

EL SIMBOLISMO MÉDICO: LA LUCHA ETERNA



En 1968 el Dr. José Manrique Izquieta fundó la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, proeza que se debe casi exclusivamente a su esfuerzo, pues primero consiguió la donación del terreno y luego la emisión de bonos que personalmente salió a vender a las calles obteniendo S./ 1'400.000 para la construcción del edificio. Después se preocupó de su adecuación y fue el primer Decano, dictando las cátedras de Filosofía y Clínica Cardiológica hasta 1974, que asumió al rectorado por renuncia del titular y en momentos que habiéndose producido un peligroso conflicto entre el alumnado y la superioridad religiosa, se requería de su actitud mediadora. Superado el impasse a las pocas semanas, renunció por sensibilidad personal y para dejar el paso libre a las nuevas generaciones.

El Dr. Manrique, aficionado como era al arte, esculpió el mural de una extensión de seis metros denominado "El simbolismo médico" en la fachada del edificio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; una cruz con la figura de un galeno quien para ejercer su profesión debe llevar al paciente al

ideal médico, sostenido en la mano, y en la otra culmina con el caduceo (cadux, heraldo), símbolo de autoridad, emblema de paz e insignia de oficio y la fuerza usada por el hombre para su protección física; es la representación constante de la lucha eterna entre la vida y la muerte sabiendo que la misma es injusta porque la muerte siempre vencerá, según lo testificado por un colaborador de esa época.

Mgs. Mauro Toscanini Segale
RECTOR

Mgs. Alfredo Escala Maccaferri
VICERRECTOR GENERAL

Mgs. María Cecilia Loor Dueñas
VICERRECTORA ACADÉMICA

CONSEJO EDITORIAL REVISTA MEDICINA

Mgs. Mauro Toscanini Segale
PRESIDENTE HONORARIO

Dr. Gustavo Ramírez Amat
PRESIDENTE

Mgs. Antonio Aguilar Guzmán
DIRECTOR

Dr. Xavier Landívar Varas
EDITOR

Dr. Alfredo Escala Maccaferri	Vicerrector, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Peter Chedraui Álvarez	Director de Docencia, Maternidad “Enrique C. Sotomayor”, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Eduardo Gómez Landires	Catedrático de Medicina Tropical, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Jefe Nacional de Laboratorios de Diagnóstico de Malaria, SNEM “Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria”, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Fernando Silva Chacón	Exlíder en el Servicio de Otorrinolaringología, hospital “Francisco de Ycaza Bustamante”, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Alberto Rigail Arosemena	Director del Centro de Seguridad y Salud en el Trabajo, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.
Dra. Rocío Santibáñez Vásquez	Directora de Internado, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.
Dr. Ángel Salazar Orlando	Coordinador del Área de Medicina Interna, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Jefe de Sala “San Vicente”, hospital “Luis Vernaza”, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Roberto Gilbert Febres Cordero	Director General, hospital-clínica “Guayaquil”, cirujano cardiovascular, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Luis Hidalgo Guerrero	Director, Maternidad “Enrique C. Sotomayor”, Guayaquil, Ecuador.
Dr. Patricio Moncayo Burneo	Cardiólogo, Centro Médico “Abel Gilbert”, Catedrático de Cardiología, posgrado, Universidad de Guayaquil, Ecuador.
Dr. Eduardo Viteri Coronel	Delegado ante Ecuador de la Sociedad Internacional de Cirugía Refractoria – Academia Americana de Oftalmología, Guayaquil, Ecuador.

COMITÉ DE ARBITRAJE EXTRANJERO

Dr. Carlos Jaramillo Tobón	MD, MsCi, EML, Director del Instituto de Virología y Enfermedades Infecciosas; Asesor, Laboratorio de Salud Pública SDS de Bogotá, Colombia.
Dr. Olimpio Rodríguez Santos	Especialista de II Grado en Alergología, Policlínico Universitario “Docente Previsora”, Camagüey, Cuba.
Dr. Raúl Ríos Méndez	Cardiólogo infantil intervencionista. Intensivista pediátrico. Sección de Cardiopatías Congénitas en niños y adultos. Hospital “El Cruce” y Sanatorio “Güemes”, Buenos Aires, Argentina.
Dr. César Emilio Silverio García	Jefe del Servicio de Hepatología y Trasplante hepático, Gastroenterólogo, hospital Pediátrico Docente “William Soler”, Boyeros, La Habana, Cuba.
Dr. Cristóbal Abello Munarriz	Director de la Clínica de Cirugía Pediátrica – Minimamente Invasiva. Endocirugía Avanzada de Alta Complejidad, Barranquilla, Atlántico, Colombia.



CIENCIAS MÉDICAS REVISTA "MEDICINA"

Rev.Med.FCM-UCSG

Vol. 17 N°3

Guayaquil, Ecuador – Año 2011 – 2012

Inscrita en:

International Standard Serial Number - ISSN 1390-0218

CD. Room Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud - LILACS

World Association Medical Editors - WAME

Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal – LATINDEX

Editorial – GALE CENGAGE LEARNING.

PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

Redacción y Administración: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Av. Carlos Julio Arosemena, Km. 1 ½; edificio principal, 2do. Piso, Dirección de Publicaciones. Apartado postal: 09-01-4671 Guayaquil – Ecuador. Telefax: 593-04-2209210-2200804 ext. 2636-2634.

Coordinador

Biól. M.Sc. Juan Pablo Aguilar Cabezas.

Correctora metodológica para Base de Datos:

Md. Andrea Miranda Mendizábal.

Soporte técnico informático:

Ing. Roberto García Sánchez.

Corrección Idioma Español:

Lcda. Janet Lara de Montero.

Corrección y traducción

Idioma Inglés:

Lcda. Sara Rivadeneira, Coordinadora de Pasantías de traducción.

Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención traducción, Facultad de Artes y Humanidades.

Idioma Portugués:

Biól. M.sc. Juan Pablo Aguilar Cabezas.

Diagramación de Revista:

Tlga. Ingrid Cedeño Villena.

Diseño de Portada:

Ing. Roberto García Sánchez.

Edición:

Dirección de Publicaciones, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, enero 2013.

Impresión:

Valgraf

Tiraje:

1.000 ejemplares.

GUAYAQUIL – ECUADOR



Dr. Antonio Aguilar Guzmán
Director de la Revista Medicina, Profesor de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

SOLUCIÓN DE DILEMAS: MODELO PRINCIPIALISTA.- PRINCIPIO DE JUSTICIA

Diego Gracia, médico y filósofo español, autoridad mundial en Bioética, propone, para la solución de dilemas, el Modelo Principialista; formula la distinción de dos niveles en los principios bioéticos:

Primer nivel o ética de mínimos integrada por los principios de justicia y no maleficencia; éstos son la expresión genuina de que todas las personas somos iguales y merecedoras de la misma consideración y respeto; para ello contamos con el derecho civil y político (justicia) y el derecho penal (no maleficencia) que pertenecen a la ética del deber, son objetivos y obligatorios.

Segundo nivel o ética de máximos, con los principios de autonomía y beneficencia, es decir, capacidad de realizar actos con conocimiento de causa y sin coacción, supeditada al bien común (conducta personal), y el bienestar de la persona en base a un sistema de valores (dignidad humana); pertenecen a la ética de la virtud o del eudemonismo (felicidad). Siguiendo el pensamiento de Diego Gracia, que tiende a la mejora del juicio moral, me permito intentar analizar, en esta oportunidad, el **PRINCIPIO DE JUSTICIA**.

Domicio Ulpiano, (Tiro? 170? - Roma, 228), es considerado uno de los más grandes jurisconsultos de la historia del Derecho, definió así a la justicia: "**dar a cada uno su derecho; dar a cada quien lo suyo, lo que le corresponde**"; la justicia es parte de sus tres preceptos; a) vivir honestamente; b) no dañar al otro; c) dar a cada uno lo suyo.

Vivimos en una sociedad polarizada, pocas personas con grandes fortunas y millones de seres humanos que perecen por inanición, miseria, desnutrición, víctimas de epidemias, hacinamiento, es decir, engrosando filas en la pobreza. **Se consideran en pobreza absoluta todas aquellas personas que viven con menos de \$1 diario y en pobreza relativa aquellas que viven con menos de \$2 al día.**

La medición de la pobreza por vía del ingreso ha sido criticada por Amartya Sen, economista y filósofo indú, quien afirma que no hay "una correspondencia estrecha entre: 1. la pobreza vista como escasez del ingreso, y 2. la pobreza vista como incapacidad para satisfacer algunas necesidades elementales y esenciales" (Sen 1980, 1996, 2001: 239); de manera que la pobreza no debe medirse sólo según el acceso a bienes materiales y sociales; es necesario que los individuos tengan la capacidad de utilizarlos eficazmente para que les permita ser libres y procurarse su bienestar.

