



*Todo tiene  
sentido  
profundo*  
Óleo sobre tela  
90 \* 70 cm

# Revista Médica MD

ISSN 2007-2953

## Artículo Original

Costo-beneficio de las prótesis biliares autoexpandibles en pacientes con obstrucción maligna en México

## Artículo de revisión

Diabetes neonatal monogénica

## Directorio editorial

### Dirección General

Alvaro López Íñiguez

### Editor en Jefe

Javier Soto Vargas

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso

### 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

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

Sulei Bautista González

### Comité de difusión y divulgación

Evelin del Rocio 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. José Antonio Mora Huerta

#### 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 10, Número 1, agosto - octubre 2018, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. [www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com), [md.revistamedica@gmail.com](mailto: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 31 de octubre de 2018.

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. Indexada 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, Gale-Cengage Learning subdivisión de National Geographic y Sociedad Iberoamericana de Información Científica SIIIC.

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.

<b>Editorial</b>	<b>Páginas</b>	<b>Artículo de revisión</b>	<b>Páginas</b>
<b>Mensaje del Comité Editorial</b>	<b>2</b>	<b>Diabetes neonatal monogénica</b>	<b>29</b>
<b>Algunas reflexiones al inicio de la temporada de Influenza: conmemorando 100 años de la pandemia de 1918 y un virus que no deja de darnos sorpresas</b> Galindo-Fraga Arturo	<b>3</b>	Gálvez-López Ana Gabriela, Villalobos-Lizardi José Carlos, Aguila-Cano Renata, Ramírez-Ruiz Marisa.	
<b>Artículo original</b>		<b>Reporte de caso</b>	
<b>Costo-beneficio de las prótesis biliares autoexpandibles en pacientes con obstrucción maligna en México</b>	<b>5</b>	<b>Agnesia apendicular</b>	<b>35</b>
Oña-Ortiz Flora Mileva, De la Mora-Levy José Guillermo, Jiménez-Morales Melissa, Alonso-Lárraga Juan Octavio, Sánchez-del Monte Julio, Ramírez-Solís Mauro Eduardo, Yañez-Cruz Melissa, Hernández-Guerrero Angélica.		Rodríguez-García Francisco Antonio, Guerrero-Ramos Fernando.	
<b>Volumen plaquetario medio en el diagnóstico y severidad de la apendicitis aguda</b>	<b>11</b>	<b>Síndrome de Meckel-Gruber</b>	<b>39</b>
Evaristo-Méndez Gerardo, Hermosillo-Pérez Stephanie Noemi		Villa-Quigüiri Alex Fabián y Crespo Deysi.	
<b>Tiempo de pinzamiento de cordón en hospitales públicos y privados de Guadalajara</b>	<b>18</b>	<b>Abdomen agudo por apéndice epiploica infartada</b>	<b>44</b>
Haro-Cruz Jorge Said, Ruiz-Guerrero Leonardo Israel, Chávez-Gómez Marco Rodolfo, López-Contreras Sergio, Velázquez-Rangel María Sofía, Barba-Landeros Ana Karen, Iturbide-Ibarra Adriana, Rizo-Jiménez Andrea, Bautista-Barba Armando, Mendoza-Ochoa Andrea Melissa, Duran-Botello Paloma, Gutiérrez-Padilla José Alfonso.		García-Bravo Luis Manuel, Salazar-Koelliker Alejandro, García-González Román Indalecio, Rivera-Pérez Vidal Salvador, López-Rodríguez Erika Patricia Guadalupe.	
<b>Epidemiología de enfermedades hematológicas en un hospital de tercer nivel del occidente de México</b>	<b>24</b>	<b>Porfiria eritropoyética</b>	<b>48</b>
Morales-Soto Michelle, Haro-Cruz Jorge Said, Morán-Villanueva Eduardo Daniel, de Anda-Hidalgo Melissa, Pelayo-Rubio Fernanda, Zalapa-Gómez Diego, Ortiz-Razo Ana Gabriela, Verboonen-Salgado Brenda Allison, Guzmán-Ortiz Luis Antonio, Gutiérrez-Caballero Tania Gabriela, Guerrero-Acosta José Carlos, Campos-Gutiérrez Luis Gerardo, Gutiérrez-Padilla José Alfonso.		Pérez-Elizondo Antonio David, Sánchez-Castillo José Luis.	
		<b>Pentalogía de Cantrell</b>	<b>52</b>
		Trejo-González Aldo A., De los Santos-Sánchez Dora J., Trejo-González Pablo C.	
		<b>Drenaje pulmonar anómalo total mixto</b>	<b>56</b>
		Sada-Treviño Miguel Antonio, Rodríguez-Garza Claudia Yasbek, Villarreal-Del Bosque Natalia, Argueta-Ruiz Rocío del Carmen, Yamamoto Ramos Masao.	
		<b>Síndrome de Crozon</b>	<b>60</b>
		Chaib-Saavedra Sarah Ourida, Delgadillo-Navarro Jaime Alejandro, González-González José Antonio, Navarro-Meza María Cristina, Orozco-Chávez Eduardo.	



# Mensaje del comité editorial

Estimado lector

Con este número, iniciamos nuestro 11vo año de publicaciones ininterrumpidas y continuamos creciendo y fortaleciendo esta publicación que es tan tuya como nuestra. Como siempre lo hemos hecho, queremos iniciar este año de trabajo agradecimiento a todos los que han estado a nuestro lado apoyándonos y a ti lector, que sin tu preferencia y participación no habríamos alcanzado los objetivos que han vuelto a la Revista Médica MD una de las publicaciones de mayor renombre del país.

Especial mención merece todo el equipo que conforma la Familia de la Revista Médica MD. Su invaluable trabajo, profesionalismo y dedicación se evidencian en cada página y son la esencia misma de esta publicación.

En este número encontrarás una gran selección de artículos pensados en ofrecerte información científica actualizada y útil para la práctica médica diaria. La medicina se destaca por ser una rama de la ciencia rápidamente cambiante, por lo que requiere que todos los dedicados a ella, nos mantengamos actualizados. Por esta razón, desde hace varias décadas revistas como New England Journal of Medicine and Surgery and Collateral Branches of Science y The Lancet, han sido y son herramientas vitales en la difusión del conocimiento médico y han servido de ejemplo para incitar la creación de proyectos editoriales con el fin de acercar la investigación, difusión y publicación de todo nuevo conocimiento en las ciencias de la salud.

Continuaremos exigiéndonos como el primer día para seguir ofreciéndote la mayor calidad en artículos científicos.

*No lo llares un sueño, llámalo un plan.*  
Proverbio popular



**ATENCIÓN**  
**Comité Directivo y Editorial**





## Algunas reflexiones al inicio de la temporada de Influenza: conmemorando 100 años de la pandemia de 1918 y un virus que no deja de darnos sorpresas

Galindo-Fraga Arturo

Subdirector de Epidemiología Hospitalaria y Control de Calidad de la Atención Médica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
Investigador en Ciencias Médicas C de la Secretaría de Salud  
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel I  
Profesor titular de Infectología. Universidad Panamericana, Universidad Lasalle.  
Profesor titular de Terapéutica Farmacológica. Universidad Autónoma de México

En este año se cumple el centenario de la peor pandemia de influenza, la (mal) llamada Gripe Española, que ahora a la distancia comprendemos un poco mejor. Si bien la tasa de mortalidad estimada no parece tan elevada, siendo alrededor de un 3% - comparémosla con un 10% del dengue grave -, la capacidad de transmisión de esta enfermedad hizo que la proporción de la población afectada fuera tan grande, que los últimos cálculos rondan alrededor de los 50 millones de personas fallecidas.

La primera pandemia del siglo XXI, eligió a México para darse a conocer en el mundo. Si bien la transmisión del virus A H1N1pdm2009 inició en California; fue en México donde la primera oleada tomó fuerza, para después extenderse por todo el planeta.

Como toda etapa de crisis, esas experiencias dejaron enseñanzas. La primera, marcó mucho del hacer de la Medicina durante el siglo XX. Desde los programas de vigilancia epidemiológica a nivel global, hasta los poderosos estudios de diagnóstico molecular que tenemos en la actualidad; fue en los laboratorios dedicados a la búsqueda del agente etiológico de esa nueva plaga, en donde se dieron los primeros pasos para entender las bases bioquímicas de la genética. La segunda es un buen ejemplo de cómo la cooperación internacional puede ayudar a la rápida identificación de nuevos agentes

infecciosos y, cuando las cosas funcionan bien, establecer protocolos de contención y preparación oportunos.

Sin embargo, a pesar de todo el esfuerzo dedicado a la prevención y entendimiento de esta enfermedad, en los últimos años pareciera que se ha tomado el tiempo para recordarnos que aun tiene muchas sorpresas que darnos.

Valgan un par de ejemplos ante la temporada estacional que recién inició en el hemisferio norte.

### **Epidemiología predecible... o no.**

#### ***Diferencias entre el Sur y el Norte del Río Bravo***

Pocos fenómenos biológicos pueden predecirse con exactitud. Parecería que una de las excepciones son las epidemias estacionales de influenza, que sabemos que tendremos que enfrentar cada año.

Pero, así como sabemos que va a presentarse, saber el cómo lo hará parece ser algo más complicado.

El comportamiento que fue tomando la circulación de las cepas de influenza después de la pandemia de 2009 hizo parecer que podríamos predecir en cierta forma como iban a comportarse las epidemias invernales. Desde la temporada post-pandémica 2010-2011, en que la cepa estacional predominante fue una A H3N1, se comenzó a observar una alternancia con la cepa A H1N1pdm2009 en las temporadas siguientes.

Sin embargo, para la temporada 2016-2017, en que, de seguir ese patrón, hubiera predominado la cepa A H3N2, en México y otros países del sur de América, la cepa predominante fue la misma de la temporada anterior 2015-2016, la A H1N1pdm2009, en contraste con lo observado en Estados Unidos.

¿Qué explicación tenemos de este fenómeno?, Al momento ninguna buena. Y en ese país se observó el fenómeno contrario. Durante la temporada 2017-2018, en que se hubiera esperado se presentara la cepa A H1N1pdm2009, tuvieron predominancia de A H3N2.

Y no sólo se repitió el tipo de virus, sino que el comportamiento clínico también fue inesperado; Estado Unidos tuvo en la temporada pasada un número importante de casos, con una frecuencia aumentada de hospitalizaciones con mortalidad elevada, sobre todo en adultos mayores de 65 años.

En México, observamos un comportamiento diferente. Si comparamos la mortalidad reportada durante las estaciones en que predomina la cepa A H1N1pdm2009, ésta es entre 2 y 4 veces más alta que cuando la cepa predominante es la A H3N2 (Tabla 1). Y tampoco tenemos una buena explicación para esto.

### ***El brote interestacional en Yucatán ¿un aviso para esta temporada?***

Desde hace varios años en nuestro país, la Península de Yucatán ha tenido un comportamiento especial con respecto a la epidemia invernal de influenza, presentando la mayor actividad estacional con una temporalidad diferente al resto de los estados, con mayor movimiento pasando la Semana Epidemiológica 20 - cuando se considera termina la temporada estacional -, y con casos esporádicos durante el invierno. Esto sí lo pueden explicar varias observaciones previas, relacionadas con las condiciones climáticas en esta zona del país, más parecidas a las de países cercanos al Ecuador que a las del norte del continente.

**Tabla 1.** Mortalidad por influenza en relación con la cepa viral predominante en México

Temporada	Cepa predominante	Mortalidad (%)
2010-2011	A H3N2	1.4
2011-2012	A H1N1pdm2009	4.7
2012-2013	A H3N2	2.0
2013-2014	A H1N1pdm2009	12.2
2014-2015	A H3N2	3.0
2015-2016	A H1N1pdm2009	7.3
2016-2017	A H1N1pdm2009	8.6
2017-2018	A H3N2	1.3

En este año 2018, la temporada interestacional además se caracterizó por un mayor número de casos, con un incremento en la afección de personas jóvenes, y una mortalidad aumentada. La cepa circulante en forma predominante fue la A H1N1pdm2009, lo cual recuerda lo comentado en párrafos anteriores: en México, las estaciones en que la cepa circulante es esta, se han presentado más casos, afectan a población mas variada y tienden ser mas graves.

¿Qué podemos esperar entonces de la estación 2018-2019? El tiempo lo dirá. Pero al momento, los primeros casos han sido causados por la cepa A H1N1pdm2009.

Parecería una oportunidad inmejorable para reforzar nuestra mejor herramienta para la prevención, que es la aplicación de la vacuna. Lo cual nos lleva a nuestro segundo ejemplo de lo inesperado y difícil de predecir que es este virus.

#### **Vacunación contra influenza.**

##### ***De evitar la enfermedad a evitar las complicaciones de la enfermedad.***

Después del descubrimiento del virus de influenza en 1933, se tuvo la primera vacuna para esta enfermedad en muy poco tiempo (1936, y registrada en 1945). Conforme se fueron encontrando las diversas cepas y tipos de virus, la composición de la vacuna fue modificándose, hasta tener la vacuna trivalente (dos cepas de influenza A y una de influenza B) y en fechas recientes

la tetravalente (dos cepas de influenza A y dos de influenza B). Muchos países han incluido esta vacuna en sus programas de prevención, en grupos de riesgo, o en población general.

Sin embargo, en los últimos años, se ha cuestionado la capacidad de la vacuna de inducir un nivel de anticuerpos que pueda considerarse “protector” sobre todo en algunos grupos de pacientes, como los inmunocomprometidos o adultos mayores, en donde la proporción de seroprotección se llega a

reportar hasta solo en un 70% de las personas estudiadas.

Esto contrasta con la disminución en la frecuencia de casos graves, mortalidad asociada y complicaciones no infecciosas que se reportan después de un cuadro de influenza en la población vacunada, aun en estos grupos de menor respuesta serológica.

¿Por qué este contraste? Se han propuesto diferentes explicaciones como una respuesta inflamatoria mejor regulada ante la infección natural en las personas vacunadas, la respuesta inmunológica a neuraminidasa o el papel de la respuesta inmune celular que no se ha caracterizado en forma completa.

Y también en este caso, no tenemos una buena respuesta.

Lo que si es claro es que, aun cuando no entendamos a fondo el fenómeno, el resultado de este es notable. La vacunación contra influenza ha demostrado ser una de las maniobras con mejor relación costo-beneficio en años de vida ganados, cuando se compara con otras terapias médicas que poco se duda sean efectivas, como el tratamiento antirretroviral, el uso de estatinas o la angioplastia coronaria, solo por poner algunos ejemplos.

##### ***¿Todas las vacunas son iguales?***

En relación con la vacunación, vale la pena mencionar un reporte de mediados de 2017, sobre la efectividad de una vacuna contra influenza diferente a la tradicional inactivada, producida en huevo embrionado de pollo. En este caso,

obtenida a través de la producción basada en genética recombinante sobre un vector.

Al comparar ambas vacunas en un grupo de sujetos mayores de 50 años, se encontró una disminución del 30% en el desarrollo de enfermedad similar a influenza a favor de la vacuna recombinante. Estudios posteriores atribuyen este efecto a una mejor respuesta a la cepa A H3N2; algunos resultados parecen indicar que la adaptación de esta cepa al huevo embrionado de pollo, ha hecho que pierda capacidad inmunogénica.

¿Llegó el momento de jubilar a la noble vacuna inactivada? ¿la vacuna recombinante tendrá el mismo efecto sobre las complicaciones asociadas a la infección? ¿el mismo impacto en los años de vida ganados?

Desafortunadamente, al momento, tampoco conocemos la respuesta.

#### **Conclusiones**

El comportamiento epidemiológico de la influenza continúa siendo impredecible. Es imperativo mantener la vigilancia local y global sobre este virus.

Aun con la circulación en forma estacional de la cepa A H1N1pdm2009, en nuestro país pareciera presentar mayor mortalidad que la cepa A H3N1.

La vacuna es una herramienta fundamental para la prevención de las complicaciones asociadas a la infección.

Es posible que en los próximos años observemos cambios importantes en la selección de los antígenos vacunales.

#### **Referencias**

Dirección General de Epidemiología - Dirección General Adjunta de Epidemiología. Informes semanales. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-influenza-2018>

Dunkle LM, Izikson R; PSC12 Study Team. Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2017 Jun 22;376(25):2427-2436.

Grohskopf LA, Sokolow LZ. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018-19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2018 Aug 24;67(3):1-20.

Kelly H, Attia J, Andrews R, Heller RF. The number needed to vaccinate (NNV) and population extensions of the NNV: comparison of influenza and pneumococcal vaccine programmes for people aged 65 years and over. *Vaccine.* 2004 Jun 2;22(17-18):2192-8.

Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal.* 1995 Jun;15(3):369-90.

## Costo-beneficio de las prótesis biliares autoexpandibles en pacientes con obstrucción maligna en México

Oña-Ortiz Flora Mileva, De la Mora-Levy José Guillermo, Jiménez-Morales Melissa, Alonso-Lárraga Juan Octavio, Sánchez-del Monte Julio, Ramírez-Solís Mauro Eduardo, Yañez-Cruz Melissa, Hernández-Guerrero Angélica

### Autor para correspondencia

Oña Ortiz Flora Mileva, Departamento de Endoscopia gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México. Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, 14080 Tlalpan, CDMX.  
Contacto al correo electrónico:: mileva\_o@hotmail.com

**Palabras clave:** Stent, prótesis, obstrucción maligna, CPRE (Colangiopancreatografía retrograda endoscópica), beneficio

**Keywords:** Stent, prosthesis, malignant obstruction, ERCP, benefit.



## Costo-beneficio de las prótesis biliares autoexpandibles en pacientes con obstrucción maligna en México

Oña-Ortiz FM, De la Mora-Levy JG, Jiménez-Morales M, Alonso-Lárraga JO, Sánchez-Del Monte J, Ramírez-Solís ME, Yañez-Cruz M, Hernández-Guerrero A

### Resumen

#### Introducción

La CPRE más colocación de prótesis es el tratamiento estándar actual para la obstrucción biliar maligna. Inicialmente los stents plásticos (SP) son menos costosos que los stents metálicos (SEMS). Los SEMS han demostrado ser más rentables que las SP para pacientes con una esperanza de vida de más de 6 meses, en términos de costo final, con menos reintervenciones y complicaciones. En México, los SEMS son poco utilizados en instituciones públicas debido a su aparente costo elevado. Sin embargo, en nuestro país no se ha analizado el costo real institucional para el uso de un tipo de stent u otro. Nuestro objetivo fue establecer cuál es el mejor abordaje en pacientes con obstrucción maligna de la vía biliar en población mexicana; con miras a la toma de decisiones en base a datos objetivos e información real en nuestra población.

#### Material y Métodos

Análisis prospectivo a partir de una base de datos de pacientes sometidos a CPRE y colocación de stent por obstrucción maligna de la vía biliar, en un Hospital público oncológico de tercer nivel.

#### Resultados

Se incluyeron 142 pacientes a los cuales se les realizó CPRE y colocación de stent biliar por estenosis maligna de la vía biliar, 102 se manejaron con stent plástico (SP) y 40 con stent metálico (SEMS). La permeabilidad promedio fue de 109 días en el grupo de pacientes con SP y de 135 días en el grupo de pacientes con SEMS; ( $p=0.24$ ). En el grupo de pacientes con SP se realizaron 1.64 procedimientos vs 1.13 en el grupo de paciente con SEMS ( $p<0.01$ ). El 53% (50/93) de los pacientes con SP presentó alguna complicación vs 17% (7/39) en el grupo de pacientes con SEMS ( $p<0.01$ ).

El costo corregido o real fue de 1.64 para el grupo de stents plásticos (\$43,689) y de 1.13 para los stents metálicos (\$58,222.00). Desde el punto de vista clínico, el costo de los stents plásticos superó al costo de los stents metálicos, a partir de 2 procedimientos con más reintervenciones y complicaciones durante la duración de la permeabilidad del stent y se establece este corte como el punto de equivalencia entre ambos grupos, con el mayor beneficio.

#### Discusión

El uso de stent metálico es comparable al uso de stent plástico si se utilizan los costos institucionales reales. El costo de los stents plásticos es mayor que el de stent metálico después de dos reintervenciones.

**Palabras clave:** *Stent, protesis, obstrucción maligna, CPRE (Colangiopancreatografía retrograda endoscópica), beneficio*

---

Departamento de Endoscopia gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

#### Autor para correspondencia

Oña Ortiz Flora Mileva, Departamento de Endoscopia gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México. Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, 14080 Tlalpan, CDMX.  
Contacto al correo electrónico: mileva\_o@hotmail.com



# Cost-benefit of self-expandable biliary stents on patients with malignant obstruction in Mexico

## Abstract

### Introduction.

The Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) along stenting is the current standard treatment for malignant biliary obstruction. Initially the plastic stents (PS) are less expensive than metal stents (MS). The MS have proven to be more cost-efficient than the PS for patients with a life expectancy of more than 6 months in terms of final cost, with less reinterventions and complications. In Mexico, the MS are scarcely used in public institutions due to its apparent high cost. However, the institutional cost for the use of either type of stent is yet to be analyzed. Our objective was to establish which is the best approach on patients with malignant biliary tract obstruction in the Mexican population; aiming to a decision-making based on objective data and real information of the population.

### Material and Methods.

Prospective analysis from a data base of patients who underwent a ERCP and stenting for malignant biliary tract in tertiary public oncological hospital.

### Results.

142 patients who had an ERCP and stenting for malignant biliary stenosis were included. 102 were handled with plastic (PS), and 40 with metal (MS). The average permeability was 109 days in the group of patients with PS, and 135 days for patients with MS ( $p=0.24$ ). In the group of patients with PS 1.64 procedures were performed vs 1.13 for the group of patients with MS ( $p<0.01$ ). 53% (50/93) of the patients with PS showed a sort of complication vs 17% (7/39) for the group of patients with MS ( $p<0.01$ ).

The corrected or real cost was 1.64 for the group of plastic stents (\$43,689 MXN) and 1.13 for the MS (\$58,222 MXN). From a clinical standpoint, the cost of PS exceeded the price of MS, starting from the 2 medical procedures with more reinterventions and complications during the permeability of the stent, establishing this as the breaking point of equivalence between two groups with MS having a higher benefit.

### Discussion.

The use of metallic stent is comparable to the use of plastic stent if we consider the institutional cost. The cost of the plastic stents is higher than the metallic stent after there are two interventions.

**Key Words:** benefits, ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, malignant obstruction, prosthetic, stent.

## Introducción

La obstrucción biliar maligna es causada por un grupo heterogéneo de tumores malignos. La obstrucción intrínseca puede surgir de un colangiocarcinoma. Otras neoplasias, incluyendo carcinomas de la vesícula biliar, tumores hepáticos y cáncer pancreático, también pueden obstruir el hilio a través de la extensión local, mientras que los cánceres lejanos pueden causar obstrucción hiliar.

Aunque la resección quirúrgica ofrece una posibilidad de curación en pacientes con tumores primarios localizados, la supervivencia media global de la obstrucción hiliar maligna no resecable es inferior a 6 meses en la mayoría de las series.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) junto con la colocación de stents plásticos o metálicos se ha convertido en el estándar de atención para el alivio de la obstrucción biliar maligna.<sup>1,2</sup>

La colocación de prótesis endoscópica es exitosa en 95% de los casos, con una tasa de morbilidad y mortalidad baja. A pesar de no causar impacto en la sobrevida de los pacientes con patología neoplásica, los estudios han demostrado mejoría en la calidad de vida.<sup>1,2</sup>

Los stents plásticos, están hechos de polietileno y tienen una variedad de orificios laterales y bridas para ayudar en el drenaje biliar y prevenir la migración. Estos stents, con diámetros de entre 7 Fr y 11.5 Fr, son menos costosos que los stents metálicos autoexpandibles (SEMS). Sin embargo, el principal inconveniente es que tienden a ocluirse como resultado de la formación de lodo biliar. La oclusión a menudo requiere cambios repetidos del stent para el mantenimiento del drenaje biliar.

Los SEMS están hechos de acero inoxidable o una aleación de níquel-titanio y se asocian con mayor permeabilidad y menores tasas de oclusión en comparación con los stents plásticos.

Las principales causas de oclusión de los SEMS son crecimiento del tumor intraluminal, crecimiento tumoral excesivo, y el desarrollo de tejido de granulación en el stent.<sup>3</sup>

Sin embargo, debido a que la invasión del tumor a menudo hace que los SEMS sean difíciles de eliminar, los stents plásticos (PS) siguen siendo el estándar para la enfermedad operable o no estadificada, cuando se requiere descompresión biliar.<sup>10</sup>

La permeabilidad del stent, las tasas de complicaciones y la rentabilidad han favorecido a los stents metálicos cuando se comparan con los stents plásticos en pacientes con obstrucción maligna distal que se espera vivan al menos 3 a 6 meses.<sup>8</sup>

En el estudio de Raju *et al.* que incluyó 125 pacientes se demostró que el rendimiento de los stents metálicos autoexpandibles fue superior al de los stents plásticos en todas las clasificaciones de Bismuth-Corlette para colangiocarcinoma hilar con respecto a la permeabilidad del stent ( $p < 0.0001$ ), con un tiempo medio de oclusión de 5.56 meses (IC del 95%: 4,39-9,08 meses) para los SEMS vs 1,86 meses (IC del 95%: 1,55-2,57 meses) para los stents plásticos, sin aumento en las complicaciones.

En el grupo de stents metálicos, los pacientes se sometieron a una media de 1.53 procedimientos endoscópicos para tratar la ictericia, mientras que los pacientes en el grupo de stents plásticos se sometieron a una media de 4.60 procedimientos endoscópicos ( $p < 0,05$ ). Llegando a la conclusión que los stents metálicos deben considerarse como una intervención inicial en el colangiocarcinoma hilar inoperable cuando sea factible, y pueden ofrecer una mejor paliación sin ninguna desventaja económica.<sup>4</sup>

En un ensayo prospectivo aleatorizado que comparó los SP y los SEMS en la obstrucción maligna distal, se necesitó una diferencia en el número medio de reintervenciones de 0.5 entre el grupo de metal y plástico para que el SEMS fuera económicamente ventajoso. También se encontró que los SEMS son rentables en pacientes con obstrucción maligna distal con una supervivencia mayor a 4-6 meses.<sup>5</sup>

En el metanálisis de Moss *et al.* que incluyó más de 700 pacientes, se realizó una revisión sistémica de siete ensayos controlados aleatorizados que compararon los stents plásticos y metálicos tanto en la obstrucción maligna proximal como distal. La permeabilidad media del stent fue de 111-273 días para los SEMS y 62-165 días para los SP. Este metanálisis concluyó que un stent metálico sería rentable, si las reintervenciones futuras costaran más de \$1,820 dls, en pacientes que sobrevivieran entre 4 y 6 meses.<sup>6</sup>

En el estudio de cohorte multicéntrico prospectivo de Freeman *et al.* se incluyeron 62 pacientes encontrando que el rendimiento del stent metálico fue superior al plástico para la paliación tumoral hilar con respecto a los resultados a corto plazo, independientemente de la gravedad de la enfermedad, el tipo de Bismuth o la calidad del drenaje.<sup>9</sup>

En el estudio de Sampaziotis *et al.* que incluyó 315 pacientes se concluyó que el uso de primera línea de stents metálicos autoexpandibles cubiertos (FCSEMS) para estenosis malignas biliares distales se asocia con una mayor permeabilidad en comparación con el uso de stents metálicos autoexpandibles no cubiertos y stents plásticos. No se registró ningún aumento estadísticamente significativo en la tasa de eventos adversos en comparación con SP; Sin embargo, se demostró un mayor riesgo de pancreatitis en comparación con el uso de USEMS. También se concluyó que el uso de stents metálicos completamente cubiertos puede ser ventajoso en comparación con otros stents para el manejo de las estenosis biliares, incluso en los casos en los que aún no se

ha determinado la resecabilidad tumoral.<sup>11</sup>

Todos los estudios mencionados se han llevado a cabo en base a datos de otros países, que no sabemos si son aplicables en nuestro medio.

Los SEMS han demostrado ser más rentables que los SP para pacientes con una esperanza de vida de más de 6 meses, en términos de costo final, con menos reintervenciones y complicaciones. En México, los SEMS son poco utilizados en las instituciones públicas debido a su aparente costo elevado. Sin embargo, en nuestro país no se ha analizado el costo real institucional para el uso de un tipo de stent u otro. Nuestro objetivo fue establecer cuál es el mejor abordaje en pacientes con obstrucción maligna de la vía biliar, en población mexicana con costos nacionales; con miras a la toma de decisiones en base a datos objetivos e información real en nuestra población.

## Material y métodos

Análisis prospectivo a partir de una base de datos de pacientes sometidos a CPRE y colocación de stent por obstrucción maligna de la vía biliar, en un Hospital público oncológico de tercer nivel.

### Pacientes

Se incluyeron a pacientes con diagnóstico de obstrucción maligna de la vía biliar a los cuales se les colocó una prótesis biliar. El principal motivo de exclusión fue un seguimiento incompleto.

