente si es que se ha identificado. El control de la hemostasia es determinado por el sitio y la severidad del sangrado. En el caso de sangrados mínimos, algunos sólo requerirán de observación y monitoreo de laboratorio, otros necesitarán de desmopresina (DDAVP) que aumenta transitoriamente los niveles de FVIII o concentrados de FVIII endovenoso. Generalmente estas medidas serán suficientes en personas con títulos bajos del inhibidor de menos de 3-5 UB.^{18,19} En hemorragias graves o mayores (72% de los casos) suelen ser pacientes con títulos de más de 5 UB de inhibidores y de menos de 10% de actividad del FVIII las medidas antes mencionadas no son efectivas y ameritan intervención agresiva con los llamados agentes de punteo o con efecto bypass (productos que sortean el efecto del inhibidor).²⁰ El factor VII activado recombinante (rFVIIa) y el concentrado de factores protrombóticos activados (CFPa) son de primera línea. Ante el fracaso de uno se puede considerar el uso del otro. Ambos agentes hemostáticos pueden asociarse con eventos tromboticos. El objetivo final es erradicar el inhibidor y se consigue cuando el título del anticuerpo es menor de 0.6 UB con actividad del FVIII mayor al 50%. La mejor combinación sugerida de inmunosupresores es prednisona asociada a ciclofosfamida. No debe olvidarse la toxicidad asociada a este tipo de medicamentos. En los casos de embarazo no debe utilizarse ciclofosfamida, la alternativa es azatriopina. Otras opciones son: inmunoglobulinas, ciclosporina, vincristina y micofenolato.^{19,20} El rituximab (empleado en otras enfermedades) ha sido probado con éxito en estos casos. Es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno CD20 del linfocito B responsable de la formación del anticuerpo contra el FVIII. Se ha utilizado en especial en pacientes con enfermedad asociada. Se dispone también de plasmáferesis e inmunoadsorción como métodos temporales y rápidos para remover los autoanticuerpos especialmente en los casos de hemorragias graves asociadas a títulos altos de inhibidores.^{20,21} Desafortunadamente existen complicaciones asociadas al tratamiento inmunosupresor: infección, sepsis, neutropenia, diabetes y trastornos psiquiátricos. Por otro lado; las cirugías pueden inducir anticuerpos del FVIII, tal vez relacionadas con el trauma y daño tisular, la desregulación inmune que acompaña a la cirugía o a una reacción a los anestésicos u otros fármacos. Si el paciente con HA es identificado pre-operatoriamente, el procedimiento debe ser aplazado, excepto cuando la vida se ve comprometida. Si no puede ser pospuesta, debe iniciarse tratamiento profiláctico con FVIII activado, CFPa o rFVIIa.²²

Conclusión

La hemorragia suele ser la causa primaria de la mortalidad precoz debido al retraso en el diagnóstico y por lo tanto en el tratamiento. Es esencial saber que existe esta enfermedad tan infrecuente para poder evitar sus consecuencias. En el manejo tienen una enorme responsabilidad el hematólogo y el médico intensivista porque generalmente se presenta como una hemorragia incontrolable en quienes no tienen historia de coagulopatía. Deben evitarse procedimientos invasivos por

más simples que sean. El tratamiento quirúrgico solo debe considerarse cuando clínicamente un paciente no mejora o pone en riesgo la viabilidad de una extremidad. Es fundamental pensar en la enfermedad en quienes tienen un TPT prolongado con el resto de parámetros de la coagulación normales, efectuar una historia clínica detallada y profunda e iniciar los estudios pertinentes para concluir el diagnóstico y comenzar el régimen terapéutico. Debemos señalar que algunos casos pueden presentar recaídas y no existen recomendaciones sobre esquemas de tratamiento concreto. La elección dependerá de la situación del paciente en ese momento y posibles causas asociadas. El costo de los tratamientos es muy alto y no en todos los centros hospitalarios se dispone de ellos. Cada alternativa debe ser manejada exclusivamente por expertos en hematología.