Cómo cumplir con este principio en el campo médico, en el que "casos iguales requieren tratamientos iguales". Debemos admitir que la mayoría de los habitantes del planeta no tiene acceso ni siquiera a la atención primaria de salud. Sin embargo, el mercado de salud es cada vez más lucrativo; mientras las defunciones por tuberculosis, malaria, dengue, parasitosis, y muchas otras enfermedades de la pobreza, cobran vidas, que son tan frecuentes, que se han convertido en rutina que no generan la atención de la comunidad; esto, aupado por una medicalización en una sociedad de consumo francamente arraigada, provocando que el común de los seres humanos, se sienta indefenso y acepte su realidad como una suerte de carácter irreversible, sin rostro humano, anónimos en muchísimos casos, estructura una realidad lacerante de este posmodernismo.

Si intentamos paliar esta realidad, podríamos poner en práctica la justicia con equidad, tratando de compensar a los que menos tienen, implementando servicios verdaderamente gratuitos del estado, una efectiva seguridad social que acuda con regularidad a prodigar atención profesional a la población debidamente distribuida en zonas con la responsabilidad del equipo de salud, comprometido bajo una mística que se rija por resultados, cuya medición sea permanente, acorde a un sistema estricto de control.

Peter Singer, australiano, fundador de la ética práctica o aplicada, propone el principio de igualdad de intereses: lo cual nos permite reconocer de que a pesar de que existen desigualdades éticas, de talento, no impiden reconocer intereses inherentes al evento de ser persona moral, accediendo al desarrollo integral, asignando igual valor a los seres humanos.

F A C U L T A D



NORMAS DE ARBITRAJE

1. La actividad y representación de Revisor o Árbitro de un manuscrito, presentado a la Mesa Editorial, es anónima. Es igualmente importante, guardar la reserva del nombre de los autores de los manuscritos en las copias que se envían para revisión.
2. La reserva o anonimato se mantiene como un acto de protección al Árbitro, con objeto de que los autores no creen gestión alguna ante el Revisor.
3. Desde el momento en que el Revisor recepta el artículo, tiene dos semanas para regresarlo con recomendaciones para el Editor y con comentarios y sugerencias para el autor. Luego de efectuados los cambios pertinentes por parte del autor, el manuscrito podría ser regresado al Árbitro para una evaluación final, previo a su publicación.
4. Es responsabilidad del Director y no del Revisor la decisión final de aceptación o rechazo de un trabajo para publicación.
5. Las sugerencias, cambios o comentarios efectuados por el Revisor deben estar respaldados por conceptos y reportes publicados previamente, y por normas internacionales.
6. La actividad de Revisor es personal, pero cuando el Revisor crea conveniente incluir a un asistente para llevar a cabo su labor, deberá comunicarse con el Director o Editor de la Revista para solicitar su consentimiento.

TABLA DE CONTENIDO

DIRECTIVOS	159
DATOS TÉCNICOS	160
EDITORIAL	161
NORMAS DE ARBITRAJE	162
CONTENIDO	163

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Determinación de factor de protección ultravioleta en telas producidas en el Ecuador.	165
Dres: Elizabeth Romero Feijóo, Gilda Zurita Salazar, María Cecilia Briones Cedeño, Enrique Úraga, Ing. Mauricio Cornejo.	
Hiperglicemia como factor de mal pronóstico del evento cerebrovascular en pacientes no diabéticos	170
Md. María Fernanda Macías, Md. Jenniffer Tituana, Md. Zoila Toscano.	
Seguimiento de los pacientes con síndrome de kawasaki atendidos en el hospital de niños “Roberto Gilbert Elizalde”, período 2003-2008.	177
Md. Cristina Herrera, Md. Paola Mendieta.	

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

Reporte de caso clínico: nesidioblastosis.	186
Dres: Mariana Mendoza Alarcón, Dayse Chusán Fuentes, Luis Enrique Zea Salazar, Verónica Rosero Armijos.	
Toxoplasmosis congénita: reporte de casos.	192
Dres: Telmo Fernández R., Yessenia Acosta M., Mariuxi Montaña A.	
Reporte de caso clínico: apendicitis neonatal complicada.	198
Dr. Colón Manzo Verdezoto. Md: Carlos Olaya Bohórquez, Md. Nancy Jumbo Caiza.	
Reporte de caso clínico: síndrome CHARGE.	202
Estudiantes: Carlos Peñaherrera, Emi Rikeros, Esteban Tamariz, Gabriela Timm, Constance Tumbaco.	
Reporte de caso clínico: síndrome de Noonan.	209
Md. Gladys Verdezoto, Md. Ruth Rugel, Dr. Antonio Aguilar.	
Reporte del caso: embarazo con éxito en una paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.	215
Dres: Oscar Ron Torres, Luis Serrano Figueroa.	
CARTAS AL DIRECTOR	221
NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS	

TABLE OF CONTENTS

DIRECTORS	159
TECHNICAL DATA	160
EDITORIAL	161
ARBITRATION NORMS	162
CONTENT	163

RESEARCH REPORTS

determination of ultraviolet protection factor of fabrics produced in Ecuador. 165
Dres: Elizabeth Romero Feijóo, Gilda Zurita Salazar, María Cecilia Briones Cedeño, Enrique Úraga, Ing. Mauricio Cornejo.

Hyperglycemia as a poor prognostic factor of cerebrovascular events in nondiabetic patients. 170
Md. María Fernanda Macías, Md. Jenniffer Tituana, Md. Zoila Toscano.

Monitoring of patients with Kawasaki syndrome treated at “Roberto Gilbert Elizalde” children’s hospital during the period 2003-2008. 177
Md. Cristina Herrera, Md. Paola Mendieta.

CLINICAL CASE REPORT

Clinical case report: nesidioblastosis. 186
Dres: Mariana Mendoza Alarcón, Dayse Chusán Fuentes, Luis Enrique Zea Salazar, Verónica Rosero Armijos.

Diagnosis of congenital toxoplasmosis: immediate action. 192
Dres: Telmo Fernández R., Yessenia Acosta M., Mariuxi Montaña A.

Case report: complicated neonatal appendicitis. 198
Dr. Colón Manzo Verdezoto. Md: Carlos Olaya Bohórquez, Nancy Jumbo Caiza.

Clinical case report: Charge syndrome. 202
Students: Carlos Peñaherrera, Emi Rikeros, Esteban Tamariz, Gabriela Timm, Constance Tumbaco.

Clinical case report: Noonan syndrome. 209
Gladys Verdezoto, Ruth Rugel, Dr. Antonio Aguilar.

Case report: successful pregnancy in a patient with chronic kidney disease on hemodialysis. 215
Dres: Oscar Ron Torres, Luis Serrano Figueroa.

LETTERS TO THE EDITOR 221
NORMS FOR PUBLICATION OF ARTICLES

TABELA DE CONTEÚDO

DIRETORIA	159
DADOS TÉCNICOS	160
CORPO EDITORIAL	161
NORMAS DE ARBITRAGEM	162
CONTEÚDO	163

ARTIGOS DE PESQUISA

Determinação do fator de proteção ultravioleta em telas produzidas no Equador. 165
Dres: Elizabeth Romero Feijóo, Gilda Zurita Salazar, María Cecilia Briones Cedeño, Enrique Úraga, Ing. Mauricio Cornejo.

Hiperglicemia como fator de mau prognóstico do evento cerebrovascular em pacientes não diabéticos. 170
Md. María Fernanda Macías, Md. Jenniffer Tituana, Md. Zoila Toscano.

Acompanhamento de pacientes com síndrome de Kawasaki atendidos no hospital de crianças: “Roberto Gilberto Elizalde” durante o período 2003-2008. 177
Md. Cristina Herrera, Md. Paola Mendieta.

RELATO DE CASOS CLÍNICOS

Informe de caso clínico: nesidioblastose. 186
Dres: Mariana Mendoza Alarcón, Dayse Chusán Fuentes, Luis Enrique Zea Salazar, Verónica Rosero Armijos.

Diagnóstico de toxoplasmose congénita: uma ação imediata. 192
Dres: Telmo Fernández R., Yessenia Acosta M., Mariuxi Montaña A.

Informe de caso clínico: apendicite neonatal complicada. 198
Dr. Colón Manzo Verdezoto. Md: Carlos Olaya Bohórquez, Nancy Jumbo Caiza.