Se formaron dos grupos: el de pacientes a los cuales se les colocó una prótesis plástica y el de pacientes a los cuales se les colocó una prótesis metálica, y se compararon las siguientes variables: edad, género, sitio de la estenosis, diagnóstico histológico, tipo de prótesis, éxito técnico, éxito clínico, duración de permeabilidad de la prótesis (o hasta el último seguimiento o fallecimiento confirmado), presencia y número de reintervenciones, complicaciones al seguimiento, y supervivencia global. La duración de la permeabilidad estimada se consideró como el periodo transcurrido desde la primera CPRE hasta la fecha de la última consulta registrada o reporte de fallecimiento.

### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva paramétrica y no paramétrica. Los costos se obtuvieron a partir del tabulador más alto de nuestra institución e incluyeron todos los accesorios utilizados para la colocación de una prótesis incluyendo la misma, así como el costo del día/cama de hospitalización, medicamentos anestésicos y diversos utilizados en la mayoría de los pacientes (soluciones parenterales, venoclisis, catéteres de oxígeno, boquilla), se calculó además el uso y desgaste de equipos, reparaciones promedio anuales, uso de material para lavado y desinfección para calcular el costo por uso del equipo para el hospital (gastos de mantenimiento).

La suma de costos de un procedimiento de CPRE con colocación de stent biliar plástico o metálico se consideró como el costo unitario respectivamente; así para una colocación de prótesis plástica el costo fue de \$26,701.00 y

para una metálica de \$51,524.00. Se calculó el costo unitario corregido, así como el punto de equivalencia de ambas opciones. Para el costo corregido se agregaron gastos por complicaciones y reintervenciones. El éxito clínico y la supervivencia se consideraron como beneficios.

## Resultados

Se revisaron 142 pacientes con antecedente de colocación de stent biliar por estenosis maligna de la vía biliar, a 102 se les colocó stent plástico (SP) y a 40 stent metálico (SEMS), en el grupo de pacientes con SP 56 fueron mujeres y 46 hombres, con una edad promedio de 59 años (rango 20-85) y una media de 60 años; en el grupo de pacientes con SEMS 20 fueron mujeres y 20 hombres, con una edad promedio de 62 años (rango 26-95) y una media de 63 años; siendo esto no estadísticamente significativo ( $p=0.69$ ).

Los pacientes con SP tuvieron un seguimiento promedio de 140 días  $\pm$ 138 vs 129 días  $\pm$  142 en el grupo de pacientes con SEMS, lo cual fue estadísticamente significativo con una  $p=0.013$ .

La permeabilidad promedio fue de 109 días en el grupo de pacientes con SP y de 135 días en el grupo de pacientes con SEMS; siendo esto no estadísticamente significativo ( $p=0.24$ ).

El número de procedimientos promedio realizados en el grupo de pacientes con SP fue de 1.64 vs 1.13 en el grupo de paciente con SEMS; siendo esto estadísticamente significativo ( $p<0.001$ ).

El 50% (47/93) de los pacientes con SP requirió de 1 o más reintervenciones con un rango de 1-5, mientras que en el grupo de pacientes con SEMS sólo el 12% (5/39) fue reintervenido con un rango de 1-2; siendo esto significativo ( $p<0.001$ ).

El 53% (50/93) de los pacientes con SP presentó alguna complicación vs 17% (7/39) en el grupo de pacientes con SEMS, siendo esto estadísticamente significativo con una  $p<0.01$  (0.00032). Las complicaciones que más se presentaron en el grupo de pacientes con SP fueron colangitis (25) y obstrucción (22) que representaron el 50% de las complicaciones; en el grupo de pacientes con SEMS se presentaron como complicaciones colangitis (5) y obstrucción (2) ( $p<0.001$ ).

El costo corregido o real fue de 1.64 para el grupo de stents plásticos (\$43,689) y de 1.13 para los stents metálicos (\$58,222.00). Después de 2 procedimientos la relación de costo disminuyó de 1.92 a 1.33. Desde el punto de vista clínico, el costo de los stents plásticos superó al costo de los stents metálicos, a partir de dos procedimientos con más reintervenciones y complicaciones durante la duración de la permeabilidad del stent y se establece este corte como el punto de equivalencia entre ambos grupos, con el mayor beneficio. A partir de tres procedimientos el costo de los stents plásticos se incrementó de 1.21, a 1.67 para cuatro procedimientos hasta 2.12 del costo unitario corregido del costo de los stents metálicos para cinco procedimientos. El costo adicional es atribuible a los gastos derivados del número de complicaciones y reintervenciones (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población y resultados principales

	Plásticas n=102	Metálicas n=40	p
Género (M/H)	56/46	20/20	0.36
Edad (años)	59 (10-85)	62.2 (26-95)	0.69
Seguimiento (días)	140 $\pm$ 138	129 $\pm$ 142	0.014
Permeabilidad (días)	109	135	0.24
Número de procedimientos	1.64 (1-5)	1.13 (1-2)	<0.001
Reintervención*	47 (50)	5 (12)	<0.001
Complicaciones*	50 (53)	7 (17)	<0.001
Colangitis	25 (27)	5 (12)	
Obstrucción	22 (23)	2 (5)	
Migración	1 (1)	0	
Sangrado	1 (1)	0	
Perforación	1 (1)	0	
Costos <sup>†</sup>	\$43,789	\$58,222	

Valores expresados en frecuencia (%), mediana (rango) y media  $\pm$  DE de acuerdo al tipo de variable.  
\* n= 93 para stents plásticos y 39 para stent metálicos.  
†, los costos se encuentran corregidos por números.

## Discusión

Se presentan los resultados de una cohorte retrospectiva en un hospital oncológico de referencia en el cual se comparó el costo-efectividad del tratamiento paliativo de la obstrucción biliar de etiología maligna con dos tipos de stent biliar (metálico vs plástico). El análisis de los datos muestra beneficio con el uso de los SP con una mayor supervivencia en los pacientes paliados con este método, comparado con el grupo de pacientes paliados con SEMS; lo cual es relevante considerando que la supervivencia es el objetivo terapéutico de eficacia más importante en pacientes oncológicos; sin embargo los resultados muestran una diferencia estadísticamente significativa en favor al uso de SEMS en relación a la eficacia terapéutica observada con menor número de reintervenciones y menor presentación de complicaciones. Lo cual es importante debido a que aunque el costo por el uso de SEMS es más elevado que el uso de SP, dicha inversión se ve favorecida con menor costo final por la mayor necesidad de reintervenciones y tratamiento de complicaciones en pacientes paliados con SP, lo que lo hace una alternativa costo efectiva.

Sin embargo a pesar de las ventajas del uso de los SEMS sigue siendo de primera elección el uso de SP debido a su bajo costo y amplia disponibilidad, aunado al hecho de interés que se observó una mayor supervivencia con el uso de este recurso

en la atención de la obstrucción biliar de etiología maligna.

En los resultados previamente reportados observamos que son similares a lo reportado en la literatura universal con lo que se valida el uso paliativo de este recurso como primera opción en el manejo de estos pacientes.

Nuestro estudio cuenta con varias limitaciones. Específicamente no se incluye el costo de personal y el costo capital se consideró similar para ambos grupos. Estos resultados pudieran no ser aplicables a otras Instituciones públicas o privadas. Así como es importante destacar que dado el grupo de pacientes con neoplasias oncológicas

aunado al hecho de una paliación efectiva de la obstrucción biliar maligna, en este trabajo no se midió el efecto terapéutico del tratamiento oncológico de dichos pacientes, además del hecho de que en nuestra muestra existe una gran variabilidad de tumores primarios; lo cual pudo influir en el desenlace de la supervivencia observada.

Derivado de todos los datos analizados podemos concluir que el uso de stent metálico es comparable al uso de stent plástico si se utilizan los costos institucionales reales. El costo de los stents plásticos es mayor que el de stent metálico después de dos reintervenciones.

### Referencias bibliográficas

1. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, *et al.* Randomized trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet.* 1987;2:57-62.
2. Pinol V, Castelis A, Bordas JM, *et al.* Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprosthesis for treating malignant biliary obstruction: randomized clinical trial. *Radiology.* 2002;225:321-324.
3. Katsinelos P, Paikos D, Kountouras J, *et al.* Tannenbaum and metal stents in the palliative treatment of malignant distal bile duct obstruction: a comparative study of patency and cost effectiveness. *Surg Endosc.* 2006;51:23-27.
4. Ramu P, Raju, Sathya R, Jaganmohan, *et al.* Optimum Palliation of Inoperable Hilar Cholangiocarcinoma: Comparative Assessment of the Efficacy of Plastic and Self-Expanding Metal Stents. *Springer*; (2011) 56:1557-1564.
5. Arguedas MR, Heudebert GH, Stinnett AA, Wilcox CM. Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:898-904.
6. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:1119-1124.
7. Van Laethem JL, De Broux S, Eisendrath P, *et al.* Clinical impact of biliary drainage and jaundice resolution in patients with obstructive metastases at the hilum. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1271-1277.
8. de Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF, *et al.* Biliary tract cancers. *N Engl J Med.* 1999;341:1368-1378.
9. David G, Perdue, MD, MSPH, Martin L, Freeman, MD *et al.* Plastic Versus Self-expanding Metallic Stents for Malignant Hilar Biliary Obstruction. *Clin Gastroenterol.* 2008;42(9).
10. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, Devière J, Laugiers R, Heresbach D, Costamagna G. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012; 44:277-298.
11. Fotios Sampaziotis, Joshua Elias *et al.* A retrospective study assessing fully covered metal stents as first-line management for malignant biliary strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 27:1347-1353



## Volumen plaquetario medio en el diagnóstico y severidad de la apendicitis aguda

Evaristo-Méndez Gerardo, Hermosillo-Pérez Stephanie Noemí

### Autor para correspondencia

Gerardo Evaristo Méndez. Departamento de Cirugía General, Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez Farías». Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Zapopan, Jalisco. México.  
Contacto al correo electrónico: [gevaristo5@yahoo.com.mx](mailto:gevaristo5@yahoo.com.mx)

**Palabras clave:** apendicitis, biomarcador, leucocitos, neutrófilos, plaquetas.

**Keywords:** acute appendicitis, mean platelet volume.



## Volumen plaquetario medio en el diagnóstico y severidad de la apendicitis aguda

Evaristo-Méndez Gerardo<sup>a</sup>, Hermsillo-Pérez Stephanie Noemi<sup>o</sup>

### Resumen

#### Introducción

El volumen plaquetario medio (VPM) se ha propuesto como un biomarcador diagnóstico, pronóstico y de respuesta al tratamiento en diversas enfermedades inflamatorias, incluyendo la apendicitis aguda (AA), pero sus resultados son variables y confusos. Nuestro objetivo fue evaluar si el VPM puede ser utilizado como marcador diagnóstico en pacientes con y sin AA, así como entre pacientes con AA no complicada (AA<sub>nC</sub>) y AA complicada (AAC).

#### Material y Métodos

En un estudio de casos y controles se incluyeron pacientes > 18 años. Los pacientes con patología aguda intra-operatoria diferente a AA y si la histopatología post-operatoria no demostró su presencia fueron excluidos del análisis final. El grupo con AA se conformó de 107 pacientes y el grupo sin AA de 217 pacientes. Los casos de AA fueron categorizados como AA<sub>nC</sub> (n = 75) y AAC (n = 32). En todos los grupos se determinaron el VPM, el conteo de plaquetas, leucocitos y neutrófilos.

#### Resultados

No hubo diferencia estadísticamente significativa en el VPM ( $p = 0.249$ ) entre los pacientes con AA y sin AA. El VPM fue mayor en el grupo con AAC que en el grupo con AA<sub>nC</sub> ( $p = 0.038$ ). En el análisis de la curva característica operativa del receptor, el área bajo la curva para el VPM y la presencia de AAC fue 0.66 ( $p = 0.007$ ; IC 95%: 0.55 – 0.77). El punto de corte del VPM  $\geq 10.8$  fL en predecir la AAC combinó una sensibilidad de 68.8% con una especificidad de 57.3%, un valor predictivo positivo de 22.81% y un valor predictivo negativo de 62%; la razón de verosimilitud positiva fue 0.69 y la razón de verosimilitud negativa de 1.44.

#### Conclusión

El VPM no tiene utilidad clínica como marcador diagnóstico en casos de AA<sub>nC</sub> y AAC.

**Palabras clave:** *apendicitis aguda, volumen plaquetario medio.*

---

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

---

**Autor para correspondencia**  
Gerardo Evaristo Méndez.  
Departamento de Cirugía General,  
Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez  
Farías». Instituto de Seguridad y  
Servicios Sociales de los Trabajadores del  
Estado Zapopan, Jalisco. México.  
Contacto al correo electrónico:  
gevaristo5@yahoo.com.mx

# Mean platelet volume as diagnostic marker of acute appendicitis.

## Abstract

### Introduction.

Mean platelet volume (MPV) has been proposed as a diagnostic, prognostic and response biomarker for treatment in various inflammatory diseases, including acute appendicitis (AA), but its results are variable and confusing. This work was conducted to evaluate whether MPV can be used as a diagnostic marker in patients with and without AA, as well as between patients with uncomplicated AA (AA<sub>nC</sub>) and complicated AA (AA<sub>C</sub>).

### Material and Methods.

In a case-control study, men and women > 18 years of age were included. Patients with acute intra-operative pathology different from AA and if post-operative histopathology did not demonstrate its presence were excluded from the final analysis. The group with AA was formed of 107 patients and the group without AA with 217 patients. The cases of AA were categorized as UAA (n = 75) and CAA (n = 32). In all groups the MPV, platelet count, leukocytes and neutrophils were determined.

### Results.

There was no statistically significant difference in MPV ( $p = 0.249$ ) between patients with AA and without AA. The MPV was higher in the group with CAA than in the group with UAA ( $p = 0.038$ ). In the analysis of the receiver operating characteristic curve, the area under the curve for the MPV and the presence of CAA was 0.66 ( $p = 0.007$ , 95% CI: 0.55 - 0.77). The MPV cut-point  $\geq 10.8$  fL in predicting CAA combined a sensitivity of 68.8% with a specificity of 57.3%, a positive predictive value of 22.81% and a negative predictive value of 62%; the positive likelihood ratio was 0.69 and the negative likelihood ratio was 1.44.

### Discussion.

The MPV has no clinical utility as a diagnostic marker in cases of UAA and CAA.

**Key Words:** Acute appendicitis, mean platelet volume.

## Introducción

El diagnóstico de la apendicitis aguda (AA) se basa en la historia clínica y el examen físico de los pacientes.<sup>1</sup> Sin embargo, la interpretación equivocada de los signos y síntomas puede llevar a la resección de un apéndice cecal normal en 2% a 30% de los casos o a un diagnóstico tardío, el cual puede resultar en perforación del apéndice en 14% a 31%, de los pacientes y una mortalidad de 0.02% a 0.8% para todos los grupos de edad.<sup>1,2</sup> Varios parámetros auxiliares de laboratorio han sido estudiados con el fin de facilitar su diagnóstico temprano, entre ellos los leucocitos en sangre, el índice linfocito / leucocito y el de sedimentación de eritrocitos, algunas interleucinas y la procalcitonina.<sup>3</sup> Mas, los resultados son inconclusos y los reportes contradictorios en muchos de ellos.<sup>4</sup> Los estudios de imágenes, como el ultrasonido y la tomografía computarizada de abdomen (TCA), se usan para decidir la cirugía en casos de un diagnóstico clínico incierto,<sup>5</sup> pero estas modalidades requieren equipos especiales y radiólogos experimentados, son caros, algunos son invasivos, consumen mucho tiempo para su realización o no están disponibles en todos los centros hospitalarios de nuestro país. Por lo tanto, nuevos biomarcadores más baratos y de fácil obtención son necesarios para disminuir la frecuencia de laparotomías

negativas o el diagnóstico tardío de la AA.

El volumen plaquetario medio (VPM) es un índice de la producción, función y activación plaquetaria que refleja los cambios en su tamaño promedio en varias situaciones clínicas, así como su volumen total en la circulación sanguínea. Es obtenido por los equipos automatizados para los recuentos sanguíneos de rutina (biometría hemática) y se ha posicionado como un biomarcador diagnóstico, pronóstico y de respuesta al tratamiento en diversos enfermedades que se caracterizan por un estado pro-inflamatorio, pro-trombótico o ambos.<sup>6</sup> Se ha descrito que el VPM disminuye en condiciones inflamatorias agudas del tracto gastrointestinal, como en la pancreatitis aguda, colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, debido a la migración, secuestro y consumo de plaquetas altamente reactivas en segmentos vasculares.<sup>7-9</sup> El VPM también ha sido estudiado como un marcador para el diagnóstico de la AA; sin embargo, los resultados son variables y confusos.<sup>3,10</sup>

Por ello, nuestro objetivo fue evaluar si el VPM puede ser utilizado como marcador diagnóstico en pacientes con AA y sin AA, así como entre pacientes con AA no complicada (AA<sub>nC</sub>) y AA complicada (AA<sub>C</sub>).

## Material y métodos

### Pacientes

Entre el 8 de enero de 2016 y el 17 de marzo de 2017, realizamos un estudio de casos y controles en el departamento de Cirugía General del Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías. Se incluyeron en ambos grupos de estudio pacientes > 18 años.

El grupo AA se formó con pacientes consecutivos que acudieron al departamento de urgencias adultos por dolor abdominal agudo, que se sometieron a una intervención quirúrgica (convencional o laparoscópica a criterio del cirujano) y que en el post-operatorio se comprobó histopatológicamente el diagnóstico de apendicitis. En todos estos casos se realizó la operación bajo la sospecha clínica de AA sobre la base de su historia clínica (v. g., dolor en fosa ilíaca derecha, náuseas y vómitos, pérdida del apetito), examen físico (v. g., dolor a la palpación y resistencia muscular en fosa ilíaca derecha, hiperestesia cutánea, signo de Dunphy positivo), resultados de laboratorio (v. g., leucocitosis y neutrofilia) y, cuando el diagnóstico fue incierto, después de un estudio ultrasonográfico o con TCA.

El grupo sin AA se formó con pacientes consecutivos que se programaron a una operación electiva por hernia umbilical, incisional o inguinal con Clase I - II del estado de salud de la American Society of Anesthesiologists.

Se excluyeron a pacientes con enfermedad vascular periférica, cardíaca, hematológica, hepática y maligna; infección crónica o aguda de origen no apendicular, embarazo y pacientes con la administración de anti-inflamatorios no esteroideos, anticoagulantes o

anticonceptivos orales. Los pacientes con un diagnóstico de patología aguda intra-operatorio diferente a la de AA, así como donde la histopatología post-operatoria no demostró su presencia, fueron excluidos del análisis final.

### Determinación de VPM

En ambos grupos se tomaron muestras de sangre venosa de la extremidad superior en tubos conteniendo ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante y se determinaron, dentro de las 2 horas de su recolección y antes de la administración de antibióticos, el VPM (referencia, 7.4 - 10.4 fL), el conteo de plaquetas (referencia, 150 - 400  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), leucocitos (referencia, 4.5 - 10.5  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) y neutrófilos (referencia, 50 - 70%). Para su obtención se utilizó el analizador hematológico Sysmex XN-1000™ (Sysmex Corporation, Chou-ku Kobe, Japan).

Histológicamente los apéndices cecales fueron categorizados como AAnC (n = 75), por la presencia de infiltrado inflamatorio de la *muscularis* y AAC (n = 32) por la existencia de gangrena o perforación del apéndice. Se buscó también asociación entre los niveles de VPM y la presencia de AAnC o AAC. El médico que realizó los procedimientos estadísticos no participó en la evaluación clínica de los pacientes ni tomó decisiones en relación a su tratamiento médico o quirúrgico.

### Consideraciones éticas

Este trabajo fue aprobado por el departamento de Enseñanza e Investigación y el Comité de Ética del hospital sede, se realizó de conformidad con la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico, así como a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos. El consentimiento informado por escrito fue obtenido en todos los pacientes antes de su inclusión en el estudio.

### Análisis estadístico

Los datos fueron descritos como medias  $\pm$  desviación estándar (DE), así como frecuencias y proporciones (%). Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba t de Student o U de Mann-Whitney para datos con distribución no normal determinados por las pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov, mientras que las categóricas con la prueba  $J_i^2$  de Pearson o, cuando aplicó, con la exacta de Fisher. La significancia estadística fue puesta a priori en  $p < 0.05$  a dos colas y con intervalos de confianza (IC) del 95%. Los valores del VPM fueron analizados para su valor diagnóstico para la AAC mediante el área bajo la curva característica operativa del receptor (COR) e identificar su punto de corte óptimo con su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VP+), valor predictivo negativo (VP-), razón de verosimilitud positiva (RV+) y razón de verosimilitud negativa (RV-), así como si fue capaz de predecir la presencia de AAC vs AAnC. Para los análisis se utilizó un Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS® 19.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para Windows™.

Tabla 1. Análisis univariado de los pacientes con y sin apendicitis.

Variables	Con AA (n=107)	Sin AA (n=217)	Valor p	IC 95%
Edad (años)	43 $\pm$ 17	59 $\pm$ 14	0.001	-19.6 - -12.6
Hombre (%)	54 (50.5)	103 (47.5)	0.611	
IMC (kg/m <sup>3</sup> )	26.8 $\pm$ 4.1	25.2 $\pm$ 3.3	0.001	0.7 - 2.4
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μL)	16.4 $\pm$ 5.4	7.6 $\pm$ 4.5	0.001	7.7 - 9.9
Neutrófilos (%)	81.3 $\pm$ 13.3	58.5 $\pm$ 10.6	0.001	20.1 - 25.4
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	248 $\pm$ 58	244 $\pm$ 89	0.626	14.1 - 23.2
VPM (fL)	10.5 $\pm$ 0.9	10.4 $\pm$ 1.2	0.249	-0.1 - 2.4

Los valores son medias  $\pm$  DE y número con porcentaje en paréntesis.

Abreviaturas: AA, apendicitis aguda; IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal; VPM, volumen plaquetario medio.

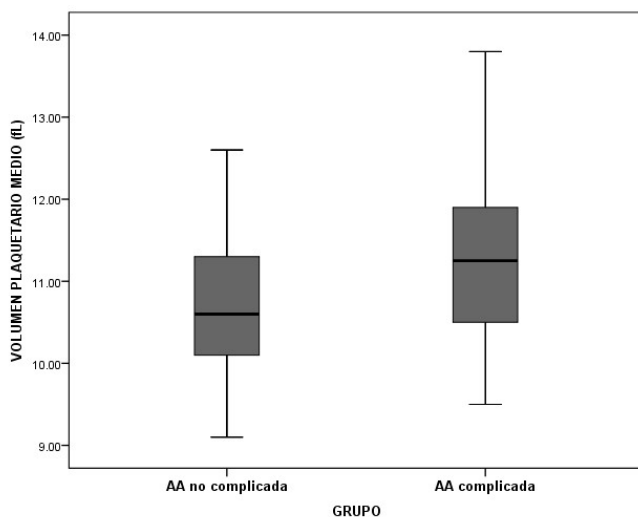


**Tabla 2.** Análisis univariado de los pacientes sin y con apendicitis aguda complicada.

Variables	AAnC (n=75)	AAC (n=32)	Valor p	IC 95%
Edad (años)	40 ± 15	50 ± 19	0.003	-17.2 - -3.6
Hombre (%)	33 (44)	21 (66)	0.041	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.5 ± 4.2	27.5 ± 3.7	0.224	-2.7 - 0.7
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μL)	15.9 ± 5.1	17.7 ± 5.8	0.025	-4.0 - -0.3
Neutrófilos (%)	80.4 ± 11.7	81.5 ± 16.4	0.273	-8.6 - 2.4
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	244 ± 49	258 ± 75	0.236	-38.9 - 9.72
VPM (fL)	10.7 ± 0.9	11.3 ± 0.9	0.038	-0.9 - -0.1

Los valores son medias ± DE y número con porcentaje en paréntesis. Abreviaturas: AAnC, apendicitis aguda no complicada; AAC, apendicitis aguda complicada; IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal; VPM, volumen plaquetario medio.

Durante el periodo de estudio el número de pacientes con AA fue 107 y 217 en el grupo sin AA. Se realizaron 47 (44%) apendicectomías por laparoscopia y 60 (56%) por técnica convencional. Los tipos de intervenciones quirúrgicas efectuadas en el grupo control fueron hernia incisional en 85 (39%) pacientes, hernia inguinal en 70 (32%) y hernia umbilical en 62 (29%). En el **Tabla 1** se muestra que la edad media de los pacientes en el grupo de AA fue de 43 ± 17 años y en el grupo sin AA de 59 ± 14 años ( $p = 0.001$ ); no hubo diferencia estadísticamente significativa en la relación hombres / mujeres ( $p = 0.611$ ), plaquetas ( $p = 0.626$ ) y en el VPM ( $p = 0.249$ ).



**Figura 1.** Distribución del volumen plaquetario medio en pacientes sin y con apendicitis aguda (AA) complicada.

De 107 pacientes con AA, 75 (70%) tuvieron AAnC y 32 (30%) AAC (**Tabla 2**). La edad media de los pacientes en el grupo AAnC fue 40 ± 15 años y en el grupo AAC de 50 ± 19 años ( $p = 0.003$ ). Otras variables con diferencia estadísticamente significativa fueron el sexo ( $p = 0.041$ ), leucocitos ( $p = 0.025$ ) y el VPM ( $p = 0.038$ ). La **Figura 1** muestra que el nivel máximo del VPM fue 12.6 fL y el mínimo 9.10 fL, en la AAnC, mientras en la AAC el máximo fue 13.80 fL y el mínimo 9.50 fL. En ninguno de los grupos hubo defunciones. En el análisis de la curva COR, el área bajo la curva para el VPM y la presencia de AAC fue 0.66 ( $p = 0.007$ ; IC 95%: 0.55 – 0.77) (**Fig. 2**). El punto de corte del VPM ≥ 10.8 fL en predecir la AAC combinó una sensibilidad de 68.8% con una especificidad de 57.3%, un VP+ de 22.81% y un VP- de 62%; la RV+ fue 0.69 y la RV- de 1.44.

## Discusión

Es importante contar, especialmente en hospitales rurales donde la TCA y el ultrasonido no están ampliamente disponibles, con pruebas de laboratorio de alta sensibilidad y especificidad para obtener un diagnóstico diferencial confiable en casos de AA con historia clínica y examen físico inciertos. El VPM es un índice de la activación plaquetaria que ha sido estudiado como marcador diagnóstico de la AA pero con resultados contradictorios o no concluyentes. Varios autores han reportado que el VPM es significativamente más bajo en pacientes con AA en comparación a pacientes sin AA.<sup>10-17</sup> Aunque se desconoce con exactitud la patogénesis y los mecanismos de acción que expliquen las variaciones en los valores de este índice plaquetario en los diferentes estados de la inflamación y la infección, algunos investigadores han observado que sus niveles más altos se presentan en condiciones de enfermedad crónica mientras que los menores lo hacen durante las enfermedades agudas.<sup>9,11</sup> Este último evento puede estar en relación con el consumo o secuestro de grandes plaquetas activadas en el lecho vascular de los segmentos intestinales inflamados y la posterior secreción de moléculas pro-inflamatorias.<sup>8,18</sup> En nuestro estudio no encontramos diferencia en los valores del VPM entre los pacientes con AA y sin AA ( $p = 0.249$ ; IC 95% -0.1–0.4). Otros autores han llegado a conclusiones similares.<sup>19-24</sup> Incluso varios investigadores reportaron que los niveles del VPM fueron más altos, o con valor clínico limitado, en pacientes con AA.<sup>2,3,25,26</sup> Aunque Albayrak et al.,<sup>10</sup> con la intención de explicar estos resultados tan discordantes, manifestaron que la diferencia estadística se haría evidente sólo si las muestras sanguíneas para determinar el VPM son recolectadas y analizadas en las primeras 24 horas de la admisión al departamento de urgencias de los pacientes con AA, los valores que obtuvimos del VPM estuvieron dentro de este lapso de tiempo sin encontrar diferencia con los pacientes sanos.