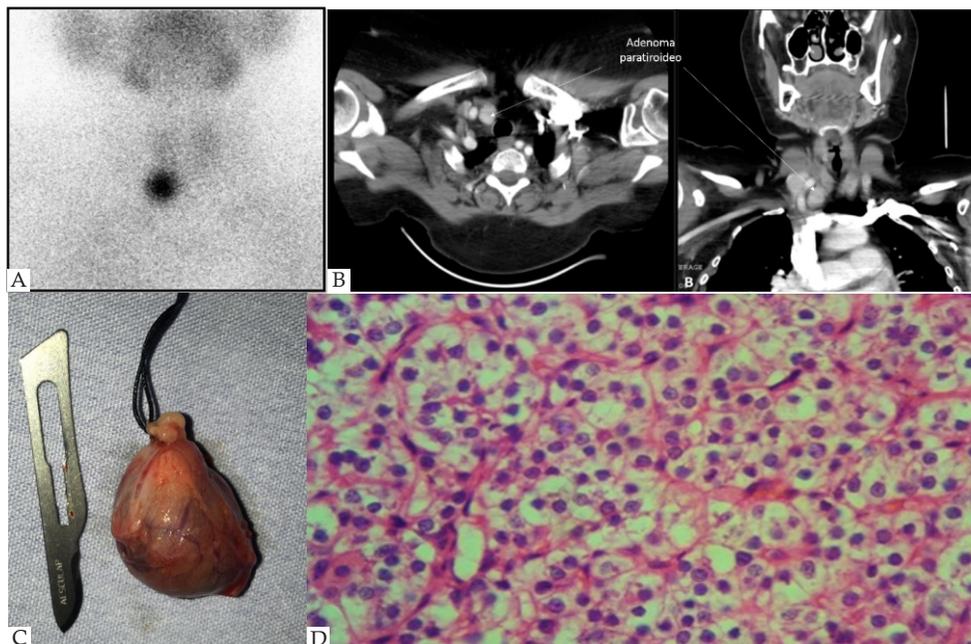
Referencias bibliográficas

- Conte LG, Figueroa MG, Aravena RP, Gonzáles GN, Araos DH, Cuneo VM. Hemofilia adquirida tratada con anti-CD20, un anticuerpo anti linfocito B. *Rev Med Chile* 2011;139:357-361.
- Sossa C, Jiménez S, Peña A, Salazar L, Castellanos W, Gelves J. Hemofilia A adquirida: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología* 2012;1:73-80.
- Ceresetto JM, Duboscq C, Fondevila C, Tezanos PM. Hemofilia adquirida (Inhibidor adquirido del Factor VIII). *Medicina* 2015;75:231-238.
- Almagro VD. Hemofilia A adquirida. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2010;26:174-185.
- Actor MA, Holley KC, Csencsits-Smith K. Role of B Cells in Breaking and Maintaining Tolerance to Clotting Factor VIII in Congenital and Acquired Hemophilia A. *Antibodies* 2014;3:192-204.
- Sakurai Y, Takeda T. Acquired Hemophilia A: A Frequently Overlooked Autoimmune Hemorrhagic Disorder. *Journal of Immunology Research* 2014;320674:1-10
- Arias S, Fonsalia V, Casavieja G, Ruiz DE, Chapper C, Magariños A. Inhibidor adquirida del factor VIII en paciente no hemofílico. Caso clínico-actualización. *Rev Med Urug* 2006;22:305-310.
- Arellano RE. Interpretación práctica de la prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo de tromboplastina parcial activada. *Ed Cont Lab Clin* 2012;15:1-10.
- Ehrenschrwender M, Koessler J, Brunner K, Steigerwald U. Un anciano de 77 años con un prolongado tiempo parcial de tromboplastina activada. *Clinical Chemistry* 2012;58:1402-1407.
- Sborov DW, Rodgers GM. Acquired Hemophilia A: A Current Review of Autoantibody Disease. *Clinical Advances in Hematology and Oncology* 2012;10:19-27
- Zdziarska J, Musial J. Acquired hemophilia A: an underdiagnosed, severe bleeding disorder. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2014;124:200-206.
- Benardete HD, Sánchez CA, Meraz AD, Nellen HH, Halabe ChJ. Hemofilia adquirida. Una causa rara de hemorragia obstétrica. *Med Int Méx* 2015;31:174:180.
- Castillo CA, Serrano DC, López DE, Gómez GM, González DG. Diagnóstico y tratamiento de hemofilia A adquirida durante el postparto. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:688-696.
- Vardhan R, Sachin TS, Kotwal J, Asthana B, Vardhan S, Singh J. Acquired postpartum hemophilia: Clinico-pathological correlation through autopsy of a case and review of the literature. *J Cases Obstet Gynecol* 2015;2:69-74.
- Del Valle RC, Fernández ML, Cano CA, Solano CJ, Pascual T, Zapico GA. Hemofilia A adquirida postparto: guía de diagnóstico y tratamiento a raíz de un caso clínico. *Prog Obstet Ginecol* 2014;57:135-139
- Felah HH, Arif AM. Acquired haemophilia A: a case report and literature review. *Brunei Int Med J* 2015;11:106-109.
- Meschengieser SS. Enfoque diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand y hemofilia adquirida en nuestro país. *HEMATOLOGÍA* 2015;19:25-31.
- Ma AD, Carrizosa D. Acquired Factor VIII Inhibitors: Pathophysiology and Treatment. Hematology ASH Education Program Book 2006;1:432-437. treatment options. *Journal of Blood Medicine* 2015;6:143-150.
- Elezovic I. Acquired Haemophilia Syndrome: Pathophysiology and Therapy. *Srp Arh Celok Lek* 2010;138:64-68.
- Fernández de Palencia EM, Arocas CV, Garrido C, de la Rubia NA. Acquired haemophilia A in a patient with chronic hepatitis C virus infection receiving treatment with pegylated interferón plus rivabirin: role of rituximab. *Farm Hosp* 2013;37:494-498.
- Olsen DM, Gustafson M, Leon RL. Deficiencia adquirida del factor VIII. Un ejemplo cuando la cirugía puede ser perjudicial y no para salvar vidas. *Revista Argentina de Cirugía Cardiovascular* 2012;10:31-39.