Informe de caso clínico: síndrome Charge. 202
Students: Carlos Peñaherrera, Emi Rikeros, Esteban Tamariz, Gabriela Timm, Constance Tumbaco.

Informe de caso clínico: síndrome de Noonan. 209
Gladys Verdezoto, Ruth Rugel, Dr. Antonio Aguilar.

Informe de caso: gravidez com sucesso numa paciente com doença renal crônica em hemodiálise. 215
Dres: Oscar Ron Torres, Luis Serrano Figueroa.

CARTAS AO DIRETOR 221
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS

Determinación de factor de protección ultravioleta en telas producidas en el Ecuador

Determination of ultraviolet protection factor of fabrics produced in Ecuador

Determinação do fator de proteção ultravioleta em telas produzidas no Equador

Elizabeth Romero Feijóo¹, Gilda Zurita Salazar^{1,2}, María Cecilia Briones Cedeño^{1,2}, Enrique Úraga^{1,2}, Mauricio Cornejo³

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador

² Hospital "Luis Vernaza", Centro Privado de Piel "Dr. Enrique Úraga", Guayaquil, Ecuador

³ Laboratorio de materiales, Escuela Superior Politécnica del Litoral, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Objetivo: determinar el grado de protección a la radiación ultravioleta que ofrecen los tejidos fabricados y comercializados en el Ecuador. **Metodología:** estudio descriptivo que incluyó la utilización de dos métodos: in vitro e in vivo. Para el método in vitro se utilizó una muestra de 72 telas y un equipo denominado espectrofotómetro que emite radiación y mide la transmitancia a través del tejido. En el método in vivo se utilizó una muestra compuesta por 10 personas voluntarias. **Resultados:** se presentan resultados del factor de protección ultravioleta obtenidos en 72 tipos de telas de fabricación nacional e identificándolas según su grado de protección: excelente 40-50, 50+, muy buena 25-39, buena 15-24 y mala protección < 15. Este método fue parcialmente comparado con el método in vivo. Se obtuvieron como resultados mediante el método in vitro que del total de telas, el 43% exhiben una buena protección contra la radiación ultravioleta, con las siguientes características: colores oscuros, peso superior a 200g/m², y su composición fue de algodón, poliéster y lana; un 56% tienen una baja protección siendo de colores claros, peso inferior a 150g/m² y composición similar de algodón y poliéster. **Conclusión:** todas las telas que intervinieron en esta investigación tienen un grado de protección ya sea, bajo, bueno o excelente; lo importante es que la ropa sirva como medida de protección frente a los rayos solares.

Palabras clave: Espectrofotometría Ultravioleta. Rayos Ultravioleta. Piel. Eritema.

ABSTRACT

Objective: to determine the degree of UV protection offered by fabrics manufactured and marketed in Ecuador. **Methodology:** descriptive study which included the use of two methods: in vitro and in vivo. For the in vitro method a sample of 72 fabrics was used as well as a spectrophotometer which is a piece of equipment that emits radiation and measures transmittance through the fabric. For the in vivo method we used a sample of 10 volunteers. **Results:** we present results obtained on ultraviolet protection factor in 72 types of domestically produced fabrics and we labeled them according to their degree of protection: excellent 40-50, 50+, 25-39 good, 15-24 good and bad protection <15. This method was partially compared to the in vivo method. Results were obtained through the in vitro method: out of all the fabric 43% have a good protection against ultraviolet radiation. They possess the following characteristics: dark colors, weight exceeding 200g/m², and composition of cotton, polyester and wool; 56% have low UV protection. They have light colors, weight lower than 150g/m² and composition of cotton and polyester. **Conclusion:** all the fabrics in this research have a degree of protection either, low, good or excellent; albeit the important thing is that the clothes will serve as a protection against the sun.

keywords: Ultraviolet Spectrophotometry. Ultraviolet Rays. Skin. Erythema

RESUMO

Objetivo: determinar o grau de proteção à radiação que oferecem os tecidos produzidos e comercializados no Equador. **Metodologia:** estudo descritivo que incluiu a utilização de dois métodos: in vitro e in vivo. Para o método in vitro utilizou-se uma amostra de 72 telas e um equipo denominado espectrofotómetro que emite radiação e mede a transmitância através do tecido. No método in vivo, utilizou-se uma amostra composta de 10 pessoas voluntárias. **Resultados:** apresentam-se resultados do fator de proteção ultravioleta obtidos em 72 tipos de telas de produção nacional e se as identificando segundo seu grau de proteção: excelente: 40-50, 50+, muito boa 25-39, boa 15 – 24 e má-proteção <15. Este método foi parcialmente comparado com o método in vivo. Obtiveram-se os seguintes resultados mediante o método in vitro: do total de telas, o 43% tem uma boa proteção contra a radiação ultravioleta, tendo as seguintes características: cores escuras, peso superior a 200g/mt² e composição de algodão, poliéster e lã; um 56% tem uma baixa proteção sendo de cores claras, peso inferior a 150 g/mt² e composição similar de poliéster e lã. **Conclusão:** todas as telas que intervieram nesta pesquisa têm algum grau de proteção: baixo, bom ou excelente, o importante é que a roupa sirva como medida de proteção frente aos raios solares.

Palavras-chave: Espectrofotometria Ultravioleta. Raios Ultravioleta. Pele, Eritema.

Introducción

Hace más de 400 años que Copérnico declaró que el sol era el centro del universo. A lo largo de la historia, la especie humana ha tenido una relación especial con el sol. Desde Egipto hasta México se rendía culto al astro rey, era considerado el Dios que daba calor y permitía el crecimiento de los cultivos, de hecho no hay ningún aspecto del mundo en que vivimos que no esté influenciado por el sol desde la fotosíntesis hasta nuestro estado de ánimo por lo que no es de extrañar el papel central que juega el sol en la piel.¹

La exposición a mínimas dosis de sol es beneficiosa para el organismo, ya que contribuye al desarrollo de los huesos y la asimilación de vitamina D3,² pero una exposición prolongada provoca fotoenvejecimiento y cáncer de piel, causada por la radiación ultravioleta; y además, alteraciones oculares que afectan retina y córnea.³

En la actualidad se debe prestar atención especial a la protección de la piel debido a que la intensidad de la radiación ultravioleta (RUV) que llega a la superficie de la tierra es mucho mayor ahora, que hace años atrás, debido a la disminución de la capa de ozono,⁴ que es mayormente producido por la propia actividad humana a partir de la liberación en la atmósfera de compuestos que deterioran el ambiente, tales como refrigerantes o plaguicidas.⁵

Esta situación ha provocado que aumente la cantidad de radiación ultravioleta que llega a la superficie de la tierra, particularmente cuando el sol se encuentra en el cenit y los rayos solares inciden verticalmente.⁶ Además los rayos solares son más fuertes en la línea ecuatorial o ecuador, donde el sol está más perpendicular a la superficie terrestre y los rayos ultravioleta tienen que viajar distancias más cortas a través de la atmósfera.^{5,7} A pesar de que desde hace años se viene hablando de la importancia de la protección de la piel contra la RUV mediante diversas formas, se sabe muy poco sobre el verdadero potencial que las telas ofrecen contra la radiación ultravioleta, y aún existe desconocimiento tanto en la población como en la industria textil. Aunque cada vez existe mayor concientización de la necesidad de protección de la piel frente a la radiación solar, generalmente se piensa en la protección cuando la piel no está cubierta por una prenda.⁸

Las prendas, en particular cuando se trata de tejidos ligeros, no ofrecen tanta protección solar como en general se cree; la piel puede no estar suficientemente protegida a pesar de estar cubierta con una prenda de vestir.⁹

La protección a la RUV del sol ofrecida por un tejido, depende de un gran número de variables entre las que mencionamos los diferentes tipos de fibras, clasificándolas según su origen en: naturales, de origen animal como la lana y seda, y de origen vegetal como algodón y lino; y de origen químico entre ellos artificiales como el rayón y sintéticas como nylon y poliéster,¹⁰ además el color del tejido y el peso son características importantes.¹¹ La combinación de fibras naturales como el algodón, lana y artificiales, produce fibras mixtas que ofrecen las mejores cualidades de ambas. Existe una variedad muy grande de géneros fabricados con fibras mixtas y cada uno de ellos se comporta de modo diferente¹².