El diagnóstico temprano de la AA es importante para disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con la gangrena y/o perforación que caracterizan la fase tardía de la AA, la cual tiene una frecuencia de 18.3% a 34%.<sup>27</sup> Si ya está establecida la AA complicada, la cual no siempre es evidente

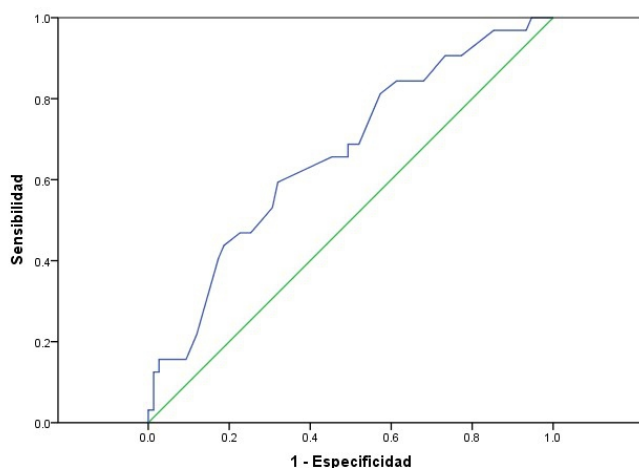


Figura 2. Curva COR para el volumen plaquetario medio como predictor de la apendicitis aguda complicada. El área bajo la curva es 0.66 ( $p = 0.007$ ; IC del 95%: 0.83 – 1.00).

clínicamente ni por estudios de laboratorio o de imágenes, una prueba que ayude a su diagnóstico todavía puede ser útil en planear su manejo peri-operatorio. Yardimci et al.,<sup>25</sup> encontraron que el valor promedio del VPM fue  $12.8 \pm 9.7$  en la AAC vs  $8.9 \pm 5.8$  en la AAnC ( $p = 0.005$ ) y que este indicador plaquetario fue factor de riesgo independiente para la AAC ( $p = 0.007$ ; OR 1.036; IC 95%: 1.010-1.075). En el análisis de la curva COR establecieron un punto de corte del VPM para el diagnóstico AAC en 8.92 fL, con una sensibilidad de 73% y una especificidad de 57%; el área bajo la curva fue 0.57 ( $p = 0.0005$ ; IC 95% 0.49–0.62).

Aydogan et al.,<sup>2</sup> también detectaron que un valor alto del VPM fue factor de riesgo significativo para la perforación del apéndice. En nuestro estudio los niveles promedio del VPM fueron más altos en el grupo de AAC en comparación con el grupo de AAnC ( $p = 0.038$ ), con un nivel máximo de 13.80 fL y 12.6 fL, respectivamente. Encontramos que el área bajo la curva para el VPM y la presencia de AAC fue 0.66 ( $p = 0.007$ ; IC del 95%: 0.55 – 0.77), muy similar al reportado por Yardimci et al., pero establecimos un punto de corte en  $\geq 10.8$  fL con una sensibilidad y especificidad también bajas. El aumento en los niveles del VPM es considerado ser un buen indicador de la mayor producción y actividad de las plaquetas jóvenes y, por tanto, de la trombosis y la inflamación.<sup>28</sup> En el mismo contexto, Slavka et al.,<sup>29</sup> reportaron que los pacientes con un VPM  $>11.01$  fL tuvieron 1.5 veces mayor riesgo de mortalidad vascular que los pacientes con un VPM  $< 8.7$  fL, mientras que algunos estudios manifestaron el posible efecto de las citocinas pro-inflamatorias IL-3 e IL-6 en el volumen de los trombocitos y su aumento en la AA perforada comparada con la AA no perforada.<sup>7,30-32</sup> Sin embargo, también se ha encontrado que la AAC se ha asociado con niveles del VPM menores a los determinados en los grupos sin AA y con AAnC.<sup>17,21</sup>

En nuestro análisis encontramos que sólo 37 % de los pacientes con AAC tuvieron un VPM por arriba del nivel normal lo que, aunado a su baja capacidad discriminativa

(0.66) como prueba diagnóstica con valores predictivos y de verosimilitud no importantes, consideramos que el VPM no tiene utilidad clínica como marcador diagnóstico de la AAC. Es posible que el tipo de analizador hematológico, el anticoagulante utilizado y el tiempo transcurrido desde la toma de la muestra sanguínea hasta su análisis para determinar el VPM,<sup>33,34</sup> así como aspectos de género, genéticos, étnicos y geográficos,<sup>17,35</sup> hayan influido en los resultados tan contradictorios informados en la literatura médica acerca del valor diagnóstico del VPM.

Específicamente, nuestro estudio tuvo como limitantes primarias su diseño retrospectivo, sólo pacientes con apendicectomía fueron incluidos sin considerar aquéllos con sospecha de AA pero no intervenidos quirúrgicamente, así como la relativamente pequeña muestra de pacientes estudiada.

## Conclusiones

En base a nuestros resultados, consideramos que el VPM no tiene utilidad clínica como marcador inflamatorio diagnóstico en casos de AAnC y AAC al compararlo con pacientes sin AA. Estudios multicéntricos, prospectivos y controlados que tomen en consideración las limitaciones antes señaladas son necesarios para reafirmar o invalidar los hallazgos aquí presentados.

**Conflicto de intereses:** Los autores del precedente trabajo declaran no tener ningún conflicto de interés, el cual impida la libre comunicación de este manuscrito.

## Referencias bibliográficas

- Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004;91(1):28-37.
- Aydogan A, Akkucuk S, Arica S, Motor S, Karakus A, Ozkan OV, Yetim I, Temiz M. The Analysis of Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Levels in Appendicitis. *Indian J Surg.* 2015;77(Suppl2):495-500.
- Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of mean platelet volume in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15(12):e11934.
- Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Tröbs RB. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg.* 2006;6:15.
- Fox JC, Solley M, Anderson CL, Zlidenny A, Lahham S, Maasumi K. Prospective evaluation of emergency physician performed bedside ultrasound to detect acute appendicitis. *Eur J Emerg Med.* 2008;15(2):80-85.
- Kaito K, Otsubo H, Usui N, Yoshida M, Tanno J, Kurihara E, Matsumoto K, Hirata R, Domitsu K, Kobayashi M. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2005;128(5):698-702.
- Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, Oztas E, Kurt M, Kekilli M, Ibis M. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012;36(2):162-168.
- Danese S, Motte Cd Cde L, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(5):938-945.
- Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011;17(1):47-58.
- Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, Aylu B, Uyanik A, Kabalar E, Güzel IC. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17(4):362-366.
- Erdem H, Aktimur R, Cetinkunar S, Reyhan E, Gokler C, Irkorucu O, Sozen S. Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(1):1291-1295.
- Tanrikulu CS, Tanrikulu Y, Sabuncuoglu MZ, Karamercan MA, Akkapulu N, Coskun F. Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(5):e10211.
- Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in diagnosis of acute appendicitis: platelet distribution width. *World J Gastroenterol.* 2015;21(6):1821-1826.
- Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, Melek M, Avci V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci.* 2011;11(3):427-432.
- Kucuk E, Kucuk I. Mean Platelet Volume is Reduced in Acute Appendicitis. *Turk J Emerg Med.* 2016;15(1):23-27.
- Yang JJ, Cho SY, Ahn HJ, Lee HJ, Lee WI, Park TS. Mean platelet volume in acute appendicitis: a gender difference. *Platelets.* 2014;25(3):226-227.
- Fan Z, Pan J, Zhang Y, Wang Z, Zhu M, Yang B, Shi L, Jing H. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width as Markers in the Diagnosis of Acute Gangrenous Appendicitis. *Dis Markers.* 2015;2015:542013.
- Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, Demir S, Ates H, Unsal B, Akpınar H. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(12):1429-1435.
- Dinc T, Senol K, Yildiz B, Kayilioglu I, Sozen I, Coskun F. Association between red cell distribution width and mean platelet volume with appendicitis: a myth or a fact?. *Bratisl Lek Listy.* 2015;116(8):499-501.
- Sevinç MM, Kinaci E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, Saris. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(2):155-162.
- Bozkurt S, Köse A, Erdogan S, Bozali GI, Ayrik C, Arpacı RB, Özgür A, Dündar GA, Turkmenoglu Ö. MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(6):637-641.
- Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, Aslan O, Dede S, Bakir F. Role of mean platelet volume in diagnosis of childhood acute appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012;2012:823095.
- Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Invest Surg.* 2017:1-9.
- Kostakis ID, Machairas N, Damaskos C, Doula C, Tsaparas P, Charalampoudis P, Spartalis E, Sotiropoulos GC, Kouraklis G. Platelet indices and neutrophil to lymphocyte ratio in adults with acute appendicitis. *S Afr J Surg.* 2016;54(1):29-33.
- Yardimci S, Uğurlu MÜ, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen ŞC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(2):163-168.
- Ceylan B, Aslan T, Çınar A, Ruhkar Kurt A, Akkoyunlu Y. Can platelet indices be used as predictors of complication in subjects with appendicitis? *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(Suppl 8):620-625.
- McGowan DR, Sims HM, Zia K, Uheba M, Shaikh IA. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg.* 2013;83(1-2):79-83.
- Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets.* 2002;13(5-6):301-306.
- Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, Endler G. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(5):1215-1218.
- Dunn AJ. Cytokine activation of the HPA axis. *Ann NY Acad Sci.* 2000;917:608-617.
- Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, Theurl I, Widder W, Molnar C, Ludwiczek O, Atkins MB, Mier JW, Tilg H. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood.* 2001;98(9):2720-2725.
- Yoon DY, Chu J, Chandler C, Hiyama S, Thompson JE, Hines OJ. Human cytokine levels in nonperforated versus perforated appendicitis: molecular serum markers for extent of disease? *Am Surg.* 2002;68(12):1033-1037.
- Briggs C, Harrison P, Machin SJ. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hematol.* 2007;29(2):77-91.
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1996;7(2):157-161.
- Kunicki TJ, Nugent DJ. The genetics of normal platelet reactivity. *Blood.* 2010;116(15):2627-2634.

## Tiempo de pinzamiento de cordón en hospitales públicos y privados de Guadalajara

Haro-Cruz Jorge Said, Ruiz-Guerrero Leonardo Israel, Chávez-Gómez Marco Rodolfo, López-Contreras Sergio, Velázquez-Rangel María Sofía, Barba-Landeros Ana Karen, Iturbide-Ibarra Adriana, Rizo-Jiménez Andrea, Bautista-Barba Armando, Mendoza-Ochoa Andrea Melissa, Duran-Botello Paloma, Gutiérrez-Padilla José Alfonso

### Autor para correspondencia

José Alfonso Gutiérrez-Padilla. Profesor investigador del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México. Avenida Empresarios 150, Puerta de Hierro, C.P. 45116, Zapopan, Jalisco

Contacto al correo electrónico: [jalfonso.gutierrez@academicos.udg.mx](mailto:jalfonso.gutierrez@academicos.udg.mx)

**Palabras clave:** América Latina, cordón umbilical, pinzamiento, tiempo de pinzamiento.

**Keywords:** clamp, clamp time, latin America, umbilical cord.





## Tiempo de pinzamiento de cordón en hospitales públicos y privados de Guadalajara

Haro-Cruz Jorge S.<sup>a</sup>, Ruiz-Guerrero Leonardo I.<sup>o</sup>, Chávez-Gómez Marco R.<sup>o</sup>, López-Contreras Sergio<sup>a</sup>, Velázquez-Rangel María S.<sup>a</sup>, Barba-Landeros Ana K.<sup>a</sup>, Iturbide-Ibarra Adriana<sup>a</sup>, Rizo-Jiménez Andrea<sup>a</sup>, Bautista-Barba Armando<sup>a</sup>, Mendoza-Ochoa Andrea M.<sup>o</sup>, Duran-Botello Paloma<sup>a</sup>, Gutiérrez-Padilla José Alfonso<sup>b</sup>

### Resumen

#### Introducción

Las normas nacionales e internacionales recomiendan el pinzamiento y corte tardío del cordón umbilical, es decir, en el periodo entre 1 y 3 minutos. La evidencia menciona que el pinzamiento tardío tiene efectos benéficos cardiovasculares, pulmonares, cerebrales y metabólicos, por lo que se propuso investigar la frecuencia de esta práctica en hospitales públicos y privados del occidente de México.

#### Material y Métodos

Se realizó un estudio tipo transversal, descriptivo y retrospectivo; previo consentimiento informado, se entrevistó a líderes de 11 hospitales de la Zona Metropolitana de Guadalajara, evaluando el total de nacimientos en el año 2016, el tiempo promedio de pinzado, así como la existencia de políticas intrahospitalarias y cursos de capacitación para el personal de salud en la realización de un pinzamiento tardío.

#### Resultados

Se observó que en los hospitales estudiados en la Zona Metropolitana de Guadalajara se obtuvieron un total de 33,480 nacimientos en el periodo de tiempo establecido. En los hospitales pertenecientes al seguro social se presentaron 8,506 (25.4%) nacimientos y se observó un pinzamiento de cordón umbilical antes del primer minuto en 85% (n=7,230) de los casos, 15% (n=1,276) entre el primer y tercer minuto, y ninguno se pinzó en más de tres minutos. En los hospitales pertenecientes al seguro popular se presentaron 22,000 (65.71%) nacimientos, de los cuales un 17% (n=3,740) fue pinzado antes del primer minuto, 83% (n=18,260) entre el primer y tercer minuto, y ninguno en un tiempo superior a 3 minutos. En los hospitales privados se reportaron 2,974 (8.8%) nacimientos, de los cuales un 61% (n=1,814) se pinzó antes del primer minuto, 38% (n=1,130) entre el primer y tercer minuto, y el 1% (n=30) en un tiempo mayor a tres minutos.

#### Discusión

Los resultados muestran que el 61.7% (n=20,666) de los recién nacidos reciben los beneficios de un pinzamiento tardío. Este hallazgo muestra que pese al conocimiento de las medidas de protección del recién nacido establecidas en la ley de salud, es necesario hacer énfasis en puntos como éste, los cuales aportan una serie de beneficios a largo plazo, con nulo costo extra para la institución, el médico o los pacientes.

**Palabras clave:** *América Latina, cordón umbilical, pinzamiento, tiempo de pinzamiento.*

a. Médico pasante, Tecnológico de Monterrey. Escuela de Medicina Guadalajara, México

b. Profesor investigador del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México.

#### Autor para correspondencia

José Alfonso Gutiérrez-Padilla. Profesor investigador del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México. Avenida Empresarios 150, Puerta de Hierro, C.P. 45116, Zapopan, Jalisco  
Contacto al correo electrónico [jalfonso.gutierrez@academicos.udg.mx](mailto:jalfonso.gutierrez@academicos.udg.mx)

# Time to umbilical cord clamping in public and private hospitals in Guadalajara

## Abstract

### Introduction.

National and international guidelines recommend late clamping and cutting of the umbilical cord, defined as clamping between the first and third minute. Evidence shows that this technique has beneficial cardiovascular, pulmonary, brain and metabolic benefits. We studied the frequency of this practice in public and private hospitals in western Mexico.

### Material and Methods.

A transversal, descriptive and retrospective study was designed, with previous written consent. Eleven official directives from eleven hospitals in the metropolitan area of Guadalajara were interviewed, evaluating total births in the year 2016, average clamping time, as well as the existence of intrahospital politics and capacitation courses available for hospital staff in the late clamping technique.

### Results.

There were 33,480 births reported in the year, of which 2974 (8.8%) were in private hospitals. 30,506 births were registered in public hospitals. 27.8% (n= 8,506) happened in social security hospitals, and the rest in public hospitals. In 61.8% of the births, cord clamping was done during the first and third minute. In 12,755 births (38% of total births) it was done during the first minute and only in 30 births it was done after the third minute. In hospitals belonging to social security hospitals the procedure was done before the first minute in 85% of the births and the rest between 1 and 3 minutes. In the rest of the hospitals only 7% does it before one minute and the rest between one and 3 minutes.

### Discussion.

According to international recommendations, in the majority of registered births, umbilical cord clamping happened between the 1st and 3rd minutes. Healthcare personnel was familiarized with NOM 007 and clinical practice guidelines in Mexico. Two of these do not have an institutional politic and or training process of healthcare personel to define umbilical cord clamping time, which could be an opportunity to upgrade healthcare services.

**Key Words:** clamp, clamp time, latin America, umbilical cord.

## Introducción

En la atención al trabajo de parto, sea vía vaginal o abdominal, se manejan dos corrientes en relación con la tercera fase conocida como alumbramiento; estas vertientes son: extracción espontánea o extracción activa<sup>1</sup>. En la mayoría de los países tanto industrializados como no industrializados, el abordaje del tercer periodo ha sido reemplazado por manejo activo o de intervención; el cual involucra 3 procesos interrelacionados: 1) Administración profiláctica de medicamentos uterotónicos, 2) Pinzamiento y corte del cordón umbilical y 3) Tracción dirigida del cordón umbilical<sup>2</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), sustentándose en los beneficios maternos e infantiles reportados, recomienda que el pinzado y corte del cordón umbilical sea tardío, es decir, se lleve a cabo después del primer minuto posterior al nacimiento<sup>3</sup>. En la actualidad son varias las organizaciones internacionales que recomiendan esta práctica; inclusive existe un consenso europeo en el que el primer paso de resucitación en neonatos con riesgo de síndrome de insuficiencia respiratoria es el pinzamiento tardío de cordón<sup>3,7</sup>. Sin embargo, la evidencia acredita que existen casos especiales en los que el cordón debe de ser pinzado entre los primeros 10 y 15 segundos, dichas situaciones abarcan la necesidad de medidas de reanimación

o procedimientos avanzados que deban ser llevados a cabo tempranamente en productos pretérmino o infantes a término con algún tipo de depresión<sup>8,9</sup>.

La OMS, el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Panel Europeo de Neonatólogos, entre otras organizaciones de estándar internacional, consideran que el periodo de mayor beneficio para la madre y el infante en cuanto a pinzamiento y corte del cordón umbilical se encuentra entre el primer y tercer minuto posterior al nacimiento del producto<sup>3-7,10</sup>.

El flujo sanguíneo de los vasos umbilicales es regulado de manera multifactorial, dichos factores pueden potenciar o disminuir la transfusión de sangre placentaria, sin embargo; estudios en fisiología del pinzamiento del cordón umbilical han arrojado cinco factores dominantes: a) ventilación pulmonar; b) inspiración espontánea; c) llanto; d) gravedad; y e) contracciones uterinas<sup>11</sup>.

Con respecto a la transfusión de sangre de la placenta al infante, dentro del primer minuto recibirá aproximadamente 80 ml si es de término y no presenta comorbilidades; mientras que en los siguientes dos a tres minutos se transmitirán 100 ml, siendo un volumen de 30 a 35 ml/kg o más del 75% del volumen sanguíneo transfundido desde la placenta si se realizara un pinzamiento temprano (<1 minuto)<sup>12</sup>. Este aumento del volumen sanguíneo se traduce en un incremento

proporcional en la cantidad de hierro recibido por el neonato, obteniéndose hasta 75 mg/kg adicionales. Esto debido a que se recibe un aporte adicional de 40 mg de hierro al primer minuto y 50 mg en los siguientes 2 a 3 minutos siendo esta cantidad suficiente para actuar como factor protector contra la anemia ferropénica en los primeros seis meses de vida<sup>13-15</sup>. Un mayor aporte de transfusión sanguínea incrementa la precarga cardíaca y el volumen de eyección ventricular, con lo que la función cardiovascular mejoraría, aumentando el flujo pulmonar y cerebral después de la primera respiración espontánea, ayudando al recién nacido a una mejor adaptación<sup>16-18</sup>. Además, existe un mayor flujo de células madre hacia el recién nacido, así como menores niveles de estrés oxidativo y bilirrubinas<sup>10</sup>.

El lineamiento oficial en cuanto al pinzamiento del cordón se encuentra en la NOM-007 "Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida", estipulado por la Secretaría de Salud. Dentro de dicha norma, se manifiesta que el pinzamiento del cordón umbilical deberá de realizarse de manera tardía, definiendo dicho término como 30 a 60 segundos después del nacimiento, aun siendo prematuros. Por otro lado, en caso de madre Rh negativo no isoimmunizada, circular de cordón a cuello y sufrimiento fetal agudo, el pinzamiento y corte deberá ser inmediato<sup>19</sup>.

Al mismo tiempo, la Guía de Práctica: "Clínica Trabajo de parto en embarazo de bajo riesgo", a cargo del Consejo de Salubridad General y CENETEC; hace mención en su apartado "Momento para el pinzamiento del cordón umbilical", que el tiempo ideal es de uno a tres minutos después del nacimiento, o al cese de pulsación del cordón, una espera mayor a tres minutos está contraindicada<sup>20</sup>.

Por estas razones, se propuso investigar la frecuencia de esta práctica en hospitales públicos y privados del occidente de México.

## Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo con el fin de conocer la práctica rutinaria sobre el pinzamiento del cordón en los hospitales con mayor volumen de pacientes en la Zona Metropolitana de Guadalajara (ZMG).

Se incluyeron todos los recién nacidos vivos durante el año 2016 en hospitales de la ZMG del sector privado, seguridad social y salubridad. Para la recolección de datos se entrevistó a los directivos de dichas instituciones. Para la entrevista se identificaron cuatro puntos clave a considerar para el posterior análisis: total de nacimientos, tiempo promedio de pinzamiento de cordón, existencia de políticas intrahospitalarias sobre el pinzamiento de cordón y existencia de cursos de capacitación sobre el adecuado pinzamiento entre el personal de salud. Una vez que se recolectaron los datos, fueron vaciados en una base de datos en una aplicación de hoja de cálculo, se interpretó como número total y porcentaje. El manejo de datos, análisis y descripción, se realizó de manera confidencial.

## Resultados

Se incluyeron 11 instituciones de la ZMG, seis de la práctica privada, cinco públicos, de los cuales tres pertenecen a la Secretaría de Salud y dos al Instituto Mexicano del Seguro Social. Los resultados obtenidos de los 11 hospitales estudiados fueron divididos en dos grupos: privados y públicos, los cuales a su vez se subdividieron con respecto al tipo de seguridad social.

Se reportaron 33,480 nacimientos en el año, de los cuales sólo 2,974 (8.8%) ocurrieron en hospitales privados. De los 30,506 nacimientos registrados en hospitales públicos, 27.8% (n=8,506) ocurrieron en hospitales de seguridad social y el resto en salubridad.

En todos los hospitales incluidos, se reportó el conocimiento de la NOM 007 y de la Guía de Práctica Clínica para pinzamiento de cordón. En nueve hospitales (82%), existe una política intrahospitalaria acerca del pinzamiento de cordón, la cual incluye entrenamiento respecto al procedimiento para los profesionales de salud.

### *Tiempo de pinzamiento de cordón umbilical*

En el 61.8% (n=20,695) de los nacimientos, el pinzamiento de cordón se realizó entre uno y tres minutos. En 12,755 nacimientos (38% del total de nacimientos) el pinzamiento se realizó antes del primer minuto y en sólo 30 nacimientos el pinzamiento fue posterior al tercer minuto.

En los hospitales pertenecientes a la seguridad social se observó que el pinzamiento de cordón umbilical antes de un minuto ocurre en 85% de los nacimientos y el resto entre un minuto y tres minutos. Mientras que en hospitales pertenecientes a salubridad solo el 17% de los casos se pinza el cordón antes del minuto y resto ocurre entre uno y tres minutos.

Por su parte en los hospitales privados, se encontró que en 61% de los nacimientos, el pinzamiento de cordón umbilical ocurre antes del minuto, en 38% de los nacimientos ocurre entre uno y tres minutos y sólo en 1% en un tiempo mayor a 1 minuto (Tabla 1).

## Discusión

Se ha demostrado que el pinzamiento de cordón entre uno y tres minutos tiene beneficios para los recién nacidos, un estudio realizado en Suecia en el que se incluyeron 191 infantes, dividiéndolos en grupos en pinzamiento de cordón a los 10, 60 y 180 segundos, demostró que la prevalencia de anemia era mayor en los infantes del grupo de los 10 segundos a comparación del resto, siendo proporcional el tiempo esperado con el nivel de hemoglobina<sup>21</sup>.

Otros beneficios encontrados han sido menores niveles de estrés oxidativo, así como una menor presencia de lípidos en la sangre del cordón umbilical, lo que brinda un factor protector para el neonato<sup>22,23</sup>.

Al revisar la bibliografía se pudo constatar que la práctica del pinzamiento tardío no es prevalente en muchos países, no solo en México, pese a estar recomendada por distintas organizaciones de la salud.

De entre los datos obtenidos, se debe considerar que 4 de los 11 hospitales analizados son centros de tercer nivel de atención, lo que conlleva mayores nacimientos de

Tabla 1. Estadísticas de pinzamiento en hospitales públicos y privados del occidente de México.

Hospital	No. de nacidos	Pinzamiento < 1 minuto	Pinzamiento 1-3 minutos	Pinzamiento > 3 minutos	Políticas intrahospitalarias	Adiestramiento de personal
Seguridad Social 1	5, 141	91%	9%	-	Sí	Sí
Seguridad Social 2	3, 365	80%	20%	-	Sí	Sí
Salubridad 1	11, 000	10%	90%	-	Sí	Sí
Salubridad 2	8, 000	10%	90%	-	Sí	Sí
Salubridad 3	3, 000	30%	70%	-	Sí	Sí
Privado 1	1, 200	90%	10%	-	Sí	Sí
Privado 2	730	75%	20%	5%	Sí	Sí
Privado 3	700	90%	10%	-	Sí	Sí
Privado 4	124	20%	80%	-	Sí	Sí
Privado 5	120	30%	70%	-	No	No
Privado 6	100	60%	37%	3%	Sí	Sí

embarazos de alto riesgo, lo cual supone la necesidad de un pinzamiento y corte de cordón umbilical previo al minuto.

Se encontró que en las instituciones públicas se tiene existencia y aplicación de políticas hospitalarias para el pinzamiento del cordón, se conoce la Guía de Práctica Clínica y la Norma Oficial Mexicana competente en el caso, además de contar con capacitaciones para el correcto pinzamiento del cordón. En los hospitales directamente relacionados al seguro popular, la mayoría del tiempo de pinzamiento se realiza dentro de uno y tres minutos posteriores al nacimiento, contrastando con un promedio del 15% en las instituciones dependientes de seguridad social. Dicho de otra manera, los hospitales públicos analizados que pertenecen al seguro social presentaron una tendencia del 85% al pinzamiento del cordón en un tiempo menor a un minuto comparado con los hospitales públicos pertenecientes al seguro popular revisados en este trabajo, de los cuales obtuvieron un 17% dentro de la misma variable.

En cuanto a los hospitales del sector privado estudiados, dos no cuentan con un adiestramiento en el tema de pinzamiento de cordón, aunque sí se tiene conocimiento tanto de la Guía de Práctica Clínica como de la Norma Oficial Mexicana. Los 3 hospitales privados con más nacimientos por año no siguen las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, pinzando el cordón umbilical antes del minuto en la mayoría de los casos, aunque los hospitales 4 y 5

no realizan un adiestramiento para este procedimiento, cuentan con los porcentajes más altos en cuanto a pinzamiento de cordón entre uno y tres minutos, con 80 y 70% respectivamente, a diferencia del resto de hospitales de su rubro que sí cuentan con dicho adiestramiento.

## Conclusión

Acorde a lo recomendado de manera internacional, en la mayoría de los nacimientos registrados, el pinzamiento de cordón umbilical ocurrió entre el primer y tercer minuto. Todos los hospitales incluidos se reportó el conocimiento de la NOM 007 y de la guía de práctica clínica vigente en México, sin embargo, en dos de ellos, no cuentan con política institucional y/o entrenamiento a su personal para definir el tiempo de pinzamiento de cordón umbilical; lo que representa una oportunidad de mejora en la atención en salud.

Pese a las limitantes de este estudio con base en su diseño y la captura de datos, la información que se obtuvo será útil para futuras investigaciones con el objetivo de estandarizar la atención del alumbramiento durante los nacimientos.

### Agradecimientos y conflictos de interés

Agradecemos la asesoría y orientación del Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla, y el Dr. Juan Carlos Altamirano Vallejo. Los autores declaran no tener conflictos de interés.



## Referencias bibliográficas

1. Begley CM, Gyte GML, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; (3): CD007412.
2. World Health Organization. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: WHO, 2012.
3. The WHO Reproductive Health Library: Optimal timing of cord clamping for the prevention of iron deficiency anaemia in infants The World Health Organization [2012];
4. Ceriani Cernadas JM. The WHO Reproductive Health Library. Geneva: World Health Organization; 2006. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants: RHL commentary
5. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Oct ;31(10) :980-993.
6. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Clinical practice obstetrics committee. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Oct ;31(10) :980-993.
7. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 *Neonatology.* 2013; 103 (4): 353-368.
8. Jeffrey M. Perlman, Jonathan Wyllie, John Kattwinkel. Part 11: Neonatal Resuscitation: 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation.* 2010;122:S516-S538.
9. Raju TNK, Singal N. Optimal timing for clamping the umbilical cord after birth. *Clin perinatol.* 2012;39(4):889-900.
10. Timing of umbilical cord clamping of term infants. *Arch Argent de Pediatr.* 2017;115(2):188-194.
11. Hooper S, Binder-Heschl C, Polglase G, Gill A, Kluckow M, Wallace E et al. The timing of umbilical cord clamping at birth: physiological considerations. *Matern Health, Neonatol Perinatol.* 2016;2:4.
12. Kim AJH, Warren JB. Optimal Timing of Umbilical Cord Clamping: Is the Debate Settled? Part 2 of 2: Evidence in Preterm and Term Infants, Alternatives, and Unanswered Questions. *Neo Reviews* 2015;16(5):e270-e277
13. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997;76(6):549-54.
14. Carlson ES, Tkac I, Magid R, O'Connor MB, et al. Iron is essential for neuron development and memory function in mouse hippocampus. *J Nutr* 2009;139(4):672-9.
15. Szajewska H, Rusczyński M, Chmielewska A. Effects of iron supplementation in nonanemic pregnant women, infants, and young children on the mental performance and psychomotor development of children: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2010;91(6):1684-90.
16. Bhatt S, Alison B, Wallace EM, et al. Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol.* 2013;591:2113-26.
17. Crossley KJ, Allison BJ, Polglase GR, Morley CJ, Davis PG, Hooper SB. Dynamic changes in the direction of blood flow through the ductus arteriosus at birth. *J Physiol.* 2009;587:4695-704.
18. Rudolph AM. Fetal and neonatal pulmonary circulation. *Annu Rev Physiol.* 1979;41:383-95.
19. Secretaría de Salud, México S. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. 1st ed. México: Secretaría de Salud; 2016.
20. Consejo de Salubridad General. Vigilancia y Manejo del TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZO DE BAJO RIESGO. 1st ed. México: CENETEC; 2014.
21. Askelöf U, Andersson O, Domellöf M, et al Wait a minute? An observational cohort study comparing iron stores in healthy Swedish infants at 4 months of age after 10-, 60- and 180-second umbilical cord clamping *BMJ Open* 2017;7:e017215.
22. Mcdonald, SJ, et al. Effect of Timing of Umbilical Cord Clamping of Term Infants on Maternal and Neonatal Outcomes. Evidence-Based Child Health: *A Cochrane Review Journal.* 2014; 9 (2): 303-397.
23. Moustafa AN, Ibrahim MH, Mousa SO, Hassan EE, Mohamed HF, Moness HM. Association between oxidative stress and cord serum lipids in relation to delayed cord clamping in term neonates. *Lipids in Health and Disease.* 2017;16:210.