Adenoma paratiroideo, un diagnóstico frecuente

Arellano-Aguilar Gregorio^a, Gálvez-Valdivinos Ramiro^b, González-Arrona Tomás^c, Aguirre-Trigueros José^d, Flores-Hernández Pedro Sixto^e, Pliego-Romero Blanca Janeth^a



A. Gammagrama con MIBI- Tc, mostrando zona de hipercaptación en polo inferior de lóbulo tiroideo derecho. **B.** Tomografía contrastada de cuello; A corte axial, B corte coronal; mostrando: imagen hipodensa adyacente al lóbulo tiroideo derecho con dimensiones de 1.1 x 1.6 x 1.8 cm, correspondiendo a Adenoma paratiroideo. **C.** Pieza quirúrgica correspondiendo a adenoma paratiroideo con dimensiones de 2 x 1.8 cm, de superficie lisa de color café oscuro. **D.** Corte histológico de adenoma paratiroideo. Se observan células claras con patrón de crecimiento difuso y red capilar sinusoidal, rodeando células poligonales con citoplasma claro, núcleos redondos, monótonos e hiper cromáticos sin datos de malignidad; tinción Hematoxilina-Eosina. Aumento 10 x.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino de 55 años con antecedente de hipertensión arterial de 5 años en tratamiento con IECA. Acudió a valoración por cuadro de 1 año de evolución con fatiga generalizada, dificultad en la concentración y estreñimiento crónico. En el abordaje se detectó perfil tiroideo normal; Calcio sérico de 11.3 mg/dL; Fósforo de 2.4 mg/dL, Albúmina de 3.7 g/dL; Globulinas de 2.4 g/dL. Calcio corregido por albúmina de 11.8 mg/dL, Paratohormona de 392.3 pg/mL y Calcio en orina de 24 horas de 555 mg. Se diagnosticó Hiperparatiroidismo primario (HPP) se realizó gammagrama paratiroideo con sestamibi, localizando adenoma paratiroideo

(Figura 1), corroborado mediante TAC de cuello.¹ (Figura 2). Se realizó paratiroidectomía (Figura 3) sin complicaciones trans o postoperatorias; a las 24 los resultados de laboratorio mostraron: Ca sérico 9.4 mg/dL, Fósforo sérico 3.7 mg/dL y PTH: 54.1 pg/mL.

Actualmente, el escrutinio de medición de calcio sérico ha permitido detectar con mayor frecuencia al HPP, que ocupa el tercer lugar en frecuencia de las enfermedades endocrinas, siguiendo a Diabetes Mellitus y a las enfermedades tiroideas. Este, se caracteriza por exceso en la secreción de hormona paratiroidea, la cual condiciona hipercalcemia e hipofosfatemia. En los Estados Unidos se estiman

100,000 nuevos casos por año con relación de género 2.5:1 a favor del femenino; en 90 % de los pacientes el HPP se origina en un único adenoma. Afecta al 1% de la población adulta, aumentando su incidencia a 2% después de los 55 años; su prevalencia es de 3 casos/1000 en el adulto, elevándose en la postmenopausia a 21 casos/1000.³

Referencias bibliográficas:

1. Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2015;36:363-375.
2. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3580-3585.
3. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3561-3568.

^a Servicio de Medicina Interna. División de Medicina del Hospital Angeles León.

^b Servicio de Cirugía General. División de Cirugía del Hospital Angeles León.

^c Departamento de Imagenología del Hospital Angeles León.

^d Departamento de Anatomopatología del Hospital Angeles León.