Los textiles bloquean la radiación solar en mayor o menor grado dependiendo de algunas características, considerando su origen las fibras sintéticas son más bloqueadoras que las fibras de origen natural; la densidad de la trama o porosidad es importante, ya que a mayor densidad menor paso de la luz ultravioleta.¹³ También influye el color de la tela, colores oscuros protegen mejor que colores claros.¹⁴

Los efectos de la radiación ultravioleta en la piel son agudos como las quemaduras solares observando eritema, inflamación, prurito, ampollas, exfoliación y pigmentación.¹⁵

Otro efecto ocasionado por el sol es el fotoenvejecimiento caracterizado por incremento del grosor de la piel y la formación creciente de melanina provocando manchas hiperpigmentadas como lentigos, presencia de arrugas, lesiones del ADN, queratosis actínicas que son lesiones premalignas, que pueden llegar a originar carcinomas basocelulares, espinocelular y melanoma.¹⁶ Además la fotosensibilidad dando reactivación de algunas enfermedades de la piel como herpes, erupción polimorfo lumínica¹⁷ y problemas en la visión ocasionando alteraciones de retina y córnea.^{11,18}

Existen dos métodos para determinar el factor de protección ultravioleta de las telas: el método in

vivo y el método in vitro. En el método in vivo se requiere de un gran número de personas para ser sometidas a diferentes ensayos aplicándoles diferentes dosis de energía utilizando una fuente artificial de UVB, hasta obtener el eritema, por lo que es subjetivo y sujeto a valores diferentes para cada individuo debido a que depende del fototipo de piel.¹⁹

Mientras que el método in vitro es el más utilizado, por ser más exacto ya que se utilizan equipos que determinan la transmitancia espectral difusa en el rango de longitudes de onda de la radiación ultravioleta, deduciéndose el factor de protección a partir de ella. El factor de protección de un tejido determinado in vitro se denomina como Factor de Protección Ultravioleta (FPU).^{20,21}

En este estudio se logró obtener el grado de protección a la RUV de todo el universo que son 72 telas que corresponden a las seis industrias textiles del Ecuador mediante el método in vitro; y, para verificar la eficacia de este método, se realizaron ensayos mediante el método in vivo con personas voluntarias utilizando la radiación UVB en 17 tejidos obtenidos de todo el universo de telas considerando los resultados del método in vitro.

Metodología

Estudio de investigación descriptivo y analítico. Para su desarrollo se contactaron a 6 diferentes fábricas de telas del país, quienes brindaron aleatoriamente diferentes muestras de sus telas, las cuales estaban etiquetadas indicando las características de cada una de ellas: composición del tejido, peso y color, y fueron clasificadas de acuerdo al origen del tejido como: de fibra natural que incluye el algodón, lino, seda y lana; tejidos sintéticos como nylon y poliéster y, artificiales como el rayón.

Muestra/Selección de los participantes

Área de estudio: Laboratorio de Materiales de la Facultad de Ciencias Químicas de la Escuela Politécnica del Litoral (ESPOL), donde se realizó el método in vitro y el Centro de Piel Dr. Enrique Úruga (EUP) para el ensayo in vivo.

Universo: telas de fabricación nacional.

Muestra: en método in vitro se usaron 72 telas de diferente composición, peso y color que corresponden a 6 fábricas nacionales. En el método in vivo

se utilizaron 17 muestras de telas escogidas considerando el FPU obtenido mediante el método in vitro en 10 personas voluntarias sin considerar sexo. De las 10 personas siete fueron de fototipo IV y 3 de fototipo III, según la clasificación de Fitz Patrick para ser expuestos a una fuente artificial de UVB y medir la dosis de eritema mínimo (DEM) sin protección es decir directamente sobre la piel de la espalda y luego medir la DEM con los tejidos escogidos aplicados sobre la espalda del voluntario.

Técnica de recolección de datos

La observación directa fue la técnica utilizada al momento de realizar esta investigación, puesto que la transmisión de la RUV a través del tejido se realizó utilizando un espectrofotómetro, equipo que se encuentra en el laboratorio de materiales de la ESPOL. Para descartar errores de medición de la transmitancia de los tejidos a estudiar y contar con datos confiables se realizaron cinco mediciones, en cinco diferentes sitios de la muestra textil y se obtuvo su valor promedio. Además de la medida de la transmisión a través del tejido, en el cálculo del FPU se consideró otros factores como la irradiancia espectral solar, que fueron tomados los datos de la ciudad de Quito, y el espectro de acción eritemal, considerando a los datos de la Comisión Internacional de Iluminación (CIE).

Procesamiento de datos

Una vez calculado el FPU de las telas fueron identificados según el grado de protección que ofrecen de la siguiente manera: 40-50,50+ (excelente), 25-39 (muy buena), 15-24 (buena) y <15 (baja) protección de acuerdo al rango establecido. Con la finalidad de realizar un análisis de las ventajas y desventajas del método in vitro, se efectuó una comparación con el método in vivo con personas voluntarias, utilizando 17 telas de diferente FPU, aplicando radiación ultravioleta con un equipo que emite radiación UVB (tabla 1).

Los resultados obtenidos mediante el método in vitro, determinan que los tejidos que ofrecen mayor protección contra la radiación ultravioleta tienen las siguientes características: telas compuestas de algodón de color oscuro y con un peso medio de 293g/m², y telas compuestas de poliéster de color oscuro y con un peso medio de 242.5g/m² (tabla 2 y 3).

Tabla 1. Clasificación de la ropa según índice de FPU

Rango FPU	Grado de protección	Transmisión RUV efectiva (%)
Menos de 15	Baja	
15-24	Buena	6.7 a 4.2
25-39	Muy buena	4.1 a 2.6
40-50, 50+	Excelente	≤ 2.5

Etiquetado y clasificación de los tejidos en función de su factor de protección a la radiación ultravioleta. Clasificación vigente en Australia y Nueva Zelanda (AS/NZ) 1996.

Tabla 2. Telas de alta protección según aplicación de método in vitro/in vivo

#	Tipo de tela	FPU método in vitro	FPU método in vivo Dosis de energía
1	Francelana verona lana 90%, nylon 10%	62.50	4000mj
2	Pinto jersey 100%, algodón azul morado	17.70	4000mj
3	Pinto rib acanalada fucsia	6.38	4000mj
4	Lycra algodón 92%, algodón 8% lycra	82.14	4000mj
5	Sintofil gabardina torino 65%, poliéster 35% algodón	150	4000mj
6	Khakis algodón 100%	150	4000mj
7	Sintofil bermuda 70540 100% algodón	36.90	4000mj
8	La coste toscana 65% pes, 35% algodón	16.28	4000mj
9	Sintofil delta 100% poliéster	17.36	4000mj
10	Pinto lycra 40 den morado comp 91% algodón 9% spandex	125	4000mj

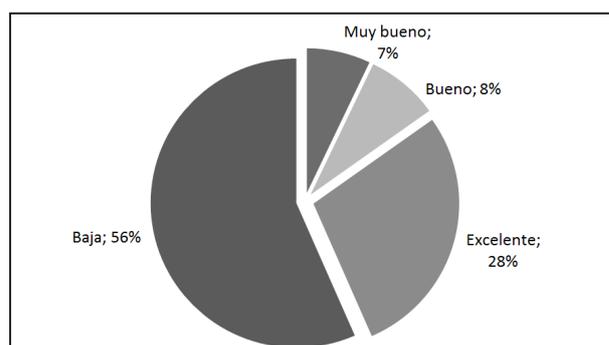
Tabla 3. Telas de baja protección según el método in vitro/in vivo

#	Tipo de tela	FPU de las telas in vitro	FPU de las telas in vivo Dosis de energía
1	Jersey toscana 35%, algodón 65% pes.	2.55	2000mj
2	Sintofil forro del bolsillo 40250 80% poliéster, 20% algodón	0.69	1500mj
3	TEXTIL ECUADOR tela color crema	1.04	1000mj
4	TEXTIL ECUADOR tela color café claro	1.22	1200mj
5	TEXTIL ECUADOR tela color café oscuro	3.7	1500mj
6	TEXTIL ECUADOR tela color rosado	1.0	1000mj

Los tejidos que ofrecen una excelente protección representan el 27% de las telas y el 58% tienen una baja protección. Esto se valoró a través de la transmitancia del tejido. Lo que nos advierte que un alto porcentaje de los tejidos que utilizamos para la fabricación de prendas de vestir no brinda suficiente protección contra la radiación ultravioleta sin considerar el acabado de la prenda. Se identifica que el peso inferior a 200g/m², tienen una mayor porosidad y menor espesor.

A fin de comprender de manera general qué telas son las que mejor protegen, se tomaron las muestras previamente analizadas y se las consolidó para de esta manera clasificarlas según su nivel de protección y en base a eso poder determinar las características que inciden en ese resultado.