## Epidemiología de enfermedades hematológicas en un hospital de tercer nivel del occidente de México

Morales-Soto Michelle, Haro-Cruz Jorge Said, Morán-Villanueva Eduardo Daniel, de Anda-Hidalgo Melissa, Pelayo-Rubio Fernanda, Zalapa-Gómez Diego, Ortiz-Razo Ana Gabriela, Verboonen-Salgado Brenda Allison, Guzmán-Ortiz Luis Antonio, Gutiérrez-Caballero Tania Gabriela, Guerrero-Acosta José Carlos, Campos-Gutiérrez Luis Gerardo, Gutiérrez-Padilla José Alfonso.

### Autor para correspondencia

José Alfonso Gutiérrez Padilla. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México. Avenida Empresarios 150, Puerta de Hierro, 45116, Zapopan, Jalisco .  
Contacto al correo electrónico: [j.alfonsogutierrez@gmail.com](mailto:j.alfonsogutierrez@gmail.com)

**Palabras clave:** epidemiología, hematología, hemofilia A, occidente de México.

**Keywords:** epidemiology, hematology, hemophilia A, western Mexico,



## Epidemiología de enfermedades hematológicas en un Hospital de tercer nivel del occidente de México

Morales-Soto Michelle<sup>a</sup>, Haro-Cruz Jorge S.<sup>b</sup>, Morán-Villanueva Eduardo D.<sup>b</sup>, de Anda-Hidalgo Melissa<sup>b</sup>, Pelayo-Rubio Fernanda<sup>b</sup>, Zalapa-Gómez Diego<sup>b</sup>, Ortiz-Razo Ana G.<sup>b</sup>, Verboonen-Salgado Brenda A.<sup>b</sup>, Guzmán-Ortiz Luis A.<sup>b</sup>, Gutiérrez-Caballero Tania G.<sup>b</sup>, Guerrero-Acosta José C.<sup>b</sup>, Campos-Gutiérrez Luis G.<sup>b</sup>, Gutiérrez-Padilla José A.<sup>c</sup>

### Resumen

#### Introducción

Las enfermedades hematológicas en la edad pediátrica son uno de los principales motivos de consulta en la infancia. Los padecimientos más descritos incluyen microcitosis, alteraciones plaquetarias y leucocitosis. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen: fatiga, irritabilidad, cefalea, palidez, epistaxis, cianosis y petequias. Las complicaciones más frecuentes incluyen hemorragias, artropatías, cardiopatías y enfermedad renal. El objetivo del estudio fue investigar la frecuencia de enfermedades hematológicas pediátricas de un hospital de tercer nivel.

#### Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo mediante los expedientes clínicos del Servicio de Hematología Pediátrica de un hospital público de Guadalajara en el periodo enero 2013-agosto 2016; se analizaron 575 casos, evaluando la patología principal y analizando: género, rango de edad, estado de procedencia y defunciones.

#### Resultados

La patología más común fue la deficiencia hereditaria del factor VIII (n=148, 25.7%), seguida de púrpura trombocitopénica idiopática (n= 58, 10.1%) y púrpura alérgica (n=45, 7.8%). El principal estado de procedencia fue Jalisco (n=547, 95.1% ), seguido de Michoacán (n=15, 2.6% ) y Nayarit (n=4, 0.6%) El principal rango de edad fue de 2 a 4 años (n=175, 30.4%). El género masculino fue el predominantemente afectado (n= 333, 57.9%). Se presentaron 14 (2%) defunciones.

#### Discusión

Las enfermedades hematológicas más prevalentes en nuestro estudio fueron la deficiencia hereditaria del factor VIII, la púrpura trombocitopénica idiopática y la púrpura alérgica. Se observó relación entre la patología con mayor incidencia y la edad y género de los pacientes. No se observó una incidencia elevada de anemia, adjudicada al haberse realizado en un hospital de tercer nivel. El número de defunciones fue bajo en comparación a otros reportes.

**Palabras clave:** *epidemiología, hematología, hemofilia A, occidente de México.*

a. Hematología pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, México

b. Médico pasante - Tecnológico de Monterrey, Guadalajara, México

c. Profesor investigador Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

#### Autor para correspondencia

José Alfonso Gutiérrez Padilla. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México. Avenida Empresarios 150, Puerta de Hierro, 45116, Zapopan, Jalisco.

Contacto al correo electrónico [j.alfonsogutierrez@gmail.com](mailto:j.alfonsogutierrez@gmail.com)

# Epidemiology of hematological diseases in a tertiary hospital in western Mexico

## Abstract

### Introduction.

Hematological diseases in the pediatric age are one of the main reasons for consultation in childhood. The most described conditions include microcytosis, platelet alterations and leukocytosis. The most common clinical manifestations include: fatigue, irritability, headache, pallor, epistaxis, cyanosis and petechiae. The most common complications include hemorrhage, arthropathy, heart disease and kidney disease. The objective of the study was to investigate the incidence of pediatric hematological diseases of a tertiary hospital.

### Material and Methods.

A descriptive, observational, retrospective study was conducted through the clinical files of the pediatric hematology service of a public hospital in Guadalajara in the period January 2013-August 2016; 575 cases were analyzed, evaluating the main disease and analyzing: gender, age range, state of origin and deaths.

### Results.

The most common disease was hereditary deficiency of factor VIII ( $n = 148$ , 25.7%), followed by idiopathic thrombocytopenic purpura ( $n = 58$ , 10.1%) and allergic purpura ( $n = 45$ , 7.8%). The main state of origin was Jalisco ( $n = 547$ , 95.1%), followed by Michoacán ( $n = 15$ , 2.6%) and Nayarit ( $n = 4$ , 0.6%). The main age range was from 2 to 4 years ( $n = 175$ , 30.4%). The masculine gender had higher incidence ( $n = 333$ , 57.9%). There were 14 (2%) deaths.

### Discussion.

The most prevalent hematological diseases in our study were hereditary deficiency of factor VIII, idiopathic thrombocytopenic purpura, and allergic purpura. A relationship was observed between the disease with the highest incidence and the age and gender of the patients. A high incidence of anemia was not observed, which was attributed to the performance of the study in a tertiary hospital. The number of deaths was low compared to other reports.

**Key Words:** epidemiology, hematology, hemophilia A, western Mexico.

## Introducción

Las enfermedades hematológicas en la edad pediátrica son uno de los principales motivos de consulta en este grupo poblacional<sup>1</sup>, se requiere de un diagnóstico oportuno, tratamiento y seguimiento por parte de un médico<sup>2</sup>. Dentro de las enfermedades más frecuentes se encuentran las microcitosis (con o sin anemia), alteraciones en el número de plaquetas y leucocitosis<sup>3</sup>. Las enfermedades hematológicas ocupan la segunda causa de mortalidad en nuestro país, específicamente la leucemia<sup>4</sup>.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y con mayor frecuencia se reportan: emaciación, fiebre, cansancio, irritabilidad, debilidad, cefalea, vértigo, palidez, epistaxis, anosmia, artritis, artralgiás, cianosis, petequias, equimosis, ictericia, taquicardia y crecimiento lento<sup>5</sup>. Dentro de las complicaciones más comunes se incluyen hemorragias, artropatías, cardiopatías y enfermedad renal<sup>6</sup>.

El diagnóstico requiere la sospecha de una enfermedad hematológica por medio de la integración de historia clínica, antecedentes de padecimiento actual, antecedentes heredo-familiares, exploración física y los estudios laboratoriales, principalmente: frotis de sangre periférica, biometría hemática y aspirado de médula ósea<sup>7</sup>. Las enfermedades hematológicas abarcan un diverso grupo de fisiopatologías, su tratamiento está basado de acuerdo a la enfermedad,

gravedad o grado de deficiencia y manifestaciones clínicas del padecimiento<sup>8</sup>. Las opciones de tratamiento varían desde cambios en la alimentación hasta trasplante de médula ósea; otras opciones de tratamiento según la enfermedad son transfusiones (sanguíneas y plaquetarias), anticoagulación, plasma fresco congelado, crioprecipitados, administración del factor deficiente, quimioterapia, radioterapia, entre otras<sup>9</sup>.

El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia y severidad de los trastornos hematológicos en el grupo de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel de la Secretaría de Salud en la región centro-occidente de México.

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de los expedientes clínicos del servicio de Hematología Pediátrica en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde en el periodo de enero 2013 a agosto 2016.

Se consideraron como sujetos de estudio todos los pacientes con registro y evaluación en la consulta de hematología, el total de los expedientes analizados fue de 575. Como medidas de frecuencia se usaron número y porcentaje. Las enfermedades estudiadas fueron de acuerdo a los diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10: Deficiencia hereditaria del factor



VIII (D66.6), púrpura trombocitopénica idiopática (D69.3), púrpura alérgica (D69.0), anemia aplásica, lupus eritematoso sistémico, sin otra especificación (M32.9), otras púrpuras no trombocitopénicas (D69.2), anemia de tipo no especificado (D64.9), leucemia linfoblástica aguda (C91.0), inmunodeficiencia, no especificada (D84.9), entre otras<sup>10</sup>.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con enfermedad hematológica, originario de la zona occidente de 1 mes a 18 años de edad. Los criterios de exclusión fueron pacientes en los que no se pudo corroborar el diagnóstico.

Las variables analizadas fueron: sexo (masculino o femenino), grupo pediátrico al que pertenecen (0-24 meses, 2-4 años, 5-9 años, 10 a 14 años y 15 a 19 años), estado de procedencia y defunciones.

Todos los pacientes fueron evaluados por un médico pediatra-hematólogo para su diagnóstico y tratamiento.

### Resultados

El total de nuestra población estudiada fueron 575 pacientes. En este grupo encontramos que la enfermedad con mayor incidencia fue la deficiencia hereditaria del factor VIII (n=148, 25%) padeciéndola 1 de cada 4 pacientes pediátricos, seguida de púrpura trombocitopénica idiopática (n=58, 10.1%) y en tercer lugar, púrpura alérgica (n= 45, 7.8%) (Figura 1).

En la procedencia de estos pacientes, se encontró que el estado con mayor incidencia de la zona occidente de la República Mexicana fue Jalisco (n=547, 95.1%), seguido de Michoacán (n=15, 2.6%) (Figura 2). La principal edad de presentación de los pacientes con afecciones hematológicas fue entre los 2 a 4 años (n= 175, 30.4%) (Figura 3). El sexo con mayor trastornos hematológicos fue el sexo masculino (n= 333, 57.9%) a diferencia de sexo femenino (n= 242, 42.1%) (Figura 4). En cuanto al número de defunciones solo se encontraron 14 defunciones de los 575 paciente (2%). Los años con mayor número de defunciones fue 2013 (n=3, 42%) y 2014 (n=3, 42%) (Figura 5).

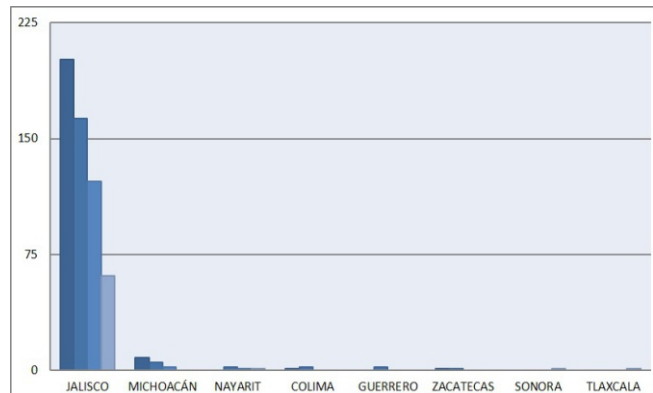


Figura 2. Distribución de pacientes por estado de procedencia en el periodo 2013-2016.

### Discusión

Las principal causa de hospitalización fue la deficiencia hereditaria del factor VIII, esto se relaciona con que es un hospital de tercer nivel y los padecimientos como anemia siendo principal motivo de consulta en otros estudios<sup>11,12</sup>, son tratadas en su unidad de medicina familiar o en atención de segundo nivel con su pediatra.

El principal estado de procedencia fue Jalisco, esto porque esta institución es el hospital de referencia del sector salud para pacientes del seguro popular en el estado.

La edad de presentación más frecuente fue entre los 2-4 años, estos resultados se ven relacionados con el principal motivo de consulta que es la Deficiencia Hereditaria del Factor VIII, la cual tiene una presentación según el grado de afección del factor VIII, al ser la forma leve la más común presentándose principalmente a los 36 meses de edad, relacionándose con nuestra principal edad de consulta. De igual manera se observó un mayor número de enfermedades hematológicas en el sexo masculino, probablemente también ligado a la Deficiencia del factor VIII y su modo de transmisión hereditario ligado a X<sup>13</sup>.



Figura 1. Distribución de principales enfermedades Hematológicas del periodo 2013-2016

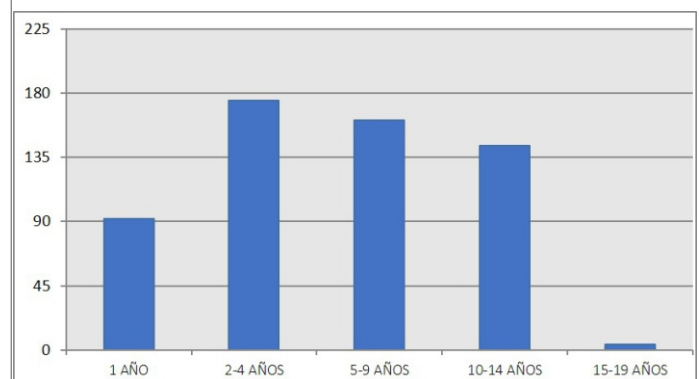


Figura 3. Distribución de principales edades de presentación del periodo 2013-2016.

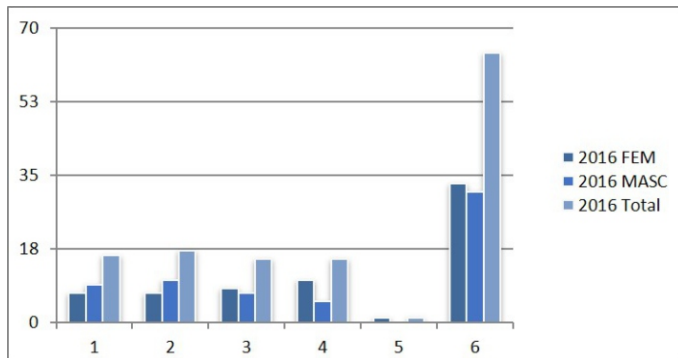


Figura 4. Distribución de sexo en pacientes hematológicos pediátricos del periodo 2013-2016.

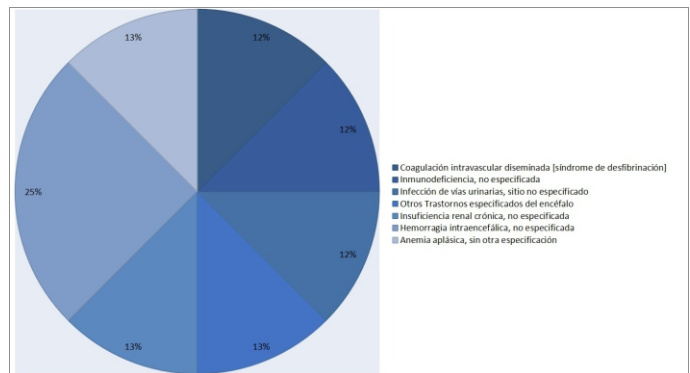


Figura 5. Principales causas de defunciones del periodo 2013-2016.

A diferencia de otros estudios epidemiológicos, en nuestra muestra se observó un bajo número de defunciones, esto se correlaciona con los programas de leucemia que tiene este hospital, donde se envían todos sus casos al Hospital Civil Nuevo de Guadalajara donde se tiene un protocolo de manejo por el Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica.

### Conclusiones

Las enfermedades hematológicas son uno de los principales motivos de consulta en la edad pediátrica ocupando el segundo lugar de mortalidad, las principales causas de consulta de Hematología Pediátrica en el Antiguo Hospital

Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde corresponden a la deficiencia hereditaria del factor VIII, teniendo mayor incidencia en el sexo masculino para el cual se cuenta con un tratamiento óptimo observando un número bajo de defunciones.

### Agradecimientos

Agradecemos a la dirección médica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde por las facilidades otorgadas para la realización de esta investigación, al Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla y a la Dra. Michelle Morales Soto por su asesoría para la realización de este trabajo.

### Referencias bibliográficas

- Bansal D, Totradi S. Common hematological disorders in children. [Internet]. National Center for Biotechnology Information. *U.S. National Library of Medicine*; 2013 [cited 2016Sep22].
- What is a Pediatric Hematologist/Oncologist? [Internet]. HealthyChildren.org. [cited 2016Sep22]. Disponible en <https://www.healthychildren.org/english/family-life/health-management/pediatric-specialists/pages/what-is-a-pediatric-hematologist-oncologist.aspx>
- Aceña M, Amado E, Balias R. Hematología pediátrica prevalente. *Pediatría en Atención Primaria*. 3rd ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2013. p. 642-48.
- Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública. *Cifras de mortalidad en México*. Secretaría de Salud. 2000. p. 5-8.
- Blood disorders. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [citado 2016 Septiembre 22].
- CDC Multilingual Services . Hemofilia: Datos y estadísticas. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; 2014 [citado, 2016 Sep 22]. Disponible en : <http://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/hemophilia/data.html>
- Williams WJ, Beutler E. *Williams hematology*. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010.
- Formulario Modelo de la OMS 2004: Sección 10: Fármacos en hematología: 10.1 Antianémicos [Internet]. 2004. Disponible en : <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/js5422s/14.html>
- D. Hematología clínica [Internet]. Hematología Salamanca. [cited 2016Sep22]. Disponible en : <http://www.hematosalamanca.es/index.php/orga>
- nización/actividad-asistencial/clinicatrasplantes
- Cie10 [Internet]. Cie10. [cited 2016Sep23]. Available from: <http://www.cie10.org>
- Soler Diaz JIA, et al . Casos Clínicos en el Laboratorio de Hematología. Interpretación clínica de los resultados de laboratorio de análisis clínicos y laboración de los mismo [Internet]. Web Medica Argentina. 2013. Disponible en from: [www.webmedicaargentina.com.ar/materialmedico/ane-miascapitulo-xvi.pdf](http://www.webmedicaargentina.com.ar/materialmedico/ane-miascapitulo-xvi.pdf)
- Manzur AS, Lazarte S. Anemia, eosinofilia e inflamación en una población infantil de Santiago del Estero, Argentina, *Hematología*. 2016. 20,1,p. 119-26
- Amador LF, Vargas AG. Hemofilia. *Revista Médica Instituto México Seguro Social*. 2013;52(6):638-43

## Diabetes neonatal monogénica

Gálvez-López Ana Gabriela, Villalobos-Lizardi José Carlos, Aguila-Cano Renata, Ramírez-Ruíz Marisa.

### Autor para correspondencia

Ana Gabriela Gálvez López, Servicio de Pediatría Médica, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro. CP 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.  
Contacto al correo electrónico: [anagabygl@gmail.com](mailto:anagabygl@gmail.com)

**Palabras clave:** Diabetes neonatal, diabetes monogénica, endocrinología, hiperglucemia.  
**Keywords:** Endocrinology, Hyperglycemia, monogenic diabetes, neonatal diabetes.



## Diabetes neonatal monogénica

Gálvez-López AG, Villalobos-Lizardi JC, Aguila-Cano R, Ramírez-Ruiz M

### Resumen

La diabetes mellitus neonatal es una patología rara que forma parte de las diabetes monogénicas resulta de uno o más defectos en un solo gen. Representa alrededor entre 1-4% de todos los casos de diabetes en pediatría. Todos los pacientes diagnosticados con este padecimiento en los primeros 6 meses de vida deben tener un estudio genético molecular para definir el subtipo de la diabetes neonatal. En los pacientes entre los 6 y 12 meses de edad, el estudio genético se limita únicamente aquellos que no tienen anticuerpos contra los islotes pancreáticos, debido a que en esta edad la mayoría tienen diabetes tipo I. La importancia del diagnóstico molecular radica en que arroja información acerca de qué pacientes tienen mutación en el canal de potasio, los cuales pueden ser tratados con altas dosis de sulfonilureas así como en qué pacientes se presentará la diabetes mellitus de manera transitoria, lo que otorga una guía para su tratamiento y pronóstico. La presente revisión aborda los aspectos más importantes de la diabetes neonatal tales como la clasificación, fisiopatología, diagnóstico y manejo, con énfasis el estudio genético.

**Palabras clave:** *Diabetes neonatal, diabetes monogénica, endocrinología, hiperglucemia*

## Monogenic neonatal diabetes

### Abstract

*Neonatal diabetes (ND) is a rare condition that is part of the monogenic diabetes resulting from one or more defects in a single gene. They represent about 1-4% of all the cases of diabetes in pediatrics. All patients diagnosed with diabetes within the first 6 months of life should have a molecular genetic study to define the subtype. In patient diagnosed between 6 and 12 months of age, the genetic study is limited only to patients who do not have pancreatic islets antibodies, because at this age most patients have type 1 diabetes. The importance of having a molecular diagnosis is that this study provides information about which patients have a mutation in the potassium channel which can be treated with high doses of sulfonylureas and which patients will present transient diabetes mellitus, this will help us guide the treatment and prognosis of these patients. The following is a revision of the most important aspects of the classification, pathophysiology, diagnosis and treatment of neonatal diabetes with emphasis on the importance of realizing genetic study on these patients*

**Key words:** *Endocrinology, Hyperglycemia, monogenic diabetes, neonatal diabetes*

---

Servicio de Pediatría Médica, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX

#### Autor para correspondencia

Ana Gabriela Gálvez López, Servicio de Pediatría Médica, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro. CP 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: anagabygl@gmail.com



## Introducción

La diabetes mellitus neonatal (DMN) se define como una hiperglucemia persistente diagnosticada dentro de los primeros 6 meses de vida. Es una entidad poco frecuente, presenta una incidencia de 1/300,000-400,000 nacidos vivos y comúnmente es mal diagnosticada como diabetes tipo 1.<sup>1,4</sup> Representan alrededor del 1 y 4% de todas las diabetes en pediatría.<sup>5,6</sup> La edad media del diagnóstico es a las seis semanas. Clínicamente se presenta como retraso en el crecimiento intrauterino, glucosuria, poliuria, deshidratación, falla en el crecimiento y cetoacidosis diabética en los primeros tres a seis meses de vida.<sup>7,8</sup> Se considera un reto diagnóstico, no por las características clínicas, sino por tratarse de una patología poco común.<sup>7</sup>

A diferencia de los tipos 1 y 2 de diabetes mellitus (enfermedades multifactoriales), la diabetes neonatal forma parte del grupo de diabetes monogénicas junto con las diabetes tipo MODY.<sup>9</sup> Estas resultan de la mutación de genes para factores de transcripción y otras proteínas que regulan la función o desarrollo del páncreas endocrino. El estudio genético molecular es tanto sensible como específico para el diagnóstico de la diabetes monogénica; su identificación y clasificación molecular mejora la atención médica al ayudar a predecir el curso clínico de la enfermedad y con ello guiar al tratamiento más apropiado.

## Clasificación

Se han descrito dos formas clínicas de DMN: una forma transitoria y una forma permanente que se diferencian entre sí por la duración de la dependencia al tratamiento en la etapa temprana de la enfermedad.<sup>6</sup> La diabetes mellitus neonatal transitoria (DMNT) normalmente se desarrolla dentro de las primeras semanas de vida y, después de algunos meses, los pacientes entran en remisión con el riesgo de presentar recaída a un estado de diabetes permanente, principalmente al llegar a la adolescencia o en la etapa adulta. Por otra parte, en la diabetes mellitus permanente (DMP) no existe esa etapa de remisión y los pacientes continúan con el daño y con dependencia al tratamiento durante toda su vida.<sup>1,3,4,6</sup>

Además de estos dos tipos de DMN existen varios síndromes en los cuales la característica principal es la diabetes mellitus neonatal pero adicionalmente presentan características extra-pancreáticas multisistémicas.<sup>6</sup>

### Diabetes mellitus neonatal transitoria (DMNT)

La diabetes mellitus neonatal transitoria corresponde alrededor del 50-60% de las diabetes neonatales. Se caracteriza por la remisión del cuadro, aunque más del 50% de las DMNT en remisión eventualmente recurren.<sup>1,2</sup> Clínicamente se presentan con retraso en el crecimiento intrauterino y tras el nacimiento se desarrolla hiperglucemia y poliuria, glucosuria, baja ganancia de peso y en algunos casos cuadros de deshidratación.<sup>6</sup> El inicio de las hiperglucemias normalmente es durante las primeras 4 semanas de vida con remisión alrededor de la semana 12. Su recurrencia se presenta normalmente en la adolescencia, etapa que en general se asocia con resistencia a la insulina.<sup>1</sup>

Es común que la DMNT se presente de manera esporádica,

sin embargo, se ha documentado transmisión por parte de los padres en alrededor de un tercio de los pacientes.<sup>2</sup> Las bases genéticas de la DMNT han sido estudiadas durante la última década y se ha reportado que aproximadamente en dos tercios de todos los casos existen anomalías en el cromosoma 6, región 6q24; el resto es causado por mutaciones en los genes que codifican para los canales de potasio encontrados en la membrana de las células beta. Una minoría de estos pacientes presentan otras mutaciones en los genes de factores de transcripción como HNF1B o en el gen *INS*.<sup>6</sup>

### Diabetes mellitus neonatal permanente (DMNP)

Este subtipo de diabetes también se desarrolla en el periodo neonatal, sin embargo, los pacientes nunca entran en remisión, lo que los hace dependientes al tratamiento durante toda su vida. No existen características clínicas que puedan predecir si la diabetes neonatal será transitoria o permanente. La única diferencia descrita es que los pacientes con DMNP no siempre tienen retraso en el crecimiento intrauterino, lo que se ha descrito de manera universal en todos los casos de diabetes transitoria, y por ellos la importancia del estudio genético.<sup>2</sup>

En la DMNP la causa genética más común es la mutación en los genes que codifican los canales de potasio sensibles a ATP, siendo implicados los genes *JNC11* y *ABCC8* en el 30-58% de los casos de DMNP diagnosticados en los primeros 6 meses de vida.<sup>3</sup>

## Fisiopatología y bases moleculares

En la última década se han identificado 22 causas genéticas de DMN y síndromes relacionados reportándose mutaciones en 21 genes y anomalías en la metilación del locus 6q24.3.<sup>10</sup> El entendimiento de la fisiopatología ayuda a demostrar la importancia del estudio genético en estos pacientes.

Las células  $\beta$  son un tipo de célula del páncreas que se localizan en los islotes de Langerhans y son las encargadas de sintetizar y segregar insulina. Para la producción de insulina primero se forma una molécula precursora conocida como proinsulina, constituida de 81 aminoácidos. Las células beta procesan la proinsulina y la convierten en insulina por la sustracción enzimática del péptido C. En la membrana de estas células se encuentran canales de potasio sensibles a ATP que están compuestos por subunidades formadoras de poros (Kir6.2) codificadas por el gen *KCNJ11*. Un total de cuatro subunidades del Kir6.2 forman un poro tetramérico que abre y cierra el canal y son moduladas por cuatro receptores reguladores de sulfonilureas (SURs), estos receptores son codificados por el gen *ABCC8*.<sup>7,10</sup>

Un canal de potasio bien regulado controla la secreción de insulina acoplado al metabolismo de glucosa de las células  $\beta$  del páncreas a la entrada de calcio de la siguiente manera: si se detectan cifras elevadas de glucosa en la sangre, se metaboliza dentro de las células beta aumentando el nivel intracelular de ATP. Este aumento cierra los canales de potasio y la disminución del flujo saliente de  $K^+$  de la célula inicia la despolarización de la membrana, lo cual provoca que se abran los canales de calcio dependientes de voltaje,

desencadenando un flujo entrante de  $Ca_2^+$  y la secreción de insulina (Figura 1).