^e Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Angeles León

Autor para correspondencia

Dr. Gregorio Arellano Aguilar; Especialista en Medicina Interna, Adscrito a la división de Medicina del Hospital Angeles León, Av. Cerro Gordo 311, Lomas del Campestre, León, Guanajuato, México. C. P. 37150



Eritema pigmentado fijo

Gay-Muñoz Paulina Mariel^a, López-Padilla Sergio Oswaldo^b



Presentación del caso

Se presenta caso de paciente femenino de 34 años de edad quien acudió a valoración por presentar manchas violáceas redondeadas en mejilla derecha, labio superior e inferior de boca 20 días previos a la evaluación (Figuras 1 y 2). Como antecedente, refirió consumo reciente de Diclofenaco como tratamiento para cefalea. En la exploración no se documentó compromiso de mucosas ni síntomas de afectación general, por lo que se diagnosticó Eritema pigmentado fijo (EPF).

El EPF se manifiesta como manchas eritematosas o violáceas, ovaladas bien definidas, que aparecen posterior a la ingesta de medicamento, por lo que es también llamada erupción fija por drogas. Las lesiones tienen una duración de varios días y pueden evolucionar a vesículas y/o ampollas. Al remitir dejan una pigmentación residual azul-grisácea y se presentarán en el mismo sitio cada vez que se ingiera el medicamento causante.¹

El EPF ocurre con mayor frecuencia en mujeres, en la tercera década de la vida, afecta por lo general miembros superiores, miembros inferiores, genitales, tronco y cara. Puede presentarse asociado a múltiples medicamentos, especialmente AINES y sulfas. El más frecuentemente relacionado es Trimetoprim con Sulfametoxazol.² En su patogénesis se encuentra

una reacción citotóxica mediada por células contra los queratinocitos de la epidermis; se han encontrado células T de memoria CD8 en las lesiones que aparentemente contribuyen a la memoria inmunológica y su reactivación ante una re-exposición al fármaco inductor.³

Referencias bibliográficas:

1. Lee AY, "Fixed drug eruptions, Incidence, recognition, and avoidance, *Amer J Clin Dermatol* 2000;1:277-285.
2. Kavoussi H, Rezaei M, Derakhshandeh K, Moradi A, Ebrahimi A, Rashidian H, et al. Clinical features and drug characteristics of patients with generalized fixed drug eruption in the west of Iran (2005-2014). *Dermatology Research Practice* 2015.
3. Tekely E., Kadziela WG, Chodorowska G. Fixed drug eruption - pathogenesis and diversity of clinical manifestations. *Przegląd Dermatologiczny*, 2012; 99:252-253.

a Medicina General. División de Medicina del Hospital Ángeles León.

b Dermatólogo. Jefe de la División de Medicina del Hospital Ángeles León. Hospital Ángeles León.

Autor para correspondencia

Dr. Sergio Oswaldo López Padilla; Dermatólogo; Adscrito a la división de Medicina del Hospital Ángeles León; Av. Cerro Gordo 311, Lomas del Campestre, León, Guanajuato, México. C. P. 37150; Teléfono: 477-788-5600 Ext. 3810. Correo electrónico: sergiolopez@angelesleon.com

Gabriela Tolentino



Gabriela Tolentino es una Artista Plástica que ha estado sobresaliendo en los últimos años en Guadalajara por un trabajo tan original como atrayente. Tolentino se ha posesionado rápidamente de una personalidad creadora que la distingue del conjunto de sus contemporáneos. Su mundo visual no sólo presume el juego de los

colores sino que crea un universo de figuras oníricas, fantásticas y tan adorablemente monstruosas. La fantasía del monstruo no está en el horror sino en el encanto: la transformación del animal en humano, la exageración del cuerpo, constituyen una mirada lúdica, pueril, como el niño que juega a imaginarse cosas recomponiéndolas con nuevas visiones. Seres poblados de otros seres, todos surgidos por la más feliz ocurrencia de la pintora. Bellos y seductores monstruos, tiernos amigos ante la mirada del espectador.

Tolentino define este mundo onírico que pinta: "Violento y en Conflicto, como Reflejo de su Entorno Social, pero Puro e Ingenuo en su Sentido más Humano".

La obra de Gabriela Tolentino es una suma de estilos y técnicas que no sólo "recuerdan" a otros pintores y tendencias pero No son homenajes; por el contrario, hay posicionamiento de un Arte Propio, surgido claramente del

arte mismo. Hay picardía en el oficio y confianza en su creación. La imagino como una niña feliz que ante el lienzo en blanco y con las manos llenas de color se dispone a inventar de nuevo el mundo.

Profúndamente azules



Escarnio



Ojos daltónicos



Miradas de escurren el tiempo