De esta forma se obtuvo que del total de prendas analizadas (72), el 56% obtuvo una clasificación "Baja" y el 28% tuvo una calificación "Excelente" (figura 1).

**Figura 1. Clasificación de telas según su nivel de protección**

Discusión

Los resultados obtenidos mediante el método in vitro determinan que los tejidos que ofrecen mayor protección contra la radiación ultravioleta tienen las siguientes características: telas compuestas de algodón de color oscuro y con un peso medio de 293g/m², y telas compuestas de poliéster de color oscuro y con un peso medio de 242.5g/m².

Los tejidos que ofrecen una excelente protección representan el 27% de las telas y el 56% tienen una baja protección. Esto se valoró a través de la transmitancia del tejido. Lo que nos advierte que un alto porcentaje de los tejidos que utilizamos para la fabricación de prendas de vestir no brinda suficiente protección contra la radiación ultravioleta sin considerar el acabado de la prenda.

Los resultados indican que el método más eficaz para obtener el factor de protección de los tejidos es el método in vitro, por ser más económico, objetivo y práctico debido a que para obtener el FPU nos valemos de equipos especiales como el espectrofotómetro; contrario del método in vivo que es subjetivo porque debemos provocar el eritema el mismo que puede ser de mayor o menor intensidad sin ser valorado por ninguna escala sino únicamente al ojo clínico, considerando también los posibles efectos secundarios como quemaduras en diferentes grados y manchas posinflamatorias lo que es una limitante para las personas que se someten al estudio.

Este estudio se realizó con tejidos secos, limpios, nuevos; en consecuencia, no se ha considerado telas húmedas, desgastadas o estiradas; estas características alteran el FPU. Siendo necesario para nuevos estudios realizar ensayos con tejidos en diferentes estados de humedad y estirado.

Otra limitante de nuestro estudio es la falta de fibras puras, debido a que la mayoría de textiles analizados son mezclas, considerando para el análisis al tipo de fibra predominante.

Cabe recalcar que se analizó tejidos exclusivamente destinados para la fabricación de prendas de vestir, e independiente del tipo de prenda final, es decir, camisa, pantalón, etc.

Referencias bibliográficas

- Mulero M. Efecto de la radiación ultravioleta sobre los procesos de estrés oxidativo e inmunodepresión cutánea. Efecto protector de los filtros solares. Facultad de Medicina Universidad Rovira I Virgili. 2004; 2-3.
- Saravanan D. UV protection textile materials. *Autex Research Journal*. 2007 Mar; 7(1): 53-9.
- Ranjan B. UV Radiation Protective Clothing. *The Open Textile Journal*. 2010; 3:14-9.
- Hoffmann K, Laperre J, Avermaete A, Altmeyer P, Gambichler T. Defined UV Protection by Apparel Textiles. *Arch dermatol*. 2001 Aug; 137:1-4.
- Moncada J. La radiación ultravioleta y la piel del deportista, 2003 Jun 10; 27(2): 165-7.
- Loayza M. Rayos ultravioletas provenientes del sol: efectos y precauciones. *Ecomundo*. 2007 Mar. 1-4.
- Mireles H. Fotoprotección sistémica con antioxidantes: Efecto de la terapia oral con tocoferol y ácido ascórbico sobre la dosis de eritema mínimo. Universidad de Colima. 2000 Ene 19.45-57.
- Ivester A, León J. Enciclopedia de salud y de seguridad en el trabajo: Industrias textiles y de la confección. 2005 May 20-70
- Riva A. Que es el UPF en un tejido. *Revista química textil*. 1999; 144:72-8.
- Zemelman V. Radiación ultravioleta, epidemiología del cáncer cutáneo y factores de riesgo. 2007: 239-41.
- González M, Vernhes Marioly, Sánchez A, La radiación ultravioleta, su efecto dañino y consecuencias para la salud humana. 2009, 18(2): 69-75.
- López J. Aplicación de las radiaciones ultravioletas e infrarrojas en documentoscopia. 2010. 25-9.
- Cabrera C, López M. Efectos de la radiación ultravioleta en la inducción de mutaciones de p53 en tumores de la piel. 2006; 29(7): 291-297.
- Morales JA, Graus S, Jiménez J. Sun burn: photoprotection and treatment. 2006; 47 (2): 119-135.
- Gilaberte Y, Coscojuela C. *Actas Dermosifiliograficas. Fotoproteccion*. 2003; 94(5):271-293.
- Abarca JF, Casiccia CC, Zamorano FD. Increase in sunburns and photosensitivity disorders at the edge of the Antarctic ozone hole, Southern Chile, 1986-2000. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 193-9.
- Lim Hw, Naylor M, Hönigsmann H, Gilchrist BA, Cooper K, Morison W, Deleo VA, Scherschun L. American Academy of Dermatology Consensus Conference on UVA protection of sunscreens: summary and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 2001 Mar; 44(3):505-8.
- Bernerd F, Vioux C, Asselineau D. Evaluation of the protective effect of sunscreens on human skin reconstructed in vitro exposed to UVB or UVA irradiation. *Photochem Photobiol* 2003; 71:314-20.
- Akaydin M. Research of UV permeability properties of basic weft knitted structures. *Scientific Research and Essays*. 2010 Aug 18; 5(16): 2169-77.
- Murphy GM. Sunblocs: mechanism of action. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 15: 34-6.
- Briggs J. Protección solar mediante la vestimenta. *American Academy of Dermatology*. 2010: 1-2.

Hiperglicemia como factor de mal pronóstico del evento cerebrovascular en pacientes no diabéticos

Hyperglycemia as a poor prognostic factor of cerebrovascular events in nondiabetic patients

Hiperglicemia como fator de mau prognóstico do evento cerebrovascular em pacientes não diabéticos

María Fernanda Macías¹, Jenniffer Tituana¹, Zoila Toscano¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Antecedentes: la hiperglicemia de estrés se define como un aumento transitorio de la glucosa durante una injuria fisiológica aguda, que induce a un estado pro-oxidativo y proinflamatorio que causa directa toxicidad neuronal, lo que sucede en los pacientes con evento cerebrovascular. **Objetivos:** determinar si la hiperglicemia actúa como condicionante de mal pronóstico en pacientes no diabéticos con diagnóstico de evento cerebrovascular y su asociación con la mortalidad, días de hospitalización y limitación funcional al egreso hospitalario. **Resultados:** la edad promedio de los pacientes fue 68 años, prevaleció el sexo masculino. Se presentó 22% de mortalidad en el grupo hiperglicémico, edad promedio fue 77 años, la mayoría de sexo masculino; con un promedio de glicemia de 202 mg/dl. La mayoría de los pacientes hiperglicémicos presentaron algún grado de limitación funcional considerable al egreso según la escala de Rankin (2-5). Predominó el evento cerebrovascular de tipo hemorrágico en el grupo hiperglicémico y el de tipo oclusivo en el grupo euglicémico. El promedio de días de hospitalización para ambos grupos fue de 15 días. La hipertensión arterial predominó como antecedente patológico personal. **Conclusión:** la hiperglicemia actúa como factor de mal pronóstico al incrementar la mortalidad y limitación funcional en los pacientes con evento cerebrovascular.

Palabras clave: Hiperglicemia. Accidente Cerebrovascular. Pronóstico.

ABSTRACT

Background: stress hyperglycemia is defined as a transient increase in glucose during an acute physiological injury that induces a pro-oxidative and proinflammatory state that causes direct neuronal toxicity, which occurs in patients with cerebrovascular event. **Objectives:** to determine whether hyperglycemia acts as a determinant of poor prognosis in non-diabetic patients with a diagnosis of cerebrovascular event, and its association with mortality, length of stay in hospital and functional limitation at discharge. **Results:** the mean age of patients was 68, male gender prevailed. We obtained 22% mortality in the hyperglycemic group, mean age was 77, most males, with an average blood sugar of 202 mg/dl. Most hyperglycemic patients showed some degree of functional limitation at discharge according to the Rankin scale (2-5). Hemorrhagic cerebrovascular event in the hyperglycemic group and occlusive type in the euglycemic group were predominant. The average length of hospital stay for both groups was 15 days. Hypertension was the predominant pathological history. **Conclusion:** hyperglycemia acts as a poor prognostic factor since it increases mortality and functional limitation in patients with cerebrovascular event.

Keywords: Hyperglycemia. Stroke. Diagnosis.