Si el canal de potasio se mantiene abierto, la membrana permanece polarizada y la insulina no se puede liberar. Mutaciones que inactivan estos dos genes resultan en el cierre constante del canal de potasio y conllevan a una sobreproducción de insulina e hiperinsulinismo congénito, mientras que mutaciones que sobreactivan los genes interfieren en la sensibilidad de ATP, abren los canales deteniendo la liberación de insulina y pueden llevar a diabetes neonatal.<sup>1,10</sup>

Los genes más afectados son: *KCNJ11*, *ABCC8*, *GCK*, *SLC2A2*, *HNF1A*, *HNF1B*, *PDX1*, *PAX4*, *WFS1* y *PPARG*.<sup>10</sup> Dentro de estos 10 genes, los más comunes principalmente detectados en la diabetes mellitus neonatal permanente son los genes *KCNJ11* y *ABCC8*, encargados directamente de codificar los canales de potasio sensibles a ATP implicados en la regulación de la secreción de insulina.<sup>4</sup>

**Estudio genético**

La identificación de pacientes con diabetes monogénicas mejora su atención y ayuda a determinar el subtipo que presenta dando información acerca del pronóstico y evolución esperada y del tratamiento más eficaz. A diferencia de la diabetes tipo 1 y tipo 2, donde no existe una sola prueba diagnóstica, el estudio molecular es tanto específico como sensible para las diabetes monogénicas. En la actualidad el estudio genético está disponible en la mayoría de los países del

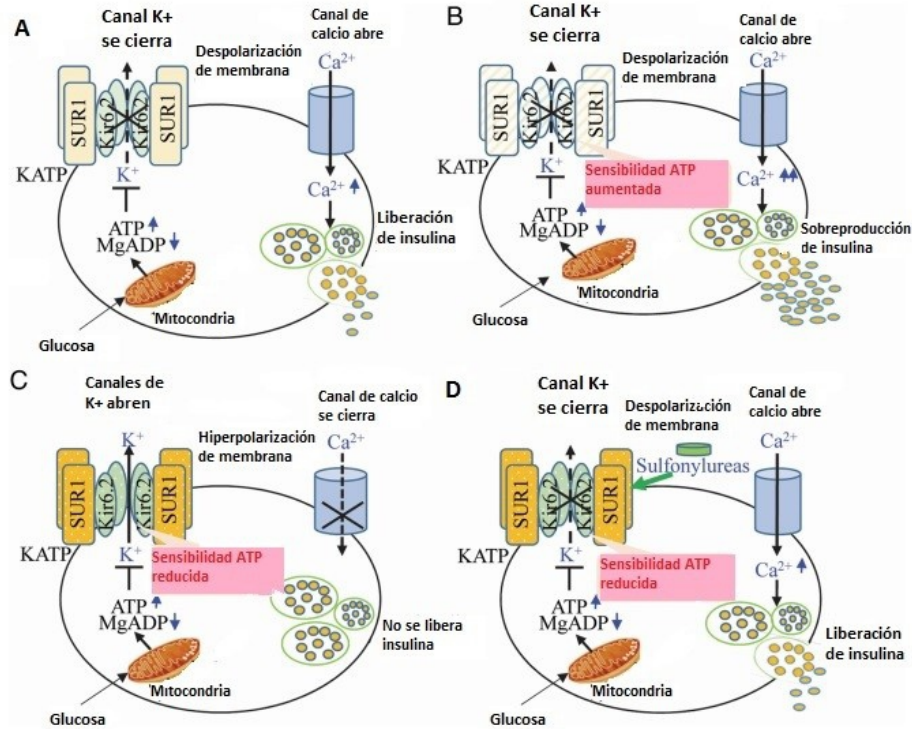
mundo y debe ser casi obligatorio para todos los pacientes diagnosticados antes de los 6 meses de vida, puesto que logra detectar la causa molecular específica en más del 80% de los casos.<sup>6,11-12</sup>

Además de pacientes menores de 6 meses, se debe de sospechar que el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 es incorrecto cuando exista historia familiar de diabetes en un padre y otro familiar de primer grado del padre afectado; en pacientes con ausencia de anticuerpos contra islotes y en pacientes con función de las células beta requiriendo bajas dosis de insulina y con péptido C detectable. En pacientes con diagnóstico previo de diabetes tipo 2, se debe de sospechar que se trate de diabetes monogénica si el paciente no tiene obesidad severa, si no presenta acantosis nigricans, otros datos de síndrome metabólico o si el paciente cuenta con antecedentes familiares de diabetes sin obesidad.<sup>6,12</sup>

Tras el estudio genético, las diabetes neonatales se clasifican en<sup>6</sup>:

*Diabetes neonatal transitoria con anomalías en 6q24*: las anomalías en este locus siempre resultan en diabetes transitorias. Estos pacientes presentan retraso en el crecimiento intrauterino severo y desarrollan hiperglucemia severa no cetósica principalmente en la primera semana de vida.

*Diabetes neonatal con mutaciones en genes de canales de potasio*: es la causa más común de diabetes neonatales permanentes, la mayoría de los pacientes con mutación en el gen *KCNJ11*



**Figura 1.** A) Secreción de insulina estimulada por glucosa en una célula  $\beta$  normal. El canal de  $K^+$  sensible a ATP está compuesto por 4 subunidades Kir6.2 codificadas por el gen *KCNJ11*, y 4 subunidades SUR1 codificadas por *ABCC8*. Niveles elevados de glucosa en sangre conlleva a un consumo de glucosa por las células  $\beta$ . Es aumento de glucosa intracelular es metabolizado por la vía glucolítica y metabolismo mitocondrial, aumentando la producción de ATP, y disminuyendo MgADP. Esto resulta en el cierre del canal de potasio, la despolarización, la apertura de los canales de  $Ca^{2+}$  dependientes de voltaje, entrada de  $Ca^{2+}$  y liberación de insulina. B) La sobreproducción de insulina por las células  $\beta$  con mutaciones que inactivan los canales de  $K^+$ . La pérdida de función del canal de potasio hace que este cierre, se despolarice la membrana, haya sobreproducción de insulina e hiperinsulinismo congénito. C) Falla en liberación de insulina en células  $\beta$  con mutaciones que activan el canal de potasio. El aumento de la función del canal  $K^+$  por mutaciones tanto en el gen *KCNJ11* que codifica para las subunidades Kir6.2, como del gen *ABCC8* codificando para las subunidades SUR1, conllevan a la apertura de los canales de  $K^+$ , una hiperpolarización de la membrana, disfunción en la liberación de insulina y diabetes neonatal. D) Sulfonilureas orales estimulan la secreción de insulina en pacientes con mutaciones en los canales de  $K^+$ . Se une a las subunidades para el cierre del canal y permitir la liberación de insulina.<sup>10</sup>

tienen DMNP más que DMNT (90% contra 10%). En cambio, mutaciones en *ABCC8* causa más frecuentemente DMNT. No existe diferencia entre estos dos subtipos cuando al retraso en el crecimiento intrauterino o la edad del diagnóstico. Además de la diabetes, el 20% de los pacientes con mutación en *KCNJ11* se asocia a síntomas neurológicos. El defecto más severo se conoce como DEND y se caracteriza por la presencia de retraso en el neurodesarrollo, epilepsia y diabetes neonatal. La afectación neurológica en pacientes con mutaciones en *ABCC8* es mucho menos común y menos severa.

Aproximadamente el 90% de los pacientes con mutaciones activadoras de los canales de potasio pueden ser tratados con sulfonilureas vía oral en lugar de terapia con insulina. Este cambio en el manejo normalmente mejor el control glucémico sin incrementar el riesgo de hipoglucemias.

*Diabetes neonatal con mutación en gen INS:* son la segunda causa más común de DMNP tras las mutaciones del canal de potasio, esta mutación resulta en defecto en la conversión de proinsulina lo que hace que la molécula quede atrapada y se acumule dentro del retículo endoplasmático llevando a la apoptosis celular. La severidad del retraso del crecimiento intrauterino es parecida a los pacientes con mutación del canal de potasio, pero la edad de presentación es un poco mayor.

*Diabetes neonatal con mutaciones en GCK:* la enzima glucocinasa se considera un sensor de las células beta que permite que ésta responda de manera adecuada al nivel de glucemia sérica. La mutación de esta enzima interfiere con la secreción adecuada de insulina por parte de las células beta en respuesta a la hiperglucemia. Estos pacientes presentan retraso intrauterino severo y requieren insulino terapia desde los primeros días de vida. Es responsable de menos de 2 a 3% de los casos de DMNP.

La causa genética más frecuente depende si los padres del paciente son consanguíneos. En padres no consanguíneos, las mutaciones en el *KCNJ11* y *ABCC8* representan el 48%, mientras que en padres consanguíneos solo representan el 12%. En este segundo grupo, la causa más común es la mutación en el gen *EIF2AK3*, causando el síndrome Wolcott-Rallison. Las mutaciones en el gen *INS* se presenta en proporción similar en ambos grupos con un 11 y 10% respectivamente.<sup>5,12</sup>

*Síndrome de Wolcott-Rallison:* causado por la mutación en *EIF2AK3*, se caracteriza por diabetes mellitus en edad temprana, displasia espondilo-epifisial y disfunción renal o hepática recurrente. La diabetes puede ser la primera manifestación del síndrome por lo que se debe de considerar en los pacientes con DMNP en especial si los padres tienen consanguinidad.

La mayoría de los pacientes son enviados a estudios genéticos al diagnosticar la hiperglucemia y antes de que otras características se desarrollen o sean reconocidas. El diagnóstico genético temprano predice el mejor tratamiento y anticipa otros síntomas.<sup>12,13</sup>

## Tratamiento

Actualmente se sabe que la diabetes tipo 1 se debe a una

destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, lo que origina una dependencia permanente a la insulina. Sin embargo, la fisiopatología de las diabetes neonatales es diferente, se debe a una mutación que afecta la función de las células beta, por lo que en estos pacientes la cantidad de células beta de manera inicial no está afectada. La mayoría de los pacientes con DMN tienen mutaciones en el canal de potasio lo que hace que tengan una buena respuesta a las sulfonilureas. El manejo temprano con estos hipoglucemiantes orales restaura la respuesta secretora de insulina en pacientes que aún tienen células  $\beta$  funcionales lo cual no solo mejora el control glucémico sino que también reduce el riesgo de hipoglucemias.<sup>14,15</sup>

## Test de las sulfonilureas

En pacientes que no cuentan con la disponibilidad o resultado del estudio genético se recomienda retar con el test de las sulfonilureas. Este reto consta de la toma de insulina en ayunas, péptido C y nivel de glucosa previo y posterior a la infusión de 0.5g/kg de dextrosa intravenosa. A los 20 minutos de la infusión se administra una dosis única de sulfonilurea y se mide nuevamente la insulina, péptido C y nivel de glucosa. Pacientes que resulten con elevación del péptido C tras el reto habla de una probable mutación en los genes de los canales de potasio. Esta prueba es una opción prometedora, de bajo costo y con bajo riesgo para identificar ciertos defectos específicos en pacientes con diagnóstico reciente.<sup>3,14</sup>

## Conclusiones

El grupo de diabetes mellitus monogénicas son causadas por la mutación de un solo gen que controla la producción o la liberación de insulina por las células beta del páncreas. Se clasifican en dos grandes grupos: las diabetes tipo MODY y la diabetes mellitus neonatal. La primera es la forma más común, se transmite de forma autosómica dominante y se conocen 8 diferentes subtipos. La segunda es una condición rara que se presenta dentro de los primeros 6 meses de vida y se subdivide en dos tipos, dependiendo de la evolución, describiéndose una forma transitoria y una forma permanente.

A diferencia de las diabetes tipos 1 y 2, patologías multifactoriales donde además de un componente genético existen factores ambientales, la diabetes neonatal es causada únicamente por una alteración o mutación genética. Se han descrito alrededor de 30 mutaciones de genes, logrando identificar la asociación entre la forma transitoria o la permanente y la respuesta al tratamiento a base de sulfonilureas en vez de insulina. Esto cobra importancia tanto en el pronóstico como el manejo y seguimiento de estos pacientes lo que obliga que en todos aquellos diagnosticados en los primeros 6 meses de vida se realice estudio genético molecular. La identificación de un paciente con diabetes monogénica es clínicamente importante, puesto que en muchos casos pueden ser tratados de manera eficaz con sulfonilureas, una clase de hipoglucemiantes orales, en vez de inyecciones de insulina. En caso de no contar con la posibilidad de enviar dicho estudio, se recomienda iniciar prueba empírica con sulfonilureas de manera temprana, ya



que se ha visto que previene la destrucción de células beta pancreáticas a través del tiempo en pacientes tratados con insulino terapia.

### Referencias bibliográficas

1. Steck A, Winter W. Review on monogenic diabetes. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2011;18(4):252-258.
2. Polak M, Shield J. Neonatal and very-early-onset diabetes mellitus. *Seminars in Neonatology*. 2004;9(1):59-65.
3. Arce K, Pantalone K. Not All Diabetes in Infants is Type 1: A Case Report. *Diabetes Therapy*. 2016;7(2):369-375.
4. RESERVED I. Orphanet: Neonatal diabetes mellitus [Internet]. Orpha.net. 2017 [cited 12 May 2017]. Available from: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=EN&Expert=224](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=224)
5. Ganesh R, Suresh N, Vasanthi T. Neonatal diabetes: A case series. *Indian Pediatrics*. 2016;54(1):33-36.
6. Rubio-Cabezas O, Hattersley A, Njølstad P. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2014;15(S20):47-64.
7. Jiménez-Uscanga RD, Ordoñez-Gutiérrez EA, Jiménez-Urueta PS, Gómez-Guillermoprieto L. Diabetes mellitus neonatal. Seguimiento a largo plazo de un paciente. *Acta Pediatr Mex* 2010;31(6):274-280
8. Nyangabyaki-Twesigye C, Rugambwa Muhame M, Bahendeka S. Permanent neonatal diabetes mellitus - a case report of a rare cause of diabetes mellitus in East Africa. *African Health Sciences*. 2016;15(4):1339.
9. Rubio-Cabezas O, Hattersley A, Njølstad P. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2014;15(S20):47-64.
10. Yang Y, Chan L. Monogenic Diabetes: What It Teaches Us on the Common Forms of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Endocrine Reviews*. 2016;37(3):190-222.
11. Gohar N, Rabie W, Sharaf S. Identification of insulin gene variants in neonatal diabetes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;30(9):1035-1040.
12. De Franco E, Flanagan S, Houghton J. The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. *The Lancet*. 2015;386(9997):957-963.
13. Anderson de la Llana S, Klee P, Santoni F. Gene Variants Associated with Transient Neonatal Diabetes Mellitus in the Very Low Birth Weight Infant. *Hormone Research in Paediatrics*. 2015;84(4):283-288.
14. Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia*. 2012;55(10):2631-2635.
15. Remedi M, Thomas M, Nichols C, Marshall B. Sulfonylurea challenge test in subjects diagnosed with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes*. 2017;



## Agnesia apendicular

Rodríguez-García Francisco Antonio, Guerrero-Ramos Fernando

### Autor para correspondencia

Dr. Francisco Antonio Rodríguez García. Servicio de Cirugía General, Hospital General de Tecomán, Colima, MX.

Felipe Sevilla de río #599-6, Colonia jardines vista hermosa, Colima, Colima

Celular: 3339021161

Contacto al correo electrónico: [pako.rodrig@hotmail.com](mailto:pako.rodrig@hotmail.com)

**Palabras clave:** agnesia apendicular, apendicitis aguda, clasificación Collins, laparotomía

**Keywords:** agnesis, appendicitis, cecal appendix, Collins classification, laparotomy



## Agenesia apendicular

Rodríguez-García FA, Guerrero-Ramos F

### Resumen

La agenesia del apéndice cecal es muy rara, descrita por primera vez por Morgagni en 1718. Se estima una incidencia de 1:100,000 laparotomías realizadas por sospecha de apendicitis. Reportamos el caso de un masculino de 12 años con dolor abdominal de 24 horas de evolución y con sospecha clínica de apendicitis aguda, intervenido quirúrgicamente encontrando agenesia apendicular tipo III de la clasificación de Collins.

La ausencia congénita del apéndice cecal es un diagnóstico difícil de realizar preoperatoriamente, la mayoría de los pacientes debutan con datos clínicos de abdomen agudo. Se debe realizar una revisión exhaustiva del apéndice en éstos pacientes y una vez realizado el diagnóstico transoperatorio, se debe corroborar a través de estudios contrastados en el seguimiento de éstos pacientes.

**Palabras clave:** *agenesia apendicular, apendicitis aguda, clasificación Collins, laparotomía*

## Appendicular agenesis

### Abstract

*Agenesis of the vermiform appendix is very rare condition, and was first described by Morgagni in 1718. Appendicular agenesis has a reported incidence of 1 in 100.000 laparotomies performed with suspicion of appendicitis.*

*We present a case of a 12-year-old male patient with abdominal pain for the past 24 hours and clinical was clinically diagnosed with acute appendicitis. He underwent surgery and was diagnosed with type III appendicular agenesis, according to the Collins classification. We describe the case, clinical manifestations, surgery findings and patient follow-up.*

*Congenital absence of vermiform appendix is difficult to diagnose before surgery and most of the patients develop acute abdomen data as initial presentation. An exhaustive appendicular examination must be performed in these patients. Once trans-surgical is done, contrasted imaging studies must be performed during patient follow-up.*

**Key words:** *appendicular agenesis, acute appendicitis, Collins classification, laparotomy.*

---

Servicio de Cirugía General, Hospital General de Tecomán, Colima, MX.

#### Autor para correspondencia

Dr. Francisco Antonio Rodríguez García.  
Servicio de Cirugía General, Hospital General de Tecomán, Colima, MX.  
Felipe Sevilla de río #599-6, Colonia jardines vista hermosa, Colima, Colima  
Celular: 3339021161  
Contacto al correo electrónico:  
pako.rodrig@hotmail.com

## Introducción

El desarrollo embriológico del apéndice cecal comienza con la yema cecal, la cual aparece hacia la sexta semana en forma de una pequeña dilatación cónica de la rama caudal del asa intestinal primaria, es la última parte del intestino que regresa a la cavidad abdominal. Temporalmente, se sitúa en el cuadrante superior derecho, justo debajo del lóbulo hepático derecho. Desde aquí, desciende a la fosa iliaca derecha, situando el colon ascendente y el ángulo hepático del colon en el lado derecho de la cavidad abdominal. Durante este proceso, el extremo distal de la yema cecal forma un divertículo estrecho, el apéndice. Como se desarrolla durante el descenso del colon, a menudo, su posición final queda detrás del ciego o el colon. Estas posiciones del apéndice reciben el nombre de retrocecal y retrocólica respectivamente.<sup>1</sup>

La agenesia apendicular fue descrita por Morgagni en 1718 y ha sido reportada desde entonces en casos aislados de la literatura médica. El diagnóstico suele ser incidental y comúnmente ocurre cuando un paciente con dolor abdominal agudo, sin antecedentes de cirugía previa, es explorado quirúrgicamente y no se encuentra el apéndice cecal. Collins la clasificó en 4 tipos: Tipo I, ausencia completa del apéndice y el ciego. Tipo II, ciego rudimentario y ausencia del apéndice. Tipo III, ciego normal sin apéndice. Tipo IV, ciego normal y apéndice rudimentario. Tipo V, ciego gigante sin apéndice.<sup>2</sup>

Con una incidencia aproximada de una por cada 100,000 laparotomías por apendicitis aguda; se conoce de la existencia de hasta un 20% de margen de error de no concluir en apendicitis en un paciente con diagnóstico prequirúrgico de apendicitis aguda, con múltiples opciones de diagnósticos diferenciales. En este trabajo se presenta un caso con un cuadro típico de apendicitis aguda, los hallazgos quirúrgicos así como la conducta terapéutica.<sup>3</sup>

## Presentación del caso

Se trata de paciente masculino de 12 años sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, el cual acude traído por sus padres por presentar dolor abdominal en fosa iliaca derecha de 24 hrs de evolución tipo cólico, localizado inicialmente en epigastrio, posteriormente migra a fosa iliaca derecha donde se mantiene constante de intensidad 8/10 en escala Evans, acompañado de náusea, vómito gastroalimentario, anorexia, además de fiebre cuantificada superior a 38 grados centígrados posterior a inicio de dolor,

evacuaciones ausentes de 48 horas, no cuadro de infección de vías respiratorias ni urinarias en última semana; refiere cuadros similares de dolor abdominal (solo dolor) en tres ocasiones de menor intensidad remitiendo con analgésicos y en algunas ocasiones espontáneo.

A la exploración física los signos vitales con tensión arterial de 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca con 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto, temperatura de 38.4 °C. Palidez leve de piel y tegumentos; mala hidratación; cabeza y cuello sin alteraciones, tórax sin alteraciones; abdomen plano, se auscultó peristaltismo disminuido, a la palpación media y profunda doloroso en fosa iliaca derecha, palpándose además plastrón de fosa iliaca derecha hasta línea media, signos Mc Burney, Rovsing, psoas y obturador presentes, con datos francos de irritación peritoneal.

Laboratorialmente presentó leucocitos de 12.4 miles/mcl, Hb de 12.8 g/dl, plaquetas de 198 miles/mcl, neutrofilos: 77.7%. Examen general de orina normal. Las radiografías de abdomen pie y decúbito supino mostraron asa fija en fosa iliaca derecha, coproestasia de predominio en colon ascendente.

Se concluyó que el paciente contó con datos clínicos y laboratoriales de probable apendicitis aguda con puntaje en escala de Alvarado de 10 puntos, y se intervino quirúrgicamente para realizar apendicetomía esperando encontrar apendicitis aguda no complicada.

## Cirugía

En el procedimiento quirúrgico se realizó una incisión Rocky Davis de 3 cm, encontrando ciego con ausencia apendicular (Figura 1), se decidió ampliar la herida quirúrgica a 6 cm para mayor visualización, localizando nuevamente unión de tenias sin evidenciar apéndice, se disecó fascia de Told en busca de apéndice cecal de misma manera sin evidenciarla, se realiza revisión en 5 ocasiones de ciego sin localizarla (figura 2); se continuó revisión de íleon 100 cm encontrándolo normal, la revisión de colon ascendente fue normal, visualizamos epiplón el cual se encontró normal; se localizan adenopatías múltiples en meso íleon hasta yeyuno el mayor conglomerado hasta 20 cm proximal de válvula ileocecal (figura 3); sin más hallazgos transquirúrgicos.

El paciente fue hospitalizado y manejado con analgésicos, antibiótico (ceftriaxona 500 mg), líquidos intravenosos además de ayuno; se inició dieta a las 24 horas posterior a cirugía una vez reestablecido tránsito intestinal, se decidió su egreso 30 horas posterior a evento quirúrgico por mejoría,



Figura 1, ausencia de apéndice



Figura 2, visualización ciego, válvula ileocecal e íleon

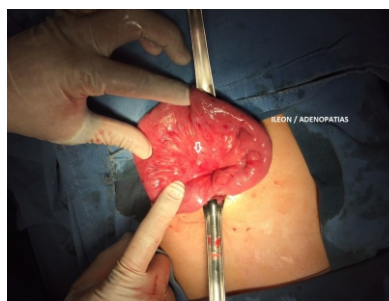


Figura 3, adenopatías en íleon



Figura 4, plastrón en fosa iliaca del cual se observa ciego con ausencia de apéndice cecal.

evacuando, tolerando dieta normal y afebril.

A la semana postquirúrgica se reportó colon por enema corroborando ausencia de apéndice cecal. (figura 4) Y en el seguimiento ambulatorio al mes posterior a cirugía con buena evolución, ya realizando una vida normal.

### Discusión

Se trata de paciente masculino de 12 años con cuadro apendicular franco con una escala de Alvarado en 10 puntos, indicativo para realizar apendicetomía. El paciente fue sometido a cirugía sin encontrar apendicitis, mas, sin encontrarnos con su apéndice cecal; cabe mencionar que este menor cursó con un cuadro clínico de apendicitis sin evidencia en el interrogatorio, exploración física y estudios de gabinete de alguna otra patología que pudiese dar este cuadro de dolor agudo en este paciente; la frecuencia de apendicitis es alta y con ello la mortalidad por lo que es indicativo de someter a cirugía un paciente con estas características, claro está que la incidencia de agenesia apendicular es mínima por lo que estamos obligados a revisar exhaustivamente el ciego

del paciente en busca de su apéndice cecal no en busca de su ausencia y al evidenciar esta ausencia buscar otra causa del dolor abdominal como son la infinidad de diagnósticos diferenciales tanto quirúrgicos como no quirúrgicos, por ello hoy en día a pesar de los avances radiológicos el diagnóstico certero de apendicitis es un reto para el cirujano y por el ende el alto índice de errores al intervenir a un paciente con cuadros “típicos” de apendicitis.

### Conclusiones

La agenesia apendicular es un diagnóstico difícil de realizar preoperatoriamente en ocasiones por la premura del cuadro urgente de abdomen agudo y otras por falta de recursos en nuestro medio, por lo que se opta de primera instancia la intervención quirúrgica, los reportes encontrados anteriormente coinciden en realizar una revisión amplia de la cavidad abdominal en busca de otras patologías así como la exploración completa del ciego y colon ascendente posterior a la intervención quirúrgica corroborar ausencia con estudios de imagen.

### Referencias bibliográficas

1. Langman Embriología médica 12va edición; capítulo 15, aparato digestivo; editorial T.W.Sadler, Ph.D. 222-231
- 2, Collins DC. A study of 50,000 specimens of the human vermiform appendix. Am J Surg 1974;127:704-707.
- 3, Collins DC. Agnesis of the vermiform appendix. Am J Surg 1951;82:689-696.



## Síndrome de Meckel-Gruber

Villa-Quigüirí Alex Fabián y Crespo Deysi

### Autor para correspondencia

Alex Fabián Villa Quigüirí, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena, Napo, Ecuador.

Contacto al correo electrónico: alex\_babiloso@hotmail.com

**Palabras clave:** consanguinidad, encefalocele occipital, Síndrome de Meckel-Gruber.

**Keywords:** consanguinity, Meckel-Gruber syndrome, occipital encephalocele.



## Síndrome de Meckel-Gruber

Villa-Quigüiri Alex Fabián<sup>a</sup> y Crespo Deysi<sup>b</sup>

### Resumen

En el Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena en la provincia de Napo, República del Ecuador, se presenta un caso clínico infrecuente, se trata del síndrome de Meckel-Gruber, en un neonato de sexo femenino, producto de sexta gesta, hijo de padres indígenas, procedentes de la comunidad Tamiahurco, Misahuallí, Napo. Obtenido mediante parto por cesárea, a las 43,2 semanas de gestación, presentando el fenotipo característico al nacimiento. El síndrome de Meckel-Gruber se caracteriza principalmente por la presencia de la triada: encefalocele occipital, riñones poliquísticos y polidactilia postaxial. Es una enfermedad autosómica recesiva mortal, presentándose casi siempre en casos de consanguinidad, afectando cualquier raza y etnia. Su índice de recurrencia es del 25% y su mortalidad es del 100%. Actualmente la ecografía es el mejor medio de diagnóstico prenatal de esta malformación letal.

**Palabras clave:** *consanguinidad, encefalocele occipital, Síndrome de Meckel-Gruber.*

## Meckel- Gruber Syndrome

### Abstract

*In the Hospital Jose Maria Velasco Ibarra of the city of Tena in the province of Napo, republic of Ecuador, there is an infrequent clinical case, the Meckel-Gruber syndrome, in a female neonate, product of sixth gestation, son of indigenous parents, coming from the community Tamiahurco, Misahuallí, Napo; Obtained by cesarean delivery at 43.2 weeks of gestation, presenting the characteristic phenotype at birth. The Meckel-Gruber syndrome is characterized mainly by the presence of the triad: occipital encephalocele, polycystic kidneys and postaxial polydactyly. It is a pathology autosomal recessive disease, occurring almost always in cases of consanguinity, affecting any race and ethnicity. Its recurrence rate is 25% and its mortality rate is 100%. Currently ultrasound is the best means of prenatal diagnosis of this lethal malformation.*

**Key words:** *consanguinity, Meckel-Gruber syndrome, occipital encephalocele.*

a. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena, Napo, Ecuador.

b. Servicio de Neonatología, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena, Napo, Ecuador. Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

#### Autor para correspondencia

Alex Fabián Villa Quigüiri, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena, Napo, Ecuador.

Contacto al correo electrónico: alex\_babiloso@hotmail.com.

## Introducción

El síndrome de Meckel-Gruber es una ciliopatía, un desorden autosómico recesivo mortal, infrecuente y raro, su prevalencia varía de 1:13,250 a 1:140,000 de los nacidos vivos, afectando individuos de toda raza y etnia, ambos sexos se ven igualmente afectados y se caracteriza por la presencia de riñones hiperplásicos poliquísticos, encefalocele occipital y polidactilia postaxial bilateral, aunque pueden existir otras numerosas alteraciones.

El síndrome fue descrito en 1822 por el anatomista alemán Johan Friedrich Meckel, quien reportó un par de hermanos con meningocele occipital, riñones poliquísticos, polidactilia, microcefalia y paladar hendido. Posteriormente, en 1934 George B. Gruber informó varios casos similares a los que nombró con el término dicencefalia esplacnoquística y sugirió el origen genético de esta afección. En 1969 Opitz y Howe propusieron el nombre de síndrome de Meckel-Gruber.

Los criterios diagnósticos del síndrome de Meckel-Gruber son la presencia de al menos dos de las tres características clásicas; otra posibilidad diagnóstica se realiza con alguna anomalía mayor y dos anormalidades relevantes asociadas con el síndrome de Meckel-Gruber. Es una entidad que puede ser diagnosticada prenatalmente mediante ecografía en el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Teniendo en cuenta la rareza de este síndrome, se decide compartir sus características a través de un caso clínico real. El objetivo de esta presentación es facilitar el reconocimiento de esta entidad de acuerdo al fenotipo más destacado, el cual está presente en el momento del nacimiento, su identificación permitirá orientar estudios diagnósticos específicos evitando así prácticas costosas y de poca utilidad; por otro lado hacemos énfasis en la importancia de identificar o determinar trastornos malformativos mediante estudios complementarios específicos durante el embarazo, lo que nos permitirá realizar un diagnóstico prenatal oportuno y precoz.

## Presentación del caso

En el hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena de la provincia de Napo en la República del Ecuador se presenta un neonato de sexo femenino, hijo de padres indígenas no consanguíneos provenientes de la comunidad Tamiahurco-Misahualí-Napo-Ecuador, producto de la sexta gestación de una mujer de 33 años cuyos antecedentes gineco-obstétricos muestran 6 embarazos, 4 partos y 1 aborto producto de la tercera gesta a las 12 semanas de gestación sin causa aparente; no exposición a tóxicos, ni medicamentos y sin controles prenatales. Padre de 28 años de edad, progenitor de cada uno de los hijos.

La exploración física prenatal previa al nacimiento mostraba un feto en situación transversa con dorso en posición anterior, movimientos fetales presentes, frecuencia cardíaca fetal de 135-140 latidos por minuto, ruidos cardíacos débiles. Junto al mismo se realiza una ecografía obstétrica con la cual se hace presumible la presencia de anencefalia y malformaciones múltiples.

Con un embarazo postérmino de 43.2 semanas de gestación según fecha de última menstruación, distocia de presentación, ausencia de actividad uterina y malformaciones



Figura 1. A. facies vista anterior: hipertelorismo, puente nasal ancho, cartilago nasal aplanado, narinas prominentes, labio leporino y paladar hendido unilateral, micrognatia. B. cabeza vista lateral: dismorfismo craneal, aplanamiento de la bóveda craneal, encefalocele occipital con ruptura del saco herniario y salida de contenido que sugiere tejido cerebral rudimentario.

múltiples fetales se realiza cesárea de emergencia, obteniéndose recién nacido único, vivo de sexo femenino.

Al examen físico el neonato presenta peso de 2,920 gr, longitud 40 cm, perímetro cefálico 28.5 cm, APGAR: 1 al primer minuto y 1 al quinto minuto, edad gestacional por capurro: 42.6 semanas, Piel: pálida, recubierta con vernix caseoso abundante.

Cabeza con dismorfismo craneal, aplanamiento de la bóveda craneal, encefalocele occipital con ruptura del saco herniario y salida de contenido que sugiere tejido cerebral rudimentario de color pardo oscuro de aproximadamente 10 x 5 x 3 cm de diámetro con una superficie lisa y brillante, facies aplanada, en región ocular se evidencia anoftalmia, hipertelorismo, nariz con puente nasal ancho, cartílago nasal aplanado, narinas prominentes, en boca y cavidad oral presencia de labio y paladar hendidos, micrognatia, orejas con asimetría, displasia e implantación baja.

Cuello corto, ancho y flácido, tórax ancho, simétrico, pulmones con murmullo vesicular disminuido, corazón hipofonético, bradicárdico (50 lpm), abdomen suave, depresible, simétrico, ruidos hidroaéreos ausentes, cordón umbilical clampeado con dos arterias y una vena, genitales femeninos, ano permeable, extremidades superiores: manos con polidactilia postaxial o ulnar bilateral, extremidades inferiores con tibias varas bilateral, pie equinovaro y polidactilia bilateral; saturación de oxígeno al ambiente 50%.

No se realiza reanimación neonatal ya que el síndrome malformativo es incompatible con la vida y efectivamente al cabo de 40 minutos se evidencia ausencia total de signos



Figura 2. cabeza, vista posterior: encefalocele occipital con ruptura del saco herniario y salida de contenido que sugiere tejido cerebral rudimentario de color pardo oscuro de aproximadamente 10 x 5 x 3 cm de diámetro con una superficie lisa y brillante, cuello corto y ancho



**Figura 3.** A. vista general de neonato afecto con síndrome de Meckel-Gruber. B. arriba: manos: derecha e izquierda con polidactilia postaxial o ulnar. Abajo: pies: derecho e izquierdo con polidactilia postaxial.

vitales, determinando así el fallecimiento del neonato.

Estudio de imagen complementario: tomografía computarizada general, en la misma se evidencia: hipoplasia pulmonar, riñones poliquísticos displásicos, hígado presenta imágenes de quistes, incurvación de los huesos largos de los miembros inferiores y vejiga hipoplásica. Además se realiza una tomografía computada de cráneo con reconstrucción tridimensional observándose la imagen clásica del defecto óseo, agujero en la escama occipital, afeción de los huesos largos de miembros inferiores (tibia varas) y polidactilia postaxial en ambos miembros tanto superiores como inferiores. No se realiza autopsia de neonato, respetando la decisión negativa a este procedimiento de los familiares.

## Discusión

La presencia de un neonato con malformaciones múltiples o un fenotipo particular representa un verdadero desafío diagnóstico. Jerarquizar cada uno de los signos y síntomas permitirá tener una impresión diagnóstica y una orientación de estudios complementarios adecuados.

El síndrome de Meckel-Gruber se hereda como una condición genética autosómica recesiva. Si un individuo recibe un gen normal y un gen alterado para la enfermedad, la persona será portadora de la enfermedad, pero no mostrará síntomas. El riesgo de que dos padres portadores pasen el gen alterado y por lo tanto tengan un hijo afectado es del 25% con cada embarazo. El riesgo de tener un hijo portador como los padres es del 50% con cada embarazo. La probabilidad de que un niño reciba genes normales de ambos padres es del 25% por lo tanto el síndrome de Meckel-Gruber en los embarazos posteriores es de 1 en 4, es decir un 25%.<sup>1,2,6,7</sup>

La *National Organization for Rare Disorders* indica que el síndrome de Meckel-Gruber puede ser causado por mutaciones en trece genes; las mutaciones en estos, representan el 75% de todos los casos; el 25% restante tiene causas genéticas desconocidas.<sup>8</sup> Por otro lado, Shen-Schwartz y Dave consideran que es la consecuencia de la mutación de un gen responsable de la simetría o asimetría del desarrollo corporal.<sup>3</sup>

La consanguinidad es un factor importante relacionado con

la base genética de la enfermedad, quizá causada por alguna falla en la inducción mesodérmica.<sup>1,2,8</sup> En este caso, los padres de etnia indígena, provenientes de la comunidad Tamiahurco, Misahualli, Napo; cuya población con frecuencia se une por consanguinidad, probablemente podría ser el origen del síndrome, sin embargo al indagar la posible mención, los padres lo niegan.

Son hipótesis fisiopatológicas las que se manejan alrededor de las alteraciones que caracterizan al síndrome de Meckel-Gruber.<sup>3</sup> La displasia renal poliquística parece ser el resultado de un defecto de interacción entre el blastema y los canales de metanefros que acaba en severa deficiencia de las nefronas.<sup>9</sup> Por otra parte, los canales de metanefros se dividen de manera anárquica para dar lugar a la aparición de multitud de quistes.<sup>10</sup> La consecuencia de la hipertrofia renal es una desorganización arquitectónica, con un desarrollo rudimentario de los riñones o una desorganización total de los lóbulos, resultando en conjunción con la proliferación quística una hipertrofia del órgano afectado, que aumenta incluso hasta 15-20 veces.<sup>11</sup> El cierre del tubo neural ha sido descrito como un proceso continuo a partir de un solo lugar de iniciación. Sin embargo Van Allen *et al*, plantean la hipótesis en el hombre de un cierre del tubo neural desde numerosos puntos o regiones de iniciación del 1 al 5. Siendo, el encefalocele un defecto del cierre de la región 4. Este defecto de cierre conduce a la ausencia total o parcial de hueso occipital.<sup>3,12</sup> La existencia de zonas adicionales de muerte celular interdigital podrían ser responsables de los dedos adicionales. Los rasgos asociados a esta entidad son múltiples, afectando a todo el organismo, por lo que se considera una afección multisistémica.<sup>3,5,8,13</sup>

Este síndrome se distingue por la triada: riñones poliquísticos displásicos de gran tamaño (100 % de los casos), encefalocele occipital (90 %), y polidactilia postaxial, bilateral (menos de 80 %) siendo la característica más variable de las tres manifestaciones que, cuando aparece, afecta las cuatro extremidades; éstas son consideradas anomalías mayores.<sup>1-3,6,7,14</sup> El diagnóstico definitivo se establece con la detección de dos o tres de estas anomalías mayores; en este caso, las tres anomalías existen. Otra posibilidad diagnóstica se realiza con alguna anomalía mayor y dos anomalías relevantes asociadas con el síndrome de Meckel-Gruber;<sup>1,2,3,7</sup> este caso también las presenta pudiendo evidenciar aún más el diagnóstico.

La ecografía es actualmente el mejor medio de cribado prenatal de esta malformación letal, entre la semana 18-19 de gestación o en familias consideradas de alto riesgo desde la semana 13.<sup>12,15-20</sup> En mujeres embarazadas con fetos con síndrome de Meckel-Gruber puede encontrarse un nivel elevado de alfa-fetoproteína en sangre en el 70 % de los casos cuando el encefalocele está presente, así también los niveles de acetilcolinesterasa, gonadotropina coriónica y fosfatasa alcalina están elevados;<sup>3,4,5,7,10</sup> sobre todo entre las semanas 11 y 16 de la gestación, proporcionando datos para la sospecha diagnóstica del síndrome o mínimo determinar defectos del tubo neural, como en este caso el encefalocele.

El síndrome de Meckel-Gruber es una alteración genética y es por eso que al realizar un cariotipo el resultado es normal ya que, el cariotipo determina trastornos cromosómicos; un



trastorno genético no se expresa en un cariotipo. Sin embargo al realizarlo, nos ayuda a descartar otros trastornos como, la trisomía 13 (síndrome de Patau) y la trisomía 18 (síndrome de Edwards), sus principales diagnósticos diferenciales, cuyos resultados cariotípicos determinarían su alteración al tratarse de síndromes cromosómicos.<sup>2,3,5,10</sup>

El pronóstico de estos pacientes es grave, siendo un síndrome incompatible con la vida, un tercio de los niños afectados muere antes de nacer; los restantes sobreviven como promedio no más de 3 horas; en este caso, el neonato fallece a los 40 minutos de haber nacido. La mortalidad es del 100%.<sup>1-3,7</sup> Actualmente no se dispone de tratamiento curativo.<sup>8</sup>

Potencialmente, es el primer caso que se presenta en el hospital José María Velasco Ibarra, la investigación en estadística y cuestionamiento al personal de salud cercano a los servicios de Ginecología y Obstetricia y Neonatología de esta casa de salud, no indica antecedentes del mismo o, tal vez se presentó pero, por el desconocimiento del mismo, no fueron registrados.

## Conclusión

El síndrome de Meckel-Gruber es una ciliopatía autosómica recesiva letal, que se presenta casi siempre en casos de consanguinidad. La mortalidad de la disencefalia esplacnoquística es del 100%, por tal razón se requiere un diagnóstico prenatal oportuno, mediante el ultrasonido, el mismo que continúa siendo el método de elección para detectar anomalías prenatales del cierre del tubo neural y

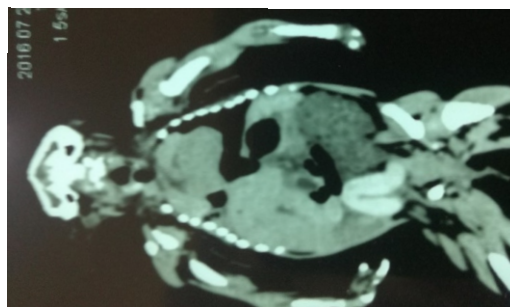


Figura 4. TAC general: hipoplasia pulmonar, riñón izquierdo poliústico hiperplásico, hígado presenta imágenes de quistes, aparente agenesia de riñón derecho.

otras malformaciones. Igualmente es de suma importancia la determinación de alfafetoproteína y acetilcolinesterasa en el suero materno y líquido amniótico ya que sus niveles elevados ayudaran a asociar algún defecto del tubo neural con el diagnóstico del síndrome. Además, el consejo genético posterior a los padres es esencial para prevenir recidivas, que consistirá en informar a los padres la probabilidad del 25% de riesgo de recurrencia para los siguientes embarazos. Dicho esto, es necesario fomentar el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas para brindar el tratamiento adecuado, disminuir su prevalencia, mortalidad, discapacidad secundaria y preparar al equipo de salud para enfrentar estos casos.

## Referencias bibliográficas

- Audifred Salomón J, et al. "Diagnóstico prenatal de síndrome de Meckel-Gruber. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía" *Ginecol Obstet Mex*. 2016 feb; 84(2):105-111.
- Hernández Viel Valia, et al. "Síndrome de Meckel - Gruber recurrente"; *MEDISAN* 2016; 20 (4):505-509.
- Sánchez Sánchez M.M, et al. "Síndrome de Meckel-Gruber"; *Clin. Invest. Gin. Obst.* vol. 28, núm. 7, 2001; Pág. 280-289.
- García Morales Amanda M, et al. "Síndrome de Meckel-Gruber: Reporte de un caso de autopsia"; *Rev Mex Pediatr* 2005; 72(5); 240-242.
- Martínez Medel Jorge, et al. "Síndrome de Meckel. Diagnóstico prenatal y diagnóstico diferencial"; *Prog Obstet Ginecol*. 2012;55(6):269—273.
- Prasad Uma, et al. "Meckel-Gruber Syndrome Fatal Disorder - A Rare Case Report with Review of Literature"; *International Journal of Dental and Medical Specialty* 2015; Vol2; Issue 1: 14-17.
- Medina María Lucia, et al. "Síndrome de Meckel con onfalocele y labio fisurado"; *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia* 2014; 40(2): 272-278.
- Attie Bitach Tania; "Meckel Syndrome"; *Hôpital Necker-Enfants Malades et Institut Imagine (INSERM)*; 2016.
- Calmelet P, et al. Spectrum of anomalies in the Meckel syndrome. *Le Biol Reprod* 1997; 26: 435-441.
- Kaplan BS, et al. "Malformaciones hereditarias y congénitas de los riñones en el periodo neonatal". *Clin Perinatol* 1992; 19: 203-217
- Aslan Kiper, et al. "Meckel Gruber syndrome, A case report"; *Organogenesis*, 2015 Apr; 11(2): 87–92.
- Suárez Obando Fernando, et al. "Defectos del tubo neural y ácido fólico: patogenia, metabolismo y desarrollo embriológico. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 61 No. 1; 2010; 49-60.
- Lacombe Didier; "Síndrome de Meckel"; Última actualización: Abril 2006. Consultado en línea en Orphanet: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=564#formulai\\_re\\_reagir.php?lng=ES](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=564#formulai_re_reagir.php?lng=ES)
- Uysal F et al. "Meckel-Gruber Syndrome with unilateral renal agenesis" *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015 Apr; 25 Suppl 1:S56-7.
- Sepúlveda W, et al. "Diagnosis of the Meckel-Gruber syndrome at eleven to fourteen weeks' gestation" *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176(2):316-9.
- Mohamed Sarar, et al. "Meckel-Gruber syndrome: Antenatal diagnosis and ethical perspectives"; *Sudanese journal of paediatrics* 2012; 12(2):70-72.
- Gupta Madhu, et al. "Prenatal Diagnosis of Meckel-Gruber Syndrome with Dandy Walker Malformation"; *JK science*; Vol. 7 No. 3, July-September 2005; pág. 164-166.
- Sudan Mandeep Singh, et al. "Meckel-Gruber Syndrome: Sonographic Detection"; *JK science*; Vol. 1 No. I, January - March 1999; pág. 30-32.
- Bergmann Carsten, et al. "Clinical utility gene card for: Meckel syndrome – update 2016"; *European Journal of Human Genetics* Aug; 24(8)
- Kar A, et al. "Meckel-Gruber Syndrome: Autopsy Based Approach to Diagnosis"; *J Forensic Sci Med* 2016; 2: 53-6.

## Abdomen agudo por apéndice epiploica infartada

García-Bravo Luis Manuel, Salazar-Koelliker Alejandro, García-González Román Indalecio, Rivera-Pérez Vidal Salvador, López-Rodríguez Erika Patricia Guadalupe

### Autor para correspondencia

Luis Manuel García Bravo. Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías ISSSTE. Lago Texcoco 2358, Col. Lagos del Country, Zapopan Jalisco, CP: 45177. Tel: 044 3339542664  
Contacto al correo electrónico: [drbisonte@hotmail.com](mailto:drbisonte@hotmail.com)

**Palabras clave:** abdomen agudo, apendagitis, apéndice epiploica, apéndice infartada.  
**Keywords:** acute abdomen, appendagitis, epiploic appendix, infarcted appendix.



## Abdomen agudo por apéndice epiploica infartada

García-Bravo Luis M.<sup>a</sup>, Salazar-Koelliker Alejandro<sup>o</sup>, García-González Román I.<sup>o</sup>, Rivera-Pérez Vidal S.<sup>o</sup>, López-Rodríguez Erika PG<sup>b</sup>.

### Resumen

Los apéndices epiploicos son estructuras adiposas entre 5 y 50 mm que protruyen de la superficie serosa del colon, desde ciego hasta sigmoides. Se desconoce su función, se cree ejercen un mecanismo defensivo durante la peristalsis. La torsión ocurre espontáneamente produciendo el estrangulamiento del pedículo y su infarto. Más frecuente en obesos. La TAC es el método de elección para su diagnóstico. El tratamiento deber ser quirúrgico y el diagnóstico se confirma durante la cirugía. Caso Clínico: masculino 42 años, inicia hace 24 hrs con dolor abdominal agudo en FID, náusea, anorexia, fiebre 38 grados, 150 kg, IMC: 47. En la exploración, abdomen globoso, RsPs ausentes del lado derecho, dolor en punto de McBurney y Blumberg positivo. TAC: Área Hiperdensa (plastrón) en FID con calcificación sugestiva de apendicitis, corte sagital con incremento de la densidad grasa con calcificación en FID. La apendagitis epiploica es una patología autolimitada, manifestada con dolor abdominal sugestivo de apendicitis o diverticulitis. El paciente presentaba obesidad mórbida y cuadro clínico sugestivo de apendicitis aguda, sometándose a laparoscopia. El tratamiento quirúrgico solo está indicado en casos como el presentado, con dolor abdominal persistente y reacción localizada. .

**Palabras clave:** abdomen agudo, Apendagitis, Apéndice Epiploica, apéndice infartada.

## Acute abdomen secondary to infarcted epiploic appendix

### Abstract

*The epiploic appendices are fatty structures between 5 and 50 mm that protrude from the serous surface of the colon, from cecum to sigmoid. Its function is unknown. They are believed to exert a defensive mechanism during peristalsis. The torsion occurs spontaneously producing the strangulation of the pedicle and its infarction. CT is the method of choice for diagnosis. Surgical intervention is not ruled out and the diagnosis is confirmed during surgery. We present the case of a 42-year-old male with morbid obesity who presented with acute abdominal pain in the right iliac fossa, nausea, loss of appetite and fever. Surgery was performed in which inflammation of ischemic epiploic appendix was evidenced and resected. Epiploic appendagitis is a self-limited pathology, manifested with abdominal pain suggestive of appendicitis or diverticulitis. Computed tomography is the diagnostic method of choice. Surgical treatment is only indicated in cases such as the one presented, with persistent abdominal pain and localized reaction.*

**Key words:** acute abdomen, appendagitis, epiploic appendix, infarcted appendix.

a. Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Fariás ISSSTE.

b. Medicina Familiar, Clínica 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### Autor para correspondencia

Luis Manuel García Bravo. Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Fariás ISSSTE. Lago Texcoco 2358, Col. Lagos del Country, Zapopan Jalisco, CP: 45177. Tel: 044 3339542664

Contacto al correo electrónico: drbisonte@hotmail.com

## Introducción

Los apéndices epiploicos son formaciones grasas, pediculadas, recubiertas de serosa que se encuentran en la superficie externa del colon, hacia la cavidad peritoneal. Hay un promedio de 50-100 apéndices epiploicos por persona y se sitúan en 2 hileras: una medial a la tenia libera y otra lateral a la tenia omental<sup>1</sup>. Su localización más frecuente es en el colon transverso y sigmoides, aunque se extienden por todo el colon<sup>1,2</sup>. En la base del apéndice vermicular suelen encontrarse apéndices epiploicos rudimentarios. No se conoce bien su función, aunque se cree que ejercen un mecanismo defensivo durante la peristalsis<sup>1</sup>.

Su tamaño es muy variable: los mayores presentan hasta 15 cm, con un tamaño medio de unos 3 cm. Sin haberse determinado con certeza el motivo, son más prominentes en las personas obesas y las que han perdido peso de forma brusca<sup>1,2</sup>. Estos apéndices están vascularizados por dos arterias, ramas terminales de las arterias colónicas. Poseen una única vena central larga y tortuosa, que atraviesa el pedículo; esta morfología determina la fisiopatología de la apendicitis epiploica<sup>1</sup>. La torsión, la isquemia o la inflamación de los apéndices epiploicos son eventos que ocurren espontáneamente y el cuadro clínico se denomina apendagitis. La secuencia de eventos clínicos es similar a la apendicitis aguda, a saber: una obstrucción de alguna clase, seguido de isquemia, trombosis y finalmente necrosis<sup>1,2,3,4,5</sup>.

En general, no son visibles en las pruebas de imagen (ecografía y tomografía computarizada, principalmente), salvo que se encuentren inflamados o rodeados de líquido (ascitis, hemoperitoneo, etc.). Es precisamente su inflamación lo que da lugar a la entidad patológica de estas estructuras, la cual se denomina apendicitis epiploica<sup>1</sup>.

Hay múltiples entidades que clínicamente pueden asemejarse a un episodio de apendicitis epiploica como la apendicitis, la colecistitis o la diverticulitis aguda, entre otras. El tratamiento inicial y fundamental es la analgesia. En primer lugar, debe intentarse el control sintomático con antiinflamatorios. Los síntomas usualmente remiten de 1 a 2 semanas, aunque los cambios radiológicos pueden persistir, dejando a criterio médico la intervención quirúrgica<sup>1,2,3,4</sup>.

## Presentación del caso

Paciente masculino de 42 años, el cual inicia 24 hrs previas con dolor abdominal agudo, localizado en fosa iliaca derecha, el cual va en incremento, acompañado de náusea y anorexia, acude con médico particular quien indica analgésico sin mejoría clínica, persistiendo el dolor y agregándose fiebre de 38°C, motivo por el que acude a urgencias para valoración.

**Exploración física:** Paciente con obesidad mórbida, 150 kg, IMC: 47, con fascias de dolor, fiebre de 38°C, semihidratado, cardiorespiratorio sin compromiso, abdomen globoso por panículo adiposo, ruidos peristálticos ausentes del lado derecho, dolor en punto de McBurney y Blumberg positivo, percusión timpánica, no hay plastrones palpables, no visceromegalias, resto de exploración física normal.

**Exámenes de laboratorio:** Hb 16 g, Hto 48.1% , leucocitos 15,000/μL, neutrófilos 81.6%, plaquetas 415 mil/μL, Bandas 3, TP 14.1, INR 1.14, TPT 23.8, Glucosa 115 mg/dL, TGO

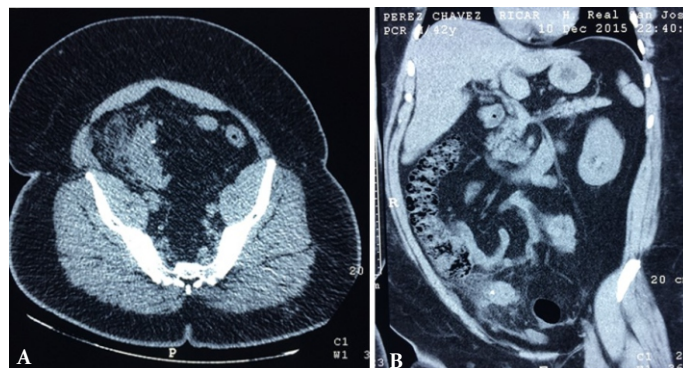


Figura 1. Tomografía axial computarizada del paciente: A. Área Hiperdensa (Plastrón) a nivel de fosa iliaca derecha con la presencia de calcificación sugestivo de apendicitis aguda. B. En el corte sagital se observa incremento de la densidad grasa con calcificación a nivel de fosa iliaca derecha sugestivo de plastrón.

20, TGP 14, GGT 16, FA 77.

**Procedimiento quirúrgico:** bajo anestesia general, se realiza laparoscopia con la presencia de líquido libre en cavidad de características inflamatorias de aproximadamente 50 cc, se despega plastrón adherido a la pared abdominal en fosa iliaca derecha con la presencia de colecciones de fibrina, plastrón con cambios isquémicos importantes, eritematoso, indurado, adherido a la pared de colon sigmoides, debajo de plastrón se encuentra apéndice cecal sin cambios inflamatorios, con base normal, se procede a realizar apendicectomía profiláctica laparoscópica con la colocación de nudo preformado (Endoloop®) para el muñón apendicular, posterior se procede a resecar con disección roma y Ligasure® apéndice epiploica isquémica, respetando la pared del colon sigmoides; se extrae pieza quirúrgica y apéndice cecal con endobolsa, se coloca *penrose* abocado a hueco pélvico y fosa iliaca derecha exteriorizado por puerto supra púbico, termina acto quirúrgico sin eventualidades.

## Discusión

El término apendicitis epiploica primaria es reservado para los casos que resultan de la torsión espontánea, isquemia o inflamación de un apéndice epiploico<sup>1,3,4,5</sup>. Dos factores centrales contribuyen a la propensión de la torsión del apéndice epiploico seguidos de isquemia y/o infarto: su característica de estar libre y móvil, así como tener capacidad limitada de irrigación sanguínea consistente en dos estrechas arterias terminales y una vena tortuosa que pasan a través de estrecho pedículo<sup>5</sup>.

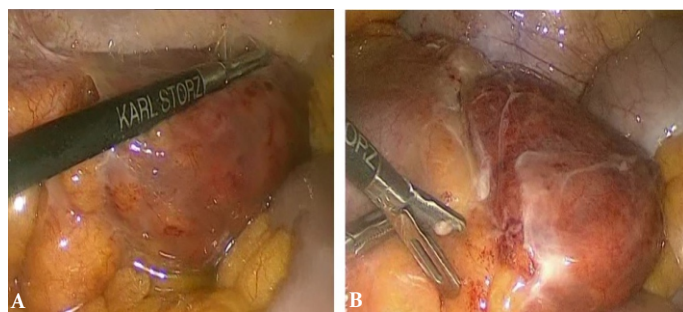


Figura 2. A. Plastrón adherido a la pared abdominal con proceso inflamatorio importante y datos congestivos e isquemia. B. Tumoración extraluminal a nivel de colon sigmoides con datos isquémicos importantes y colecciones de fibrina.





**Figura 3.** Apéndice Cecal sin cambios inflamatorios. Apéndice epiploico con inflamación crónica inespecífica, fibrosis y cambios isquémico hemorrágicos severos de 5.7 x 5.2 cm. Estudio histopatológico negativo para malignidad.

El colon sigmoidees y el ciego son los más comunes sitios de apendicitis epiploica y, de esas dos, la localización sigmoidea es la más frecuente<sup>6</sup>. Debido a que los apéndices epiploicos tienden a ser más largos en el sigmoidees, no es sorprendente que la apendicitis epiploica y su sintomatología acompañante sean más a menudo experimentados en el cuadrante inferior izquierdo. La apendagitis es difícil de diagnosticar clínicamente, debido a la ausencia de signos clínicos característicos y puede simular un abdomen agudo quirúrgico, confundiendo con apendicitis o diverticulitis. Hay al menos un caso, sin embargo, de un paciente con un colon sigmoidees muy largo y redundante que se presentó con la sintomatología en fosa ilíaca derecha<sup>3</sup>.