RESUMO

Antecedentes: a hiperglicemia de stress define-se como um aumento transitório da glicose durante uma injúria fisiológica aguda, que induz a um estado pro-oxidativo e pro-inflamatório que provoca diretamente toxicidade neuronal, o que acontece nos pacientes com evento cerebrovascular. **Objetivos:** determinar se a hiperglicemia atua com condicionante de mau prognóstico em pacientes não diabéticos com diagnósticos de eventos cerebrovasculares e sua associação com a mortalidade, dias de hospitalização e limitação funcional ao egreso hospitalário. **Resultados:** a idade média dos pacientes foi de 68 anos, prevaleceu o sexo masculino. Houve 22% de mortalidade no grupo hiperglicêmico, idade média de 77 anos, maioria de sexo masculino, com uma média de glicemia de 202mg/dl. A maioria dos pacientes hiperglicêmicos apresentou algum grau de limitação funcional considerável ao egreso segundo a escala de Rankin (2-5). Predominou o evento cerebrovascular do tipo hemorrágico no grupo hiperglicêmico e do tipo oclusivo no grupo euglicêmico. A média de dias de hospitalização para ambos os grupos foi de 15 dias. A hipertensão predominou como antecedente patológico pessoal. **Conclusão:** a hiperglicemia atua como fator de mau prognóstico ao incrementar a mortalidade e limitação funcional nos pacientes com evento cerebrovascular.

Palavras-chave: Hiperglicemia. Acidente Cerebrovascular. Prognóstico.

Introducción

La desregulación de la glucosa es un evento común en pacientes agudamente enfermos. Esta hiperglicemia de estrés, definida como un aumento transitorio de la glucosa durante una injuria fisiológica aguda, se observa en dos poblaciones bien definidas: una, con diabetes o intolerancia a la glucosa, y otra que desarrolla hiperglicemia como consecuencia de una injuria severa y aumento de las hormonas contrarreguladoras.^{1,2} Los mecanismos a través de los cuales la hiperglicemia sería perjudicial para los pacientes con evento cerebrovascular (ECV) son especulativos, se han planteado las siguientes posibilidades: la acumulación de lactato y la acidosis intracelular en el cerebro isquémico (producida mediante el metabolismo anaeróbico de la glucosa) serían tóxicos,^{3,4} la hiperglicemia podría favorecer la disrupción de la barrera hematoencefálica y aumentar la posibilidad de transformación hemorrágica,⁵ en los pacientes sin antecedentes de diabetes pero con hiperglicemia de estrés es más probable la presencia de "disglucemia",^{6,7} la pérdida de la relajación vascular se asocia con la aparición de focos de infarto y muerte neuronal.^{2,4,5}

Ya se han realizado varios estudios que comparan la mortalidad en pacientes en los cuales se mantuvo la normoglicemia y en los que solo se actuaba en estados de hiperglicemia.^{8,9,10} Efectivamente hubo mayor reducción de mortalidad en el grupo normoglicémico.¹¹ Las interrogantes resueltas por los anteriores estudios revelan que ciertamente existe un decremento en la mortalidad cuando se mantienen niveles normales de glicemia; sin embargo, en nuestro medio no se conoce si la hiperglicemia actúa como condicionante de mal pronóstico en los pacientes con ECV.

El objetivo del estudio es analizar si la hiperglicemia actúa como condicionante de mal pronóstico en los pacientes con ECV no diabéticos, tomando en cuenta valores de glicemia, mortalidad, valoración de la limitación funcional al egreso y días de hospitalización.

Metodología

Estudio de cohorte retrospectivo para el que se obtuvo información en el período comprendido

entre julio a octubre de 2008 en el área de Reanimación de Emergencia del hospital "Luis Vernaza", previa aprobación del Comité de Ética de la institución y la autorización del jefe de Emergencia.

El universo lo constituyeron todos aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de ECV al área de reanimación, de los cuales se seleccionaron a quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con ECV oclusivo o hemorrágico diagnosticados mediante signos clínicos neurológicos tales como: paresias, plejías, parestesias, alteración del lenguaje, afasia, confusión mental y alteración de la conciencia y de la marcha. Mediante signos tomográficos: hipodensidad cortical y subcortical, atenuación del núcleo lenticular, edema cerebral identificado por el borramiento de la región insular y surcos corticales, compresión ventricular, atenuación de contraste corticomedular. Pacientes con cuadro clínico \leq 24 horas de evolución, con valoración de: presión arterial, limitación de la capacidad neurológica y glicemia al ingreso y sin antecedentes personales de enfermedad cerebrovascular.

Se excluyeron del estudio pacientes con los siguientes criterios: antecedentes personales de diabetes mellitus, cuadro clínico mayor a 24 horas de evolución, antecedentes personales de enfermedad cerebro vascular oclusiva o hemorrágica previa al evento actual.

Las variables identificadas en los pacientes no diabéticos diagnosticados con ECV fueron: sexo, edad, antecedentes patológicos personales relevantes como factores de riesgo para generar un ECV (hipertensión arterial, enfermedad cardíaca valvular o síndrome coronario agudo); estas variables fueron obtenidas mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes.

Se utilizó la escala de Rankin (tabla 1) la cual sirve para identificar el grado de dependencia funcional al egreso hospitalario en una escala de seis grados (0-1 sin síntomas y limitación leve, 2-5 limitación considerable).¹⁰

La glicemia se cuantificó mediante la utilización del hemoglucotest (tiras reactivas Accu chek), en las primeras 24 horas luego de ocurrido el evento cerebro vascular.

Tabla 1. Escala de rankin	
0	Sin síntomas.
1	Sin síntomas.
	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2	Incapacidad leve, incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3	Incapacidad moderada.
	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma
4	Incapacidad moderadamente severa.
	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua
5	Incapacidad severa.
	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.

Fuente: Weimar C, Kurth T, Kraywinkel K, Wagner M, Busse O, Haberl R, Diener H. Assessment of Functioning and Disability after Ischemic Stroke. Stroke. 2002;33:2053-2059¹⁹

La muestra fue clasificada en dos grupos

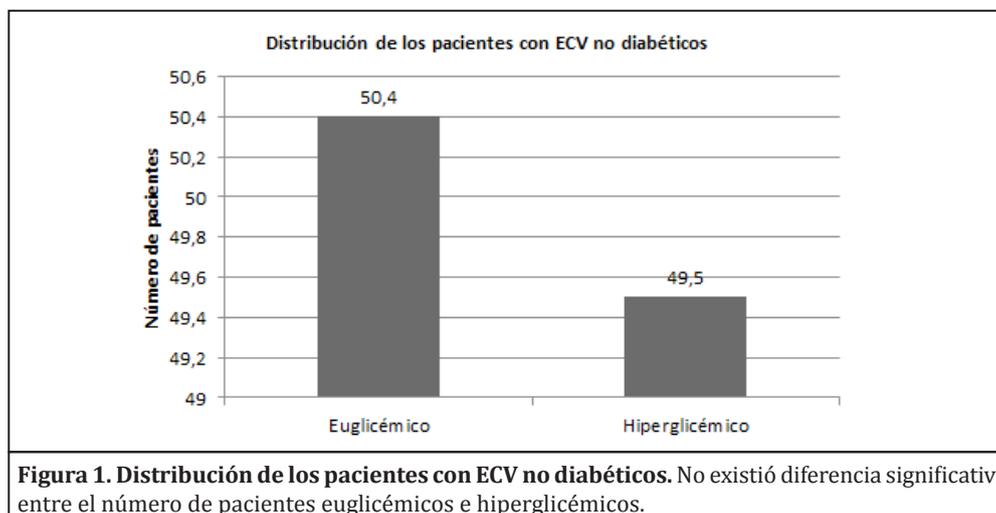
grupo 1: pacientes euglicémicos (6–7 mmol o 108–127 mg/dl)¹¹ y grupo 2: pacientes hiperglicémicos (valores de glicemia mayor a 8 mmol),¹¹ especificada a su vez en moderada (> 8mmol o 160 mg/dl)¹¹ y severa (>12 mmol o 240 mg/dl).¹¹ Cada grupo de los pacientes en estudio a causa de esta enfermedad será relacionado con la mortalidad, días de hospitalización y limitación funcional al egreso hospitalario.

El análisis estadístico se realizó obteniendo porcentajes y la media de cada variable. Se estableció la relación entre los grupos de estudio mediante correlación de Pearson.

Resultados

La muestra seleccionada en este estudio fue de 101 pacientes con ECV, de los cuales 50.49% (n=51) eran euglicémicos y 49.50% (n=50) hiperglicémicos. (figura 1). La edad promedio de los pacientes con ECV fue de 68 años, el sexo masculino fue de 60.4% (n=61) y el femenino de 39.6% (n=40).

Los niveles de glicemia fueron en promedio de: 116 mg/dl para los pacientes con ECV euglicémicos y de 201 mg/dl en los hiperglicémicos, de los cuales el 98% (n=48) y 2% (n=2) registraron hiperglicemia moderada y severa respectivamente.



La mortalidad de los pacientes hiperglicémicos alcanzó un 22%, siendo la edad promedio 77 años, 72.7% de pacientes masculinos y 202 mg/dl de glicemia en promedio. En los pacientes euglicémicos ninguno falleció.

En la limitación funcional al egreso hospitalario según la escala de Rankin se obtuvo: grado 0-1: 52.9% y 46.2%; grado 2-5: 46.9% y 53.8% en euglicémicos e hiperglicémicos respectivamente (figura 2).

El promedio de días de hospitalización fue de 16 y 14 en el grupo euglicémico e hiperglicémico, respectivamente.

El ECV de tipo oclusivo predominó en el grupo

euglicémico con 66.66% a diferencia del tipo hemorrágico que tuvo predominio en el grupo hiperglicémico con 54%. (figura 3).

Se obtuvo 69 casos que corresponde al 68.3% de hipertensión arterial como antecedente patológico personal conocido, y ésta estuvo asociada a insuficiencia renal crónica en dos casos (3%) y a hipercolesterolemia en un caso (1.4%). El 31.7% no refirió antecedente patológico alguno.

Se encontró que existió correlación positiva entre los valores de glicemia y los decesos producidos y la ocurrencia de ECV; siendo significativa estadísticamente. Además, correlación positiva entre ECV y los decesos producidos, significativa estadísticamente (tabla 2).

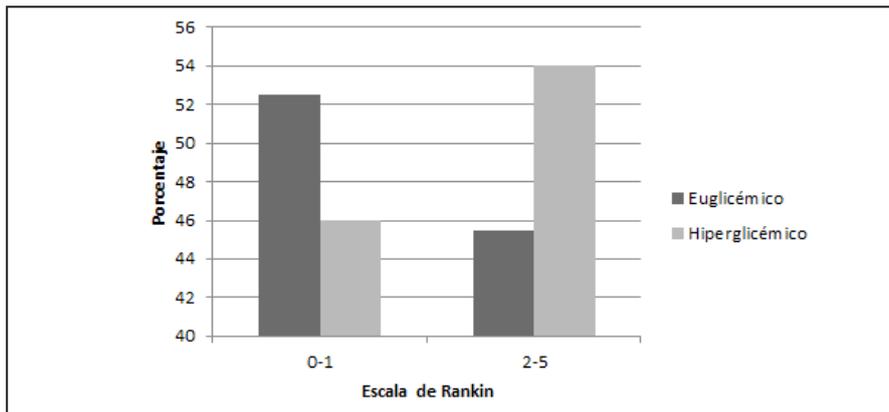


Figura 2. Pacientes no diabéticos con ECV según escala de Rankin
El grupo hiperglicémico prevaleció en el grado de 2-5 de la escala de Rankin; es decir que presentaban síntomas que limitan la subsistencia independiente del individuo.

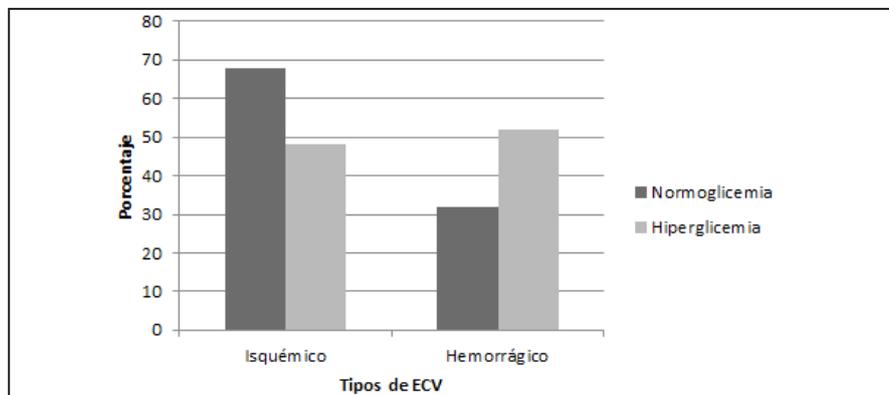


Figura 3. Porcentaje de pacientes con normo e hiperglicemia de acuerdo al tipo de ECV. Gran porcentaje de los pacientes hiperglicémicos desarrollaron ECV de tipo hemorrágico.

Tabla 2. Correlación de Pearson y significancia estadística (bilateral)

n=101		Glicemia	Fallecimiento	Tipo de disfunción	Hipertensión arterial	Accidente cerebrovascular	Grado de limitación funcional	Días de hospitalización
Glicemia	Correlación de Pearson	1	.284**	.005	.116	.260**	-.006	-.161
	Significancia estadística (bilateral)		.004	.959	.250	.009	.955	.107
Fallecimiento	Correlación de Pearson	.284*	1	-.360*	.170	.262*	-.363*	-.393*
	Significancia estadística	.004		.000	.090	.008	.000	.000
Tipo de disfunción	Correlación de Pearson	.005	-.360*	1	.073	-.044	.806*	.177
	Significancia estadística	.959	.000		.467	.665	.000	.077
Hipertensión arterial	Correlación de Pearson	.116	.170	.073	1	.047	.100	.061
	Significancia estadística	.250	.090	.467		.638	.319	.542
Accidente cerebrovascular	Correlación de Pearson	.260*	.262**	-.044	.047	1	.037	.088
	Significancia estadística	.009	.008	.665	.638		.710	.384
Grado de limitación funcional	Correlación de Pearson	-.006	-.363*	.806**	.100	.037	1	.258*
	Significancia estadística	.955	.000	.000	.319	.710		.009
Días de hospitalización	Correlación de Pearson	-.161	-.393*	.177	.061	.088	.258*	1
	Significancia estadística	.107	.000	.077	.542	.384	.009	

* La correlación es significativa al nivel 0.01 (bilateral).

Discusión

Las enfermedades cerebrovasculares constituyen la tercera causa de muerte y primera de discapacidad en el mundo, han sido consideradas una epidemia en el siglo XXI. La distribución por edades obtenida en este estudio se corresponde con la tendencia observada en otros trabajos, los cuales reportan que el número de pacientes con ECV se duplica con cada década que pase después de los 55 años. Sobre todo para personas mayores de 65 años, estando en relación directa a mayor edad, mayor incidencia de ECV.^{12,13,14} En este ensayo se obtuvo como promedio de edad 68 años. En concordancia con este trabajo, la mayoría de

los estudios internacionales reportan un predominio masculino de la afección cerebrovascular, lo cual se atribuye a la protección hormonal en la mujer. Es menos frecuente en el sexo femenino, probable protección de los estrógenos antes de la menopausia.^{12,13} El presente estudio tiene prevalencia de 60.4% para sexo masculino lo cual es respaldado con los resultados encontrados en otros artículos.

Aproximadamente el 98% de los pacientes con ECV hiperglicémicos se ubicó dentro de niveles de 160 a 240mg/dl de glicemia (moderada). Estudios experimentales y clínicos han demostrado una relación directa entre hiperglicemia y mal

pronóstico luego del ictus lo que sugiere que exacerba el daño cerebral. Sin embargo, esta asociación no es sinónimo de causalidad y es probable que la hiperglicemia observada en los casos más severos sea simplemente reactiva al daño cerebral preexistente y favorecida por la liberación excesiva de cortisol y norepinefrina (hiperglicemia de estrés).¹⁵

Este estudio reporta mayor mortalidad en el sexo masculino y en pacientes mayores de 70 años al igual que otras investigaciones.¹⁶ Pero en otros estudios no se han encontrado diferencias en cuanto al sexo.¹⁷ Existen estudios que indican que la hiperglicemia triplica el riesgo de muerte en pacientes no diabéticos, lo que coincide con el presente estudio en el cual la mortalidad alcanzó 22% en el grupo hiperglicémico, al contrario del euglicémico que obtuvo el 0%.¹⁵

No existió diferencia significativa en el promedio de la estancia hospitalaria en ambos grupos, por lo cual basados en los resultados, no se considera como marcador de mal pronóstico en este estudio, puesto que se debe considerar que existen múltiples factores que aumentan la estancia hospitalaria como inmunodepresión, infecciones nosocomiales, enfermedades previas, entre otras.