Aunque una revisión en la literatura no reveló una exacta incidencia, la rareza de la apendicitis epiploica primaria es evidenciada por el hecho que Sand y cols encontraron solo 10 pacientes en un estudio de 3 años llevado a cabo en un departamento de emergencias en un centro quirúrgico académico urbano<sup>1</sup>. Aunque puede presentarse a cualquier edad, la apendicitis epiploica se presenta más comúnmente en la quinta década de la vida, con una leve preponderancia masculina<sup>3,5</sup>. Sin embargo, Byanka Lorena y cols mencionan que la apendagitis epiploica puede presentarse entre los 12 y los 82 años de edad con un pico de incidencia en la quinta década de la vida. También se menciona que es más común en mujeres obesas<sup>6</sup>. Hanson y cols reportaron que no solo la apendicitis epiploica es más común en pacientes obesos, sino que es más común en pacientes obesos que recientemente han

perdido peso<sup>7</sup>.

La ecografía es una herramienta muy efectiva para la exploración del abdomen, pero requiere dedicación, habilidad y experiencia. Tanto la ecografía como la tomografía axial computarizada (TAC) han demostrado la auto limitación de la apendagitis muchas veces diagnosticada como cuadros de diverticulitis o apendicitis. En la actualidad, la ecografía es el estudio imagenológico de elección, por sus características que permiten poner el transductor en el sitio de mayor intensidad del dolor y buscar la presencia de masas ecogénicas. Sin embargo, en los pacientes obesos o cuando las localizaciones son profundas, disminuye la efectividad diagnóstica<sup>6,7</sup>, como es el caso de nuestro paciente con obesidad mórbida.

La TAC es de gran utilidad en esta enfermedad, aunque los apéndices colónicos no inflamados no son visibles, salvo que estén rodeados por ascitis o líquido inflamatorio. De estar inflamados, permiten el diagnóstico presuntivo. Se observa como una masa de tejido adiposo hipodenso, mal delimitada, con imágenes lineales finas hiperdensas en su espesor. Al ser una estructura grasa, tras la necrosis se producen cambios histológicos que conducen a su calcificación. Byanka Lorena y cols, mencionan que debido a la alta sensibilidad y especificidad que tiene la TAC en el estudio del dolor abdominal agudo, constituye el método de elección para el diagnóstico de apendagitis, aunque puedan utilizarse el ultrasonido y la resonancia magnética como métodos alternativos<sup>6,7</sup>. En nuestro caso, el paciente presentó líquido libre en cavidad lo que facilitó la visualización del apéndice epiploica a través de TAC, mostrando la presencia de calcificación sugestiva de necrosis.

Sand y cols opinaron que la intervención quirúrgica es mejor que el manejo expectante ya que 4 de sus 10 pacientes en su estudio tuvieron múltiples episodios antes de hacerse el diagnóstico, y en esos casos la intervención quirúrgica temprana puede evitar complicaciones tales como adherencias y formación de abscesos (3).

## Conclusión

La apendicitis epiploica es una patología autolimitada, poco frecuente y en ocasiones puede ser no diagnosticada por la similitud con otras patologías quirúrgicas. El tratamiento, aunque es médico en la mayoría de los pacientes, no se puede descartar el manejo quirúrgico ante una evolución tórpida, como el presentado en nuestro caso con dolor abdominal persistente y reacción peritoneal localizada.

## Referencias bibliográficas

- Miguel Ángel Rodríguez Gandía, Victor Moreira Vicente, Ignacio Gallego Rivera, Miguel Rivero Fernández y Elena Garrido Gómez Apendicitis epiploica: la otra apendicitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31(2):98-103.
- Philippe Leclercq MD, Laurent Dorthu MD. Epiploic appendagitis. *CMAJ.* JUNE 15, 2010.182(9).
- Sand M, Gelos M, Bechara FG, et al. Epiploic appendagitis clinical characteristics of an uncommon surgical diagnosis. *BMC Surgery* 2007 Jul 1;7:11.
- Tutar NU, Ozgöl E, Oğuz D, Cakir B, Tarhan NC, Coşkun M. An uncommon cause of acute abdomen-epiploic appendagitis: CT findings. *Turk J Gastroenterol.* 2007;18:107-110.
- Jain TP, Shah T, Juneja S, Tambi RL. Case of the season: primary epiploic appendagitis: radiological diagnosis can avoid surgery. *Semin Roentgenol.* 2008;43:4-6.
- Byanka Lorena Pozzo-Salvatierra y Kenji Kimura-Fujikami. Apendicitis epiploica (apendagitis). *Anales de Radiología México* 2013;3:182-188.
- Hanson JM, Kam AW. Paracolic echogenic mass in a man with lower abdominal pain. Is epiploic appendagitis more common than previously thought? *Emerg Med J.* 2006;23:e17.

## Porfiria eritropoyética

Pérez-Elizondo Antonio David, Sánchez-Castillo José Luis

### Autor para correspondencia

Pérez-Elizondo Antonio David, Médico Dermato-oncólogo. Jefatura de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

**Palabras clave:** síntesis grupo hemo, porfiria, uroporfirinógeno-III sintetasa.

**Keywords:** porphyrins, heme biosynthesis, porphyria, uroporphyrinogen-III synthase.



## Porfiria eritropoyética

Pérez-Elizondo AD<sup>a</sup>, Sánchez-Castillo JL<sup>b</sup>

### Resumen

Las porfirias constituyen un grupo de trastornos causados por defectos en la vía de síntesis del grupo hemo. En la porfiria eritropoyética congénita existe deficiencia de la uroporfirinógeno sintetasa, lo que a su vez provoca acumulación de grandes cantidades de uroporfirina I en todos los tejidos; dando lugar a fotosensibilidad con lesiones mutilantes de la piel, eritrodoncia, anemia hemolítica, esplenomegalia, y fragilidad ósea. El diagnóstico definitivo se fundamenta en la demostración de la actividad deficiente de la uroporfirinógeno sintetasa, o la determinación de mutaciones específicas en el gen respectivo, y su tratamiento requiere colaboración multidisciplinaria. En el presente artículo se describe un caso de porfiria eritropoyética con la presentación clínica dermatológica muy característica.

**Palabras clave:** *Porfirinas, síntesis grupo hemo, porfiria, uroporfirinógeno-III sintetasa*

## Erythropoietic porphyria

### Abstract

*Porphyrias are a group of disorders caused by defects in the synthesis pathway of heme. Congenital erythropoietic porphyria is characterized by uroporphyrinogen synthase deficiency, which causes accumulation of large amounts of uroporphyrin I in all tissues; resulting in photosensitivity with mutilating skin lesions, erythrodontia, hemolytic anemia, splenomegaly, and bone fragility. Definitive diagnosis is based on demonstrating poor uroporphyrinogen synthase activity, or determination of specific mutations in the respective gene and treatment requires multidisciplinary collaboration. A case of erythropoietic porphyria with classical dermatological clinical presentation is reported.*

**Key words:** *Porphyryns, heme biosynthesis, porphyria, uroporphyrinogen-III synthase*

---

a. Jefatura de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México

b. Servicio de pediatría, Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México

#### Autor para correspondencia

Pérez-Elizondo Antonio David, Médico Dermato-oncólogo. Jefatura de la Consulta Externa del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

## Introducción

Las porfirias son un raro grupo de trastornos metabólicos provocados por deficiencias enzimáticas particulares de la vía de síntesis del grupo HEMO; así se acumulan distintos substratos moleculares que resultan en las manifestaciones clínico-morfológicas propias de cada variedad de porfiria. Recientemente se ha reportado la participación de otros genes que codifican proteínas que no forman parte del mecanismo productor del HEM pero se afirman causantes de formas concretas de la enfermedad. A la fecha se han descrito cambios mutacionales que involucran a 7 genes: aminolevulinato deshidratasa (ALAD), porfobilinógeno desaminasa (PBGD), uroporfirinógeno sintetasa (UROS), uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD), coproporfirinógeno oxidasa (CPOX), protoporfirinógeno oxidasa (PPOX) y ferroquelatasa (FECH) responsables de los tipos reconocidos de porfiria<sup>1</sup>.

La porfiria eritropoyética congénita (PEC) o enfermedad de Günther, es un raro padecimiento heredado de manera autosómica recesiva de la dinámica metabólica de la porfirina; el defecto primario es la inactividad parcial de la enzima UROS III codificada en el cromosoma 10q25.3-q26.31. Aunque se manifiesta en la lactancia o la primera infancia puede diagnosticarse tardíamente; se caracteriza por graves episodios de fotosensibilidad cutánea cursando con formaciones ampollosas, edema y eritema intensos que resultan en mutilaciones cicatrizales desfigurantes con pérdida relativa de los rasgos faciales; puede asociarse a zonas alopecicas, hipertriosis lanuginosa, afectación ocular y dentaria por depósito tisular de uroporfirina I y coproporfirina. Otros hallazgos evidentes son la anemia, esplenomegalia, porfirinuria y alteraciones esqueléticas como osteodistrofia y acroosteólisis<sup>2,3</sup>.

## Presentación de caso

Se interna escolar femenina de 11 años de edad al Servicio de Medicina Interna del Hospital por presentar un grave cuadro de fotosensibilidad y ataque al estado general; se interconsulta al Dermatólogo para integrar la sospecha diagnóstica. Al examen físico se observa dermatosis diseminada a zonas fotoexpuestas que involucran cara, cuello, y extremidades superiores, caracterizada por intenso edema tumefacto desfigurante y difuso incluso con extensión palpebral con oclusión del eje visual asociado con una piel cetrino-eritematosa de aspecto poiquilodérmico cursando con atrofia y cambios discrómicos moteados; además de formaciones erosivoulcerosas irregulares parcialmente cubiertas por costras hemáticas y necróticas así como escaras sobrepuestas y cicatrices varioliformes antiguas. Experimenta sensación ardorosa de carácter urente; manifiesta fotofobia, y queratoconjuntivitis de repetición (Figura 1). El resto de los hallazgos evidentes encontrados a la exploración fueron deformidad y limitación anquilosante de los movimientos de las articulaciones metacarpo e interfalángicas de ambas manos con discreto adelgazamiento esclerosante de la porción distal de los dedos (Figura 2).

El interrogatorio a los padres no se documentó consanguinidad, madre con diabetes mellitus tipo 2 e

hipertensión arterial sistémica bajo control médico; de los antecedentes personales patológicos leve retraso pondoestatural y psicomotor, así como anemia persistente de difícil control, y episodios frecuentes de lesiones véscicoampollosas que dejan una piel adelgazada, "acartonada", manchada y cicatrizada tras la exposición lumínica desde los 2 o 3 años de vida. El padre refiere una coloración rojizomarróncea de la orina sin alguna sintomatología acompañante tratada irregularmente como infección de vías urinarias.

Se protocoliza el caso solicitando biometría hemática completa, química sanguínea, reactantes de fase aguda, exudado faríngeo, examen general de orina, pruebas de funcionamiento tiroideo, hepático y renal. Los resultados anormales significativos reportados son Hb 8 g/dl, volumen corpuscular medio 70 fL, hemoglobulina corpuscular media 22 pg y reticulocitosis ++; el urianálisis con bilirrubinas (++/+++) y urobilinógeno de 16 mg/dl y uroporfirinas elevadas; resto de los estudios laboratoriales dentro de parámetros normales.

Con la finalidad de objetivar involucro de órganos internos se solicita además estudios de imagen, placa simple de tórax y ultrasonografía abdominal, solo se observa cardiomegalia grado II a expensas de cavidades izquierdas, el ultrasonido sin alteraciones.

Los padres se negaron a la realización de biopsia de la piel involucrada para análisis anatomopatológico por considerarlo un procedimiento invasivo. En base a los datos clínicos muy sugerentes del padecimiento y su correlación bioquímica se integra el diagnóstico de porfiria eritropoyética



Figura 1. A) Episodio grave deformante con fotosensibilidad. B) Deformación y limitación del movimiento de las articulaciones de la mano. C) Aspecto clínico a los 2 meses de tratamiento. D) Respuesta clínica al tratamiento con betacarotenos orales y estricta fotoprotección solar.



o enfermedad de Günther.

El tratamiento inicial en esta fase aguda consistió en tres inyecciones vía intramuscular de fosfato sódico de dexametasona 5 ml por tres días consecutivos, además fomentos templados con sulfato de cobre al 1:1000 como antimicrobiano, astringente y antiinflamatorio 3 veces al día durante 15 a 20 minutos cada una con posterior aplicación de ácido fusídico y betametasona durante un par de semanas con respuesta terapéutica favorable (**Figura 3**).

Como manejo de mantenimiento se prescribe fotoprotector en crema aplicado cada dos horas en piel fotoexpuesta además de medidas físicas de barrera como sombreros y paraguas extremando en lo posible la exposición a la luz solar. Además de beta carotenos tabletas a razón de 50 mg al día. En las visitas periódicas de control a los Servicios de Dermatología y Medicina Interna para evaluar el curso del padecimiento, la frecuencia e intensidad de los episodios inflamatorios, así como la existencia de hemólisis u otras manifestaciones sistémicas, se evidenció estabilidad de la enfermedad (**Figura 4**).

## Discusión

La porfiria eritropoyética congénita fue la primera variedad de este raro complejo de enfermedades metabólicas descrita por Günther en 1911; de hecho, la menos frecuente, solo 200 a 300 casos reportados. Es ocasionada por deficiencia de la enzima UROS III, en la que participan más de 22 mutaciones génicas. Las primeras manifestaciones ocurren a edades tempranas de la vida como la así llamada “orina roja” que mancha los pañales, además de episodios frecuentes de fotosensibilidad dolorosa extrema que resulta en cicatrices y aspecto poiquilodérmico fibroescleroso de la piel; además de destrucción y retracción anquilosante óseocartilaginosa especialmente en manos. Otros datos típicos son la eritrodoncia, afectación ocular, y anemia hemolítica que bien puede requerir transfusiones o esplenectomía<sup>4,6</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. Darwich, E.; Herrero, C.: Novedades en las porfirias eritropoyéticas. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 212-219.
2. Balwani, M.; Desnick, R.J.: The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012; 2012:19-27.
3. Muñoz, C.; Herrero Mateu, C.: Porfirias cutáneas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33:193-210.
4. Melito, V.A.; Rossetti, M.V.; Parera, V.E.; Batlle, A.: Porfirias poco frecuentes. Casos detectados en la población argentina. *Rev Argent Dermatol* 2006; 87: 248-263.
5. Baran, M.; Eliaçık, K.; Kurt, I.; Kanık, A.; Zengin, N.; Bakiler, A.R.: Bullous skin lesions in a jaundiced infant after phototherapy: a case of erythropoietic porphyria. *Turk J Pediatr*. 2013; 55: 218-221.
6. De, A.K.; Das, K.; Sil, A.; Joardar, S.A.: Case of Congenital Erythropoietic Porphyria without Hemolysis. *Indian J Dermatol* 2013; 58:407.

## Pentalogía de Cantrell

Trejo-González Aldo A., De los Santos-Sánchez Dora J., Trejo-González Pablo C.

### Autor para correspondencia

Trejo-González Aldo A. Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Tlatlauquitepec, Puebla.  
Correspondencia: Prof. Santos Campos 23-b. Col. Santa Rosa, CP 60360, Los Reyes; Michoacán.  
Contacto al correo electrónico: [aldotrejo@gmail.com](mailto:aldotrejo@gmail.com)

**Palabras clave:** craneorraquisquisis, defectos de la línea media, ectopia cordis, pentalogía de cantrell  
**Keywords:** craniorachischisis, cantrell's pentalogy, ectopia cordis, midline defects



## Pentalogía de Cantrell

Trejo-González AA<sup>a</sup>, De los Santos-Sánchez DJ<sup>b</sup>, Trejo-González PC<sup>c</sup>

### Resumen

La pentalogía de Cantrell es un síndrome congénito raro, reportado por Cantrell en 1958 al describir cinco casos con esta anomalía. Esta malformación incluye defecto esternal inferior, diafragmático anterior, pericárdico diafragmático, de la pared abdominal (generalmente onfalocele) y alteraciones cardíacas. Presentamos un caso con una rara combinación de ectopia cordis y craneorraquisquisis en producto de una mujer primigesta de 18 años que es referida por malformaciones fetales a las 14 semanas de gestación. La pentalogía de Cantrell en condiciones extremas no es compatible con la vida especialmente si está asociada con otras anomalías complejas como craneorraquisquisis. A través de este caso queremos enfatizar la importancia de la atención prenatal y el cribado ecográfico prenatal.

**Palabras clave:** *craneorraquisquisis, defectos de la línea media, ectopia cordis, pentalogía de cantrell*

## Cantrell's pentalogy

### Abstract

*Cantrell's pentalogy is a rare congenital syndrome, reported by Cantrell in 1958 when describing 5 cases with this abnormality. This malformation includes lower sternum defect, anterior diaphragmatic, diaphragmatic pericardial, abdominal wall (usually omphalocele) and cardiac alterations. We present a case with a rare combination of ectopia cordis and craniorachischisis in a product of a 18-year-old primigravida woman who is referred for fetal malformations at 14th weeks of gestation. Cantrell's pentalogy in extreme conditions is not compatible with life especially if it is associated with other complex anomalies such as craniorachischisis. Through this case we want to emphasize the importance of prenatal care and prenatal ultrasound screening.*

**Key words:** *craniorachischisis, cantrell's pentalogy, ectopia cordis, midline defects.*

a Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Tlatlauquitepec, Puebla.

Correspondencia: Prof. Santos Campos 23-b. Col. Santa Rosa, CP 60360, Los Reyes; Michoacán. Correo electrónico: aldotrejo@gmail.com

b Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Mujer de Puebla.

c. Coordinación de Hospital General de Zamora, Zona 4, IMSS; delegación Michoacán.

#### Autor para correspondencia

Trejo-González Aldo A. Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Tlatlauquitepec, Puebla.

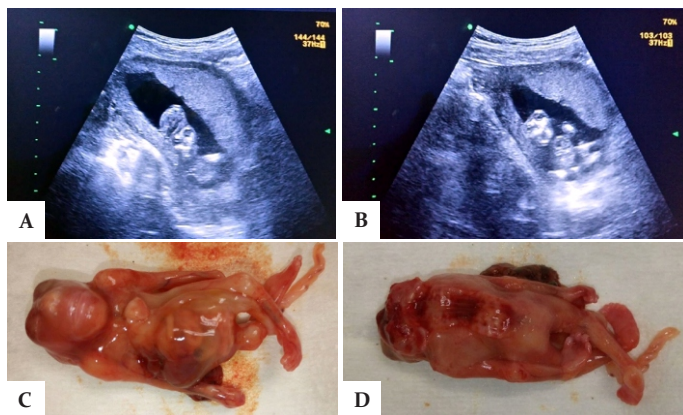
Correspondencia: Prof. Santos Campos 23-b. Col. Santa Rosa, CP 60360, Los Reyes; Michoacán. Contacto al correo electrónico: aldotrejo@gmail.com

## Introducción

La pentalogía de Cantrell fue descrita por primera vez por Cantrell-Heller-Ravitch en 1958 cuando informó cinco casos con esta anomalía<sup>1</sup>. Desde entonces se han publicado cientos de casos a lo largo de los años. Los hallazgos principales son defectos de la pared anterior en la línea media epigástrica, de la porción inferior del esternón, del diafragma anterior, del pericardio diafragmático y alteraciones cardíacas congénitas, destacando las comunicaciones interauriculares, interventriculares, estenosis pulmonar, tetralogía de Fallot y defectos atrioventriculares<sup>1,2</sup>. La pentalogía se asocia con muy mal pronóstico el cual depende de la extensión de la pared ventral, defectos esternales y cardíacos; por lo tanto surge la necesidad de diagnóstico prenatal<sup>3</sup>. La asociación de craneorraquisquisis a la pentalogía de Cantrell es rara y se ha reportado en pocos casos. En este informe se describe un caso de Pentalogía de Cantrell con craneorraquisquisis.

## Descripción de caso

Mujer de 18 años de edad acude a urgencias por embarazo de 15 semanas por fecha de última menstruación y reporte de ultrasonido obstétrico externo de feto con acrania. No contaba con embarazos previos, antecedentes familiares de malformaciones congénitas ni exposición a drogas o radiación durante el embarazo. El ultrasonido obstétrico institucional revela malformaciones fetales complejas que incluyen disrafismo espinal y exencefalia (Figura 1A), además de ectopia cordis y onfalocele (Figura 1B); sin embargo, las estructuras faciales eran normales sin evidencia de labio o paladar hendido. Con base en los hallazgos ecográficos, diagnosticamos el caso como pentalogía de Cantrell con craneorraquisquisis. El diagnóstico se discutió con los padres y se les explicó el pronóstico de incompatibilidad con la vida extrauterina. Se finalizó el embarazo con dosis repetidas de misoprostol de acuerdo con las recomendaciones de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia<sup>4</sup> y 24 horas después se entregó un feto masculino con malformaciones complejas (Figura 1C) y 1D).



**Figura 1.** A) Corte coronal donde se muestra ausencia de bóveda craneal con exencefalia. B) Imagen ultrasonográfica donde se muestra ectopia cordis y onfalocele. C) Feto de 14 semanas con ectopia cordis y onfalocele. D) Presencia de craneorraquisquisis asociado raramente a pentalogía de Cantrell.

## Discusión

La pentalogía de Cantrell forma parte de los defectos congénitos de la línea media descrito hace varias décadas y hasta ahora hay pocos informes de casos que describan el espectro completo de cinco defectos; las formas incompletas o variantes con menor número de defectos de la pentalogía son más comunes. Sin embargo, un diagnóstico seguro puede hacerse con base en el hallazgo ecográfico de defecto de la pared abdominal anterior y cardíaco que son el signo característico de este raro síndrome<sup>5</sup>. Entre estos se incluye la *ectopia cordis*, malposición cardíaca descrita por Abott<sup>6</sup> en 1898 y clasificada por Van Praagh<sup>7</sup>.

*Ectopia cordis*, es una extrusión congénita del corazón a través de un defecto en la pared torácica anterior; generalmente es fatal en cuestión de días, aunque depende de la ubicación del corazón y la asociación con otras malformaciones. Actualmente no tiene etiología conocida y la mayoría de los casos son esporádicos<sup>8</sup>. El desarrollo de la pared ventral comienza al octavo día de vida embrionaria con diferenciación y proliferación de mesodermo. El corazón se desarrolla originalmente en la localización cefálica y alcanza su posición definitiva alrededor del día 16 de la embriogénesis<sup>9</sup>. El fracaso completo o incompleto de la fusión de la línea media en esta etapa da lugar a trastornos que varían desde la ectopia cordis aislada hasta la evisceración ventral completa. La teoría de la ruptura amniótica afirma que, durante el desarrollo embrionario temprano, el amnios que rodea al embrión se rompe y las bandas fibrosas se enredan causando una interrupción de las partes en desarrollo del feto que puede conducir a diversas deformidades. También se ha asociado la exposición al uso de drogas intrauterinas<sup>10</sup>.

Los defectos de la pared del cuerpo ventral incluyen también onfalocele, que es una herniación del contenido abdominal a través de la raíz del cordón umbilical y revestido de un saco herniario de peritoneo y amnios. La prevalencia está aumentando en 1 de cada 4000 fetos<sup>11</sup>.

Los informes de casos anteriores también muestran la asociación de este síndrome con anomalías de las extremidades, craneofaciales y vertebrales. Este caso es una variante rara de la pentalogía de Cantrell por la presencia de craneorraquisquisis. La exencefalia y la acrania no son anomalías independientes, se considera que la ausencia de la bóveda craneal deja expuesto el encéfalo. Cuando el proceso de neurulación fracasa, origina craneorraquisquisis y se caracteriza por defecto craneal abierto (anencefalia o exencefalia) continuando con la columna abierta (disrafismo espinal)<sup>12</sup>.

El diagnóstico diferencial del defecto de la pared abdominal fetal después de 12 semanas es onfalocele, gastrosquisis y pentalogía de Cantrell<sup>13</sup>.

## Conclusión

La pentalogía de Cantrell es una enfermedad rara, con características clínicas, anatómicas y embriológicas peculiares. El diagnóstico se hace mediante ultrasonido obstétrico; en casos incompletos la tomografía helicoidal y la resonancia magnética complementan el diagnóstico. El tratamiento es quirúrgico y en varias etapas, lo primordial es



proteger las vísceras expuestas y corregir la cardiopatía congénita.

El pronóstico de la enfermedad depende de la extensión del defecto, las anomalías asociadas, el diagnóstico temprano y el manejo perioperatorio. La supervivencia de este tipo de pacientes generalmente es corta. Los mejores resultados se obtienen en los pacientes con ectopia cordis toracoabdominal parcial y con defectos cardíacos leves. En la literatura se describen a las cardiopatías complejas y la sepsis como las

primeras causas de mortalidad.

Se considera que la pentalogía de Cantrell es una enfermedad compleja en la que es necesaria la intervención multidisciplinaria del equipo de salud para llegar al diagnóstico preciso y decidir el mejor tratamiento. En nuestro hospital no hay casos previos reportados.

#### Conflicto de Intereses

Sin conflicto de interés entre los autores.

#### Referencias bibliográficas

1. Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 107: 602-614.
2. Van Hoorn JH, Moonen RM, Huysentruyt CJ, et al. Pentalogy of cantrell: Two patients and a review to determine prognostic factors for optimal approach. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 29-35.
3. Parvari R, Weinstein Y, Ehrlich S, et al. Linkage localization of the thoraco-abdominal syndrome (TAS) gene to Xq25-26. *Am J Med Genet* 1994; 49: 431-434.
4. The International Federation of Gynecology and Obstetrics, disponible en: <https://www.who.org>
5. Aslan A, Karagüzel G, Unal I, et al. Two rare cases of the pentalogy of cantrell or its variants. *Acta Med Austriaca* 2004; 31: 85-87.
6. Abott FC. Congenital abnormality of sternum and diaphragm; protusion of the heart in the epigastric region. *Trans Pathol Soc London* 69:57-59, 1898.
7. Van Praagh R, Weinberg PM, Van Praagh S. Malposition of the heart. En: Moss A, Emmanouilides GC (eds). *Heart Disease in Infants, children and adolescents*, Williams and Wilkins, Baltimore, p. 394, 1977.
8. F.I.M.D. Goncalo, et al. "Ectopia cordis : A case clinic," *Revista Brasileira de Sa'ude Materno Infantil*, vol. 14, no.3, pp.287-290, 2014.
9. S. Jimmy, B. Keshav, et al. "Thoracic ectopia cordis," *BMJ Case Report*, 2012.
10. M. I. Van Allen and S. Myhre, "Ectopia cordis thoracalis with craniofacial defects resulting from early amnion rupture", *Teratology*, vol.32, no.1, pp.19-24, 1985.
11. Atlas RENAC. Guía para la detección y descripción de las anomalías congénitas, p.30; 2015.
12. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE: Fetal neurosonography of congenital brain anomalies. In: Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cohen HI, editors. *Ultrasonography of the prenatal and neonatal brain*. New York: McGraw-Hill 2001. 164.
13. Restrepo MS, Cerqua A, Turek JW. Pentalogy of cantrell with ectopia cordis totalis, total anomalous pulmonary venous connection and tetralogy of Fallot: A case report and review of the literature. *Congenit Heart Dis* 2014; 9: 129-134

## Drenaje pulmonar anómalo total mixto

Sada-Treviño Miguel Antonio, Rodríguez-Garza Claudia Yasbek, Villarreal-Del Bosque Natalia, Argueta-Ruíz Rocío del Carmen, Yamamoto Ramos Masao

### Autor para correspondencia

Dr. Miguel Antonio Sada Treviño

Departamento de Radiología e Imagen, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. UANL.  
Madero y gonzalitos s/n Col. Mitras centro, Monterrey, Nuevo León. 64460

Contacto al correo electrónico: [miguel.sada.t@gmail.com](mailto:miguel.sada.t@gmail.com)

**Palabras clave:** cardiopatías congénitas, cianosis, conexión anómala, recién nacido

**Keywords:** Congenital heart disease, cyanosis, abnormal connection, newborn



## Drenaje pulmonar anómalo total mixto

Sada-Treviño MA, Rodríguez-Garza CY, Villarreal-Del Bosque N, Argueta-Ruiz RC, Yamamoto Ramos M

### Resumen

El drenaje de todas las venas pulmonares a cualquier localización que no sea la aurícula izquierda constituye la entidad conocida como conexión anómala total de la vena pulmonar (CATVP). Estas pueden drenar a la aurícula derecha, el seno coronario u otras venas sistémicas. Se presenta el caso de recién nacido pretermino con dificultad respiratoria y cianosis 4 días posteriores a su nacimiento en quien se diagnosticó conexión anómala total de tipo mixto.

**Palabras clave:** cardiopatías congénitas, cianosis, conexión anómala, recién nacido

## Total anomalous pulmonary venous return

### Abstract

*The drainage of all the pulmonary veins to any location other than the left atrium constitutes the entity known as the total anomalous connection of the pulmonary vein (TAPVR). These can drain to the right atrium, the coronary sinus or other systemic veins. We present the case of a preterm newborn with respiratory distress and cyanosis during his 4th day after birth in whom a total anomalous connection of the mixed type was diagnosed*

**Key words:** Congenital heart disease, cyanosis, anomalous pulmonary venous connection, newborn.

---

Departamento de Radiología e Imagen  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio  
González". UANL. Monterrey, Nuevo  
León

---

#### Autor para correspondencia

Dr. Miguel Antonio Sada Treviño  
Departamento de Radiología e Imagen,  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio  
González". UANL.  
Madero y gonzalitos s/n Col. Mitras  
centro, Monterrey, Nuevo León. 64460  
Contacto al correo electrónico:  
miguel.sada.t@gmail.com

## Introducción

El desarrollo y drenaje de las venas pulmonares es un proceso complejo, por lo que existe una variedad de anomalías de éstas, donde se pueden encontrar alteraciones que varían desde número anormal de venas pulmonares con inserciones normales hasta alteraciones en su inserción pero con adecuado número de venas pulmonares<sup>1,2</sup>. Entre las principales alteraciones destacan el drenaje pulmonar anómalo parcial, defecto del seno venoso, cor-triatritium, y el drenaje pulmonar anómalo total<sup>3</sup>.

La conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP) también conocido como drenaje pulmonar anómalo total, es una anomalía congénita cianótica de todo el sistema de drenaje venoso pulmonar<sup>4,5</sup>. Consiste en un defecto del desarrollo embrionario caracterizado por la ausencia de comunicación entre venas pulmonares y aurícula izquierda, esto lleva de manera directa o indirecta a que las venas pulmonares se conecten con la aurícula derecha<sup>4</sup>. Por lo tanto, es imprescindible un cortocircuito de derecha izquierda para la supervivencia del paciente<sup>6</sup>.

## Caso clínico

Se trata de recién nacido pretermino de 34 semanas de gestación por Capurro, con bajo peso para la edad gestacional según OMS. Hijo de madre de 32 años, producto del 5to embarazo, el cual fue planeado y deseado, con inadecuado control prenatal (2 consultas, 2 ultrasonidos prenatales). Ingesta de ácido fólico y multivitamínicos.

La madre acude a urgencias por ruptura prematura de membranas de 5 horas de evolución previo a su ingreso, por la cual se administran 2 dosis de inductores de maduración pulmonar. Nacimiento por parto eutócico por el cual se obtiene producto masculino de 1.9 Kg, talla 43 cm, perímetro cefálico de 31 cm, con APGAR 6/8 y Silverman-Anderson 0/0. Con llanto y respiración adecuada, así como adecuado tono muscular. Se realizan cuidados del recién nacido, se coloca en incubadora para vigilancia. Permanece estable durante tres días, sin complicaciones. Al no presentar datos de dificultad respiratoria se decide su egreso y seguimiento por consulta externa.

Al cuarto día de vida extrauterina refiere la madre, 30 minutos previos al ingreso, datos de hipotonía, hiporreactividad, hiporexia y coloración moteada de la piel por lo que acude a urgencias para valoración.

Clínicamente se encontró paciente taquicárdico, hemodinámicamente inestable, polipneico, con tiraje intercostal y disociación toracoabdominal. Presentaba saturación de oxígeno al aire ambiente de 58%, subiendo a 70-80% con ventilación con presión positiva mascarilla-reservorio. Por lo cual se decide su ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) para continuar manejo.

A su ingreso en la UCIN presenta signos vitales con frecuencia cardiaca de 120 lpm, frecuencia respiratoria de 54 rpm, temperatura 36.5° C, Saturación O<sub>2</sub> 93%. El resto de la exploración física sin datos relevantes.

Se toman muestras de sangre para gasometría venosa reportando acidosis metabólica: pH 7.26, pCO<sub>2</sub> 51 mmHg, pO<sub>2</sub> 30 mmHg, Na 130 mmol/L, K 4.6 mmol/L, glucosa 500 mg/dL, lactato 4.3 mmol/L, hematocrito 31%, exceso de base 4.2 mmol/L saturación O<sub>2</sub> 46% y hemoglobina total 9.6 g/dL.

Durante su estancia se realizó radiografía de tórax en la cual se identificaron datos de edema pulmonar, por lo que se decide realizar ecocardiograma reportando hipertensión pulmonar severa, con dilatación de cavidades derechas así como conexión anómala total de venas pulmonares, y posible coartación aórtica. En base a los hallazgos del ecocardiograma se solicita angiogramografía contrastada de tórax para caracterización de la anatomía vascular.

Los hallazgos observados por la tomografía muestran comunicación interauricular de 4 mm. Las venas de drenaje pulmonar superior del lado derecho con drenaje directo hacia la vena cava superior. Las venas pulmonares del lóbulo medio e inferior derechos, lóbulo superior e inferior izquierdo emiten una rama de drenaje hacia el colector común, el cual se comunica directamente con la vena cava inferior, que además, presenta una zona de estenosis importante (Figura 1).

Debido al cuadro clínico y los hallazgos de la angiogramografía de tórax, se diagnosticó comunicación

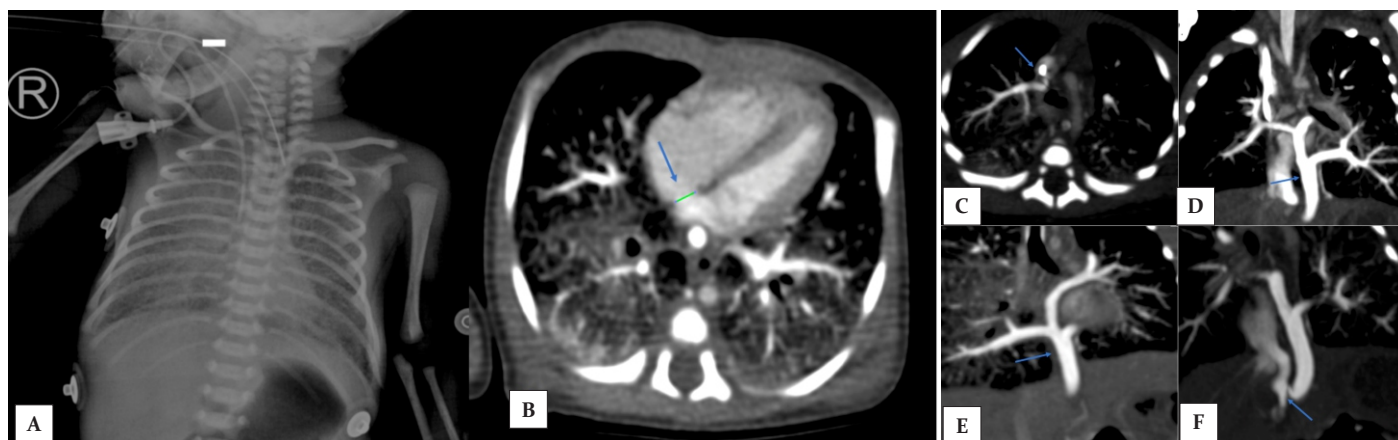
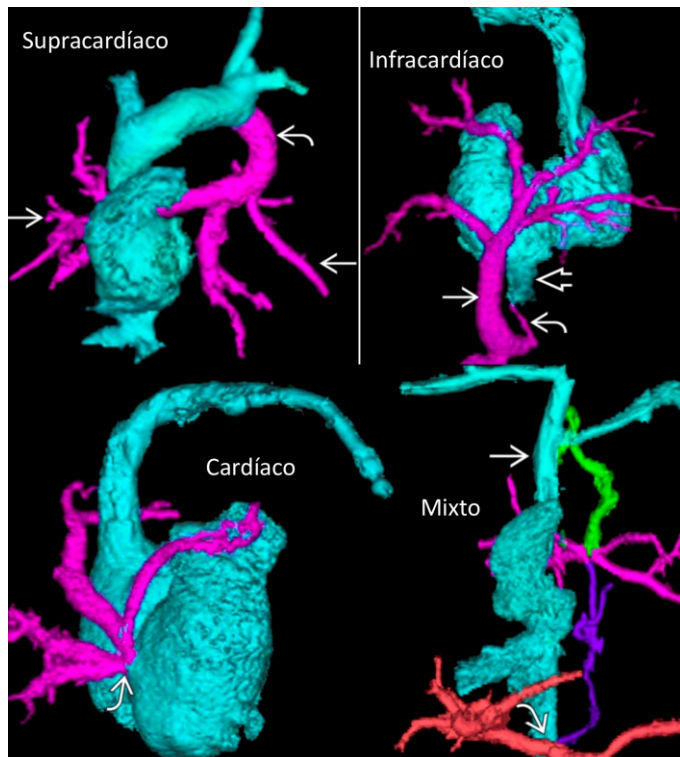


Figura 1. A) Radiografía de tórax con evidencia de edema agudo pulmonar. B) Corte axial de angioTC demostrando CIA de 4 mm. C) AngioTC de tórax observando venas de drenaje pulmonar, superior derecha con drenaje directo hacia la vena cava superior (flecha en C). Venas del lóbulo medio, lóbulo superior izquierdo e inferiores bilaterales con rama de drenaje hacia tronco común, con comunicación directa a vena cava inferior con zona de estenosis (flechas en D, E y F).





Esquema 1. Diagrama de clasificación de acuerdo con Craig y Darling.

anómala total venosa pulmonar de tipo mixto.

El paciente se mantuvo en cuidados intensivos pediátricos, en espera por tratamiento quirúrgico. Tres días después de mantenerse estable, comienza con deterioro hemodinámico con desaturación persistente de hasta 40% y taicárdico, con una evolución catastrófica, falleciendo a causa de choque cardiogénico.

## Discusión

El drenaje de todas las venas pulmonares a cualquier localización que no sea la aurícula izquierda constituye la entidad conocida como CATVP. En general se estima que representa no más del 2% de todas las cardiopatías congénitas. Estas pueden drenar a la aurícula derecha, el seno coronario u otras venas sistémicas. La supervivencia

postnatal depende por lo tanto de la presencia de un shunt<sup>1,2</sup>. Así mismo las consecuencias hemodinámicas dependen de la localización, del número de venas con conexión anómala y de la magnitud del cortocircuito asociado<sup>2,3</sup>.

Cuatro grandes categorías de CATVP se reconocen de acuerdo a su drenaje según la clasificación de Craig y Darling las cuales incluyen: supracardiaca, cardiaca, infracardiaca y mixta<sup>2</sup>, (Esquema 1). Éste caso representa un tipo mixto que según la literatura su frecuencia es menor de 5%<sup>2</sup>.

La mayoría de los casos que cursan con CATVP de tipo infra diafragmático presentan cierto grado de obstrucción venosa. La cual conlleva a peor pronóstico<sup>2,3</sup>.

Los síntomas y hallazgos radiológicos son variados y van a depender del tipo de CATVP que se presente y si tiene o no algún grado de obstrucción. Pudiendo encontrarse desde cianosis leve hasta gran distres respiratorio. Radiológicamente presentan desde cardiomegalia, datos de edema pulmonar, el signo característico de tipo "mono de nieve" en la radiografía de tórax (supra cardiaco). Es imprescindible para la supervivencia del paciente la existencia de shunt (Comunicación interatrial, interventricular o persistencia de conducto arterioso)<sup>3</sup>.

En la mayoría de los neonatos la evaluación anatómica completa es posible con ecocardiograma únicamente. Sin embargo existen casos donde el estudio tomográfico se muestra superior frente al ecocardiograma sobre todo en los pacientes con CATVP de tipo mixto<sup>4</sup>.

Es importante una correcta distinción entre las formas de CATVP obstruidas y las que no, dado que el tratamiento definitivo es reparación quirúrgica, aquellos pacientes que presenten obstrucción por lo tanto su reparación es más compleja y tienden a tener un peor pronóstico<sup>5,6</sup>.

## Conclusión

Existe un amplio espectro de anomalías venosas pulmonares, algunas son relativamente benignas, otras, como CATVP pueden ser mortales y requieren intervención quirúrgica inmediata. El uso de la angioTC proporciona una excelente evaluación no invasiva de la anatomía tridimensional por lo que el conocimiento detallado de los hallazgos de imágenes es crucial para guiar la toma de decisiones quirúrgicas en estos pacientes.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses de ninguno de los autores.

## Referencias bibliográficas

1. Ho V, Reddy G. Cardiovascular imaging. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010.
2. Jenkins K, Sanders P, Orav E, Coleman E, Mayer J, Colan S. Individual pulmonary vein size and survival in infants with totally anomalous pulmonary venous connection. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(1):201-206.
3. Vyas H, Greenberg S, Krishnamurthy R. MR Imaging and CT Evaluation of Congenital Pulmonary Vein Abnormalities in Neonates and Infants. *RadioGraphics*. 2012;32(1):87-98.
4. Jiang L, Xie L, Yang Z, Shi K, Xu H, Li R *et al*. Preoperative evaluation of anomalous pulmonary venous connection using dual-source computed tomography: Comparison with echocardiography. *European Journal of Radiology*. 2017;(94):107-114.
5. Karamlou T, Gurofsky R, Al Sukhni E, Coles J, Williams W, Caldarone C *et al*. Factors Associated With Mortality and Reoperation in 377 Children With Total Anomalous Pulmonary Venous Connection. *Circulation*. 2007;115(12):1591-1598.
6. Turkvatan A, Tola H, Ayyildiz P, Ozturk E, Ergul Y, Guzeltas A. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection in Children: Preoperative Evaluation with Low-Dose Multidetector Computed Tomographic Angiography. *Texas Heart Institute Journal*. 2017;44(2):120-126.

## Síndrome de Crouzon

Chaib-Saavedra Sarah Ourida, Delgadillo-Navarro Jaime Alejandro, González-González José Antonio, Navarro-Meza María Cristina, Orozco-Chávez Eduardo.

### Autor para correspondencia

Sarah Ourida Chaib Saavedra. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México. Av. Soledad Orozco 203. Zapopan, Jal. Teléfono + (52) 38360680 ext. 445.  
Contacto al correo electrónico: sarahchaibsaavedra@hotmail.com

**Palabras clave:** craneosinostosis, Crouzon, gen FGFR2, locus 10q26, mutación genética.  
**Keywords:** Craniosynostosis, Crouzon, FGFR2 gene, genetic mutation, locus 10q26.



## Síndrome de Crouzon

Chaib-Saavedra Sarah O.<sup>a</sup>, Delgadillo-Navarro Jaime A.<sup>b</sup>, González-González José A.<sup>c</sup>, Navarro-Meza María C.<sup>d</sup>, Orozco-Chávez Eduardo<sup>e</sup>.

### Resumen

El síndrome Crouzon se describió en 1912. Tiene una incidencia de 1 en 25,000 nacimientos y representa el 4.8% de la craneosinostosis. Es un trastorno genético autosómico dominante, que se caracteriza por una fusión temprana de las suturas coronal y sagital. La posición cromosómica más afectada es 10q25-10q26 del gen FGFR2. Se presenta un caso familiar con antecedente de síndrome de Crouzon en tres de sus miembros; abuela, madre e hija.

**Palabras clave:** craneosinostosis, Crouzon, gen FGFR2, locus 10q26, mutación genética.

## Crouzon Syndrome

### Abstract

*The Crouzon syndrome was described in 1912. It has been reported with an incidence of 1 in 25,000 births and represents 4.8% of craneosinostosis. It is an autosomic dominant genetic disorder, which is characterized by an early fusion of the coronal and sagittal sutures. The most affected chromosomal position is 10q25-10q26 of the FGFR2 gene. We present a family case with history of Crouzon syndrome in three of its members; grandmother, mother and daughter.*

**Key words:** craniosynostosis, Crouzon, FGFR2 gene, genetic mutation, locus 10q26.

a. Médico Pasante del Servicio Social de la Coordinación de Enseñanza e Investigación Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

b. Estudiante de Medicina del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

c. Médico Otorrinolaringólogo del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

d. Jefa de Investigación del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

e. Médico Internista y Nutriólogo Clínico del Hospital Regional Valentín Gómez Farías.

#### Autor para correspondencia

Sarah Ourida Chaib Saavedra. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México. Av. Soledad Orozco 203. Zapopan, Jal. Teléfono + (52) 38360680 ext. 445.

Contacto al correo electrónico: sarahchaibsaavedra@hotmail.com

## Introducción

Las craneosinostosis se definen como el cierre o fusión prematura de las suturas craneales. Craneosinostosis (del griego sinóstosis = cierre) y su resultado, cráneoostenosis (del griego estenosis = estrechez). Es una de las anomalías más frecuentes en la región craneofacial y puede ser en forma aislada no sindrómica o puede formar parte de síndromes más complejos como Apert, Pfeiffer, Saethre-Chotzen y Jackson-Weiss entre otros.<sup>1,2,4</sup>

Es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación heterocigótica en el gen que codifica el receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos durante el desarrollo embriológico (gen FGFR2), en el locus cromosómico 10q25-10q26.<sup>3,4</sup> Tiene una incidencia de 1 en 25 mil neonatos y representa el 4.8% de las craneosinostosis, la relación mujeres frente a hombres es de 2.4:1 y en el 30 al 60 % son casos esporádicos por mutaciones fortuitas y sin historia familiar.<sup>5</sup>

Se han descubierto vestigios entre poblaciones prehispánicas de la costa sur del océano pacífico, principalmente en Colombia, Ecuador y Perú, donde se encontraron estatuillas de cerámica con características morfológicas de síndrome de Crouzon (SC) varios milenios antes de que fuera diagnosticada la enfermedad.<sup>6</sup>

El SC también llamado disostosis craneofacial congénita, fue descrito por el médico francés Octave Crouzon en 1912 como un trastorno genético, caracterizado por la fusión prematura de una o varias suturas craneales, que en la mayoría de los casos son las suturas coronal y sagital.<sup>4,6</sup>

Las craneosinostosis obedecen a la Ley de Virchow, que menciona “que al soldarse precozmente una sutura craneal se altera el crecimiento óseo; normalmente este crecimiento tiene lugar en sentido perpendicular a cada sutura, mientras que en estos padecimientos, se realiza en sentido paralelo condicionando una alteración anatómica”.<sup>7</sup>

Tessier dividió al SC en tres tipos de acuerdo a la región craneofacial afectada:

1. Alto, con afección de la calota craneal.
2. Medio, con deformación centrada en la región orbitaria
3. Inferior con lesiones predominantes en el macizo facial.<sup>7</sup>

Las alteraciones del SC pueden dividirse en manifestaciones craneales como: craneosinostosis prematura de la sutura lambdoidea y manifestarse como sienas aplastada. Esta fusión ocasiona un crecimiento limitado del cerebro, aumentando la presión intracraneal, cambiando el aspecto normal, la simetría de los huesos faciales y del cráneo; además la severidad de la condición varía según cada caso, es usual encontrar características como: el exoftalmos, hipertelorismo, estrabismo externo, deformidades orbitarias, hipoplasia maxilar, prognatismo mandibular, maxilar con arcada dentaria en forma de “V”, mandíbula en forma de “U”, mal oclusiones dentales de tipo II y III de la Clasificación de Angle, en combinación con mordida cruzada o abierta, además de agenesia de piezas dentarias, hipoplasia del tercio medio facial, un labio superior corto y la nariz en “pico de loro”.<sup>8</sup>

Dentro de las manifestaciones extra-craneales se reporta fusión de las vértebras en un 18%, siendo las más comunes C2-C3-C5-C6, anquilosis articular, acantosis *nigricans*,

siringomiela, hidrocefalia, convulsiones y subluxación de la cabeza radial.<sup>9</sup> El diagnóstico puede realizarse clínicamente y con radiografías convencionales, donde pueden observarse la fusión de las suturas craneales además de las deformidades maxilares.<sup>9</sup>

No hay tratamiento definitivo del SC, por lo que el manejo multidisciplinario mejora la estética facial y funcional del paciente; el pronóstico depende de la gravedad de las manifestaciones clínicas.

## Presentación del caso

Se trató de una valoración familiar, la madre de 30 años llevó a valoración a su hija de 2 años de edad por cuadro de ortopnea, ronquido nocturno y alteraciones en la morfología craneo-facial. En la valoración inicial se realizó una historia clínica y exploración física a ambas. Se indagaron las características familiares y resaltó que la abuela materna (fallecida) presentaba alteraciones craneo faciales, por lo que se solicitó una fotografía en la que se constataron dichas alteraciones (Figura 1).

### Madre

A la exploración física los hallazgos clínicos fueron: huesos malares deprimidos, prognatismo, exoftalmos, hipertelorismo, mordida cruzada, espasmo de músculos motores, apiñamiento dental y nariz en “pico de loro”.

Se complementó el abordaje con estudios radiográficos simples, en los que se documentó la presencia de alteraciones craneofaciales como hipoplasia condílea bilateral y en las ramas ascendentes del maxilar, desviación del maxilar hacia el lado izquierdo, ausencia de premolares superiores e inferiores, así como unión de las suturas craneo-vertebrales (Figura 2).

### Hija

En la valoración clínica se integraron los siguientes hallazgos: proptosis mandibular, hipoplasia maxilar, paladar ojival, huesos malares deprimidos y hundidos, labio inferior desplazado hacia abajo y labio superior corto, cara plana, con nariz en “pico de loro”, hipertelorismo y órbitas profundas. En el complemento con estudios de imagen, se encontró ausencia de los senos frontales y maxilares, hipoplasia del maxilar superior con una relación anteroposterior invertida, en el maxilar inferior se observó una disminución transversal de la rama montante y las partes blandas con obstrucción de la vía aérea por probable tejido adenoideo (Figura 3).

Con estos hallazgos, se realizó el diagnóstico de Síndrome



Figura 1. Abuela materna con exoftamo, hipoplasia mandibular y prognatismo.





**Figura 2.** A. Madre con huesos malares deprimidos, pronagatismo, exoftalmos, hipertelorismo, mordida cruzada, espasmo de músculos motores, apiñamiento dental y nariz en “pico de loro”. B. Radiografía lateral de cráneo (madre) presenta hipoplasia condílea bilateral, ramas ascendentes del maxilar se encuentran adelgazadas, leve desviación del maxilar hacia el lado izquierdo, ausencia de premolares superiores e inferiores, así como unión de las suturas cráneo-vertebrales.



**Figura 3.** A. Hija con proptosis mandibular, hipoplasia maxilar, paladar ojival, huesos malares deprimidos y hundidos, labio inferior desplazado hacia abajo a diferencia del labio superior que es más corto, cara plana, con nariz en “pico de loro” hipertelorismo y órbitas profundas. B. Radiografía lateral de cráneo (hija) presentando ausencia de los senos frontales y maxilares, hipoplasia del maxilar superior con una relación anteroposterior invertida, en el maxilar inferior se observa una disminución transversal de la rama montante y las partes blandas con obstrucción de la vía aérea por probable tejido adenoidico.

Crouzon y de acuerdo a la clasificación de Tessier se consideraron como SC medio e inferior. Las pacientes continúan en seguimiento médico integral por Otorrinolaringología, Cirugía Maxilar y Oftalmología.

### Discusión y conclusiones

En el SC, los rasgos físicos se hacen evidentes durante la niñez, normalmente a partir de los 2 años de edad. El primer reporte de este síndrome, fue descrito en una madre y su hijo en 1912, como en nuestro caso. La piedra angular para el diagnóstico son los hallazgos cráneo-faciales, estudios radiológicos, el patrón hereditario y las mutaciones genéticas.

La confirmación genética se realiza por reacción en cadena

de la polimerasa de los axones del gen *FGFR2*, pudiendo identificar hasta 40 mutaciones. Los casos reportados, presentaron características clínicas comunes de este síndrome, sin embargo, se han reportado otras manifestaciones menos comunes como la presencia de conductos auditivos estrechos, hipoacusia, así como acantosis *nigricans*.<sup>10,11</sup>

El pronóstico está relacionado directamente con el grado de afectación anatómica y las complicaciones asociadas, el manejo multidisciplinario repercutirá en mejores resultados estéticos y funcionales.

### Referencias bibliográficas

- Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J Neurosurg. Journal of Neurosurgery Publishing Group*; 1989 Feb 1;70(2):159-65.
- Vega, M.L. Craneosinostosis sagital. *Pediatría Atención Primaria*. abril-junio, 2012;XIV(54): 149-152.
- Charnas, L., Hofman, K. J., Rosenbaum, K. N. Crouzon syndrome: evidence of incomplete penetrance (Abstract) *Am. J. Hum. Genet.* 45 (43), 1989.
- William, R, Robin, M, Paul, R, Louise, J.A, Barry, M. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nature Genetics.* 1994;8(8): 98-103.
- Kalanjiam, V, Mancharan, G.V.M.G. Crouzon syndrome - A rare case report. *International Journal of Health Sciences.* 17-SEP-2017;11(4): 74-75.
- Pachajoa, H. Á Yâ Rodríguez, C.A. ¿Síndrome de Crouzon en poblaciones prehispánicas de Suramérica? *Arch Soc Esp Otolmol* 2012, vol.87, n.5, pp.161-162. ISSN 0365-669
- Suárez, C. Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello . (2nd ed.) : Editorial Médica Panamericana; 2009.
- Schneider, E, Gómez , O.E, rios, G.O.D, Jorge , V.D, Brites , S.M. Síndrome de Crouzon Diagnóstico radiográfico y tratamiento ortognático de un caso clínico. *Revista de la Asociación Dental Mexicana.* 2011;4(68): 188-191.
- Ayala, S, C, Castro, A.F. Síndrome de Crouzon . *SciELO*. [Online] 2006;34(2): 121-123.
- Laura j orvidas md lee b fabry ma svetlana diacova md thomas j mcdonald md, J.B, Castro, M.D, Lee, B, Fabry, M.A, Svetlana diacova , M.D. Hearing and Otopathology in Crouzon Syndrome . *The Laryngoscope.* January 2009;109(9): 1372 - 1375 .
- Fuentes, A. Treinta años de la Clínica de Cirugía Craneofacial. *Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, AC.* [Online] 2004;14(2): 98 - 104. Available

Somos un solo ser  
150 \* 150 cm  
Oleo sobre tela



Todos estamos conectados  
100 \* 130 cm  
Oleo sobre tela



Por definir  
50 \* 50 cm  
Oleo sobre tela



Por definir 1/3  
50 \* 50 cm  
Oleo sobre tela



I feel good  
130 \* 100 cm  
Oleo sobre tela



## Juan Carlos Navarro

Nació en Guadalajara, Jalisco en 1975. Desde niño mostró habilidad por el dibujo y la pintura, la cual fue desarrollando con el paso del tiempo. Algunas de las técnicas que abordó desde la adolescencia fueron los pasteles y el acrílico. Actualmente se ha centrado en el manejo del óleo evolucionando hacia un estilo propio adquirido de manera autodidacta. Cabe destacar que su formación de Ingeniero

Arquitecto ha impregnado su trabajo con un cubismo peculiar, pero aún más, con la relevancia de la luz, la figura y el espacio. Su obra ha sido expuesta en Jalisco, Ciudad de México, Zacatecas, Oaxaca, Colima, Guanajuato, entre otros lugares tanto en exposiciones colectivas como individuales. Una de las más relevantes ha sido la de París llevada a cabo en el 2015.

“Naturales” nos muestra la tranquilidad del espíritu libre personificado tanto en la parte animal como en la vegetal. Juan Carlos Navarro pretende retratar la complejidad del ser y la fuerza del acto de vivir en cada rama, hoja y fruto, pero sobre todo en el despertar espiritual que es paulatino y echa sus raíces en la mente... este despertar se nutre de pensamientos, sentimientos, nociones y conceptos plenos. Existe espontaneidad en los personajes, ya que sus follajes dispares siguen rumbos aleatorios, sin embargo, sus cuerpos humanos los comprometen a interiorizar y meditar hacia dónde se dirige su alma. Asimismo, gozan de abundancia y bienestar, emanan luz y están en paz consigo mismos, y de tal modo, conviven con otros seres diferentes unificándose en un solo individuo. En un espléndido y completo árbol de la vida dinámico.

En “Imagen Sonora Cinética” el pintor alude al imaginario del Jazz de las legendarias ciudades norteamericanas. Al parecer, la serie fue pintada al ritmo del saxofón, el piano, las percusiones y demás instrumentos de aliento y cuerdas. Juan Carlos Navarro nos introduce en las atmósferas improvisadas y alteradas que produce la síncopa musical con singular dominio de la perspectiva y de las dimensiones representadas. Sin duda, hay una desesperación, un apresuramiento y una búsqueda por la ubicuidad y simultaneidad en los primeros jazzistas del siglo pasado y esas mismas cualidades se reflejan en los trazos del autor... como si quisiera interpretar la pieza musical y pictórica a la vez fusionándolas.

“Antología” recopila a “Seres de Luz” y “En Algún Lugar”, ambas versan sobre los sueños y la imaginación ilimitados. Juan Carlos Navarro hace hincapié en el poder de la razón para construir la realidad. Las expresiones faciales bien detalladas y la disolución de lo corpóreo en forma de algo volátil nos hablan de la primacía de las ideas y de lo inmaterial. En definitiva, sus creaciones nos llevan a un universo etéreo, onírico e incorpóreo.