La limitación funcional al egreso de los pacientes fue valorada con la escala de Rankin (RS) dividida en 6 grados.¹⁸ Más de la mitad de los pacientes en el grado 0-1 fueron euglicémicos, es decir, no presentaban síntomas de incapacidad importante; al contrario del grupo hiperglicémico, que prevalecieron en el grado de 2-5; es decir que presentaban síntomas que limitan la subsistencia independiente del individuo. La relación de la valoración mediante la escala del Rankin con el pronóstico de los pacientes con ECV da a notar que los que se ubican en el grupo de 0-1 tienen mayor probabilidad de recuperar la totalidad de sus funciones neurológicas con terapias físicas posterior al egreso; y los que tienen puntuaciones ≥ 2 son portadores de incapacidades que pueden llevar al individuo a depender totalmente de otra persona, sin favorecer al buen pronóstico del paciente después del egreso.^{19,20,21}

El antecedente patológico personal conocido que prevaleció en la muestra seleccionada fue en aproximadamente 70% la hipertensión arterial

que es una de las patologías que se asocia con la presentación de ECV.¹³

En el presente estudio gran porcentaje de los pacientes hiperglicémicos desarrollaron ECV de tipo hemorrágico; esto se explica al relacionar el aumento del nivel de glicemia con el riesgo de transformación hemorrágica, debido a la lesión endotelial producida en el tejido cerebral. Otros estudios que investigaron la asociación entre los niveles de glicemia y el tipo de ECV concluyeron que por cada 100 mg/dl de aumento de los niveles de glicemia el riesgo de sangrado aumenta 1.75 veces;¹⁵ esto explica el porcentaje alcanzado por los pacientes con ECV de tipo hemorrágico en el presente estudio.

Se concluye que la hiperglicemia actúa como factor de mal pronóstico al aumentar de manera considerable la mortalidad en pacientes con ECV y provocar un mayor porcentaje de limitación funcional. Sin embargo, la estancia hospitalaria no presentó diferencia significativa entre los dos grupos, por lo cual no se la considera como factor de mal pronóstico del ECV.

Referencias bibliográficas

1. Smith Wade S, Claiborne J, English Joey D, Johnston Claiborne S. Enfermedades Cerebrovasculares. En: Kasper, Braunwald, et al. Harrison Principios de Medicina Interna Cap. 364. 17ª edición. México. Mc Graw Hill. 2006. p. 2606-2615.
2. Kaarisalo MM, Raiha I, Arve S, Lehtonen A. Impaired glucose tolerance as a risk factor for stroke in a cohort of noninstitutionalised people aged 70 years. *Age Ageing* 2006 Nov; 35(16):592-6.
3. Uyttenboogaart M, Koch M, Stewart R, Vroomen P, Luijckx G-J, De Keyser J. Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain*. 2007;130:1626-1630.
4. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, Schetz M. Intensive Insulin Therapy in Mixed Medical/Surgical. *Intensive Care Units. Benefit versus Harm. Diabetes*. 2006 Nov; 55(11):3151-9.
5. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giugetti A, Van Etten E, Herijgers P, Mathieu C, Vander Berghe. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes*. 2006 April; 55(4):1096-105.
6. Batty G, Kivimäki M, Smith G, Marmot M, Shipley M. Post-challenge blood glucose concentration and stroke mortality rates in non-diabetic men in London: 38-year follow-up of the original Whitehall prospective cohort study. *Diabetología*. 2008 Jul; 51(7):1123-1126.
7. Lawlor D, Fraser A, Ebrahim S, Smith G. Independent Associations of Fasting Insulin, Glucose, and Glycated Haemoglobin with Stroke and Coronary Heart Disease in Older Women. *PLoS medicine*. 2007; Journal pmed. 2007 Aug 28; 4:1396-1404.

8. Myint PK, Sinha S, Wareham NJ, Bingham SA, Luben RN, Welch AA, Khaw KT. Glycated hemoglobin and risk of stroke in people without known diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study: a threshold relationship? *Stroke*. 2007 Feb;38(2):271-5.
9. Le Roith D. Beta-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes: Role of metabolic and genetic abnormalities. *American Journal of Medicine*. 2006;113:3-11.
10. Pollock BE, Brown RD Jr. Use of modified Rankin Scale to assess outcome after arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurology*. 2006 Nov 14; 67(9):1630-4.
11. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):5-10.
12. Ruibal L, Durán G, González V. Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en su fase aguda. *Rev. Cubana Med*. 2003;42(2):35-38.
13. Cherkásova L, Diaz N, Guevara I. Estudio de factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en el Policlínico Docente "Doctor Carlos J. Finlay". *Rev Cubana Med Gen Integr [online]* 2004;20(1).
14. González A, Campillo R. Morbimortalidad por enfermedad cerebrovascular de tipo isquémica. *Rev. cubana med. Gen Integr [online]* 2007;23(4).
15. Del Brutto O. Neuroprotección no Farmacológica en el Manejo de Pacientes con Ictus Agudo. *Revista ecuatoriana de Neurología*. 2003; 12:3.
16. Álvarez-Aliaga A, Rodríguez-Blanco L, Quesada-Vázquez A, López C. Factores de riesgo en la Enfermedad Cerebrovascular aguda Hipertensiva. *Rev. cubana med*. 2006 Oct-Dic; 45(4): 33-35.
17. García de Lucas MD, Casa Fernández de Tejerina JM, Cara García M. Enfermedad Cerebrovascular aguda en área sanitaria Norte de Córdoba. *Rev. Neurol*. 2007; 44 (2): 68-74.
18. Thanvi B, Treadwell S, Robinson T, Posgrad Med J. 2008 Aug; 84 (994): Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management. 412-417.
19. Weimar C, Kurth T, Kraywinkel K, Wagner M, Busse O, Haberl R, Diener H. Assessment of Functioning and Disability after Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002;33:2053-2059.
20. Newman G, Bang H, Hussain S, Togle J. Association of diabetes, homocysteine, and HDL with cognition and disability after stroke. *Neurology*. 2007 Nov 27; 69:2054-2062.
21. Díaz-Tapia V, Gana J, Sobarzo M, Jaramillo-Muñoz A, Illanes-Diez S. Estudio sobre la calidad de vida en pacientes con accidente vascular cerebral isquémico. *Rev Neurol*. 2008;46(11):652-655.

Seguimiento de los pacientes con síndrome de Kawasaki atendidos en el hospital de niños "Roberto Gilbert Elizalde", período 2003-2008

Monitoring of patients with Kawasaki syndrome treated at "Roberto Gilbert Elizalde" children's hospital, period 2003-2008

Acompanhamento de pacientes com síndrome de Kawasaki atendidos no hospital de crianças: "Roberto Gilberto Elizalde", período 2003-2008

Cristina Herrera¹, Paola Mendieta¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica de pequeños y medianos vasos, de etiología desconocida, pudiendo producir aneurismas arteriales, valvulitis y miocarditis. Los criterios establecidos incluyen fiebre ≥ 5 días, exantema polimorfo, conjuntivitis no purulenta, alteraciones en labios o boca, eritema y edema con posterior descamación de piel en extremidades, y un ganglio linfático cervical ≥ 1.5 cm de diámetro. El uso precoz de aspirina e inmunoglobulina intravenosa ha mostrado prevenir la complicación cardiovascular. **Metodología:** se revisaron expedientes de pacientes con enfermedad de Kawasaki en el hospital de niños "Roberto Gilbert Elizalde" durante el período comprendido entre el 2003 al 2008. Se analizó: compromiso cardiovascular, terapéutica y seguimiento clínico y ecocardiográfico. **Resultados:** se encontró derrame pericárdico leve (31%), ectasia (15%) y aneurismas (14%). La estancia hospitalaria fue de 13 días, el grupo que había recibido tratamiento precoz permaneció menos días en hospitalización (8-15 días) que los otros grupos (≥ 15). No hubo diferencias en crecimiento (positivo 66%) y desarrollo (positivo 100%) entre el grupo que usó tratamiento precoz frente a los otros grupos. **Discusión:** el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki ha sido establecido, pero la repercusión de la enfermedad a largo plazo ha sido poco estudiada. En la revisión hecha, solo dos estudios han planteado su seguimiento, encontrándose repercusión similar en esta muestra. **Conclusiones:** el uso de inmunoglobulina intravenosa temprana disminuye la incidencia y severidad de las lesiones coronarias. Sólo los pacientes con ectasia o aneurismas pequeños y medianos muestran regresión.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki. Aneurisma. Anomalías Cardiovasculares. Inmunoglobulinas Intravenosas.

ABSTRACT

Introduction: Kawasaki disease is a systemic vasculitis of small and medium vessels of unknown etiology, which can cause arterial aneurysms, valvulitis and myocarditis. The criteria included fever ≥ 5 days, polymorphous rash, non-purulent conjunctivitis, alterations in the mouth or lips, erythema and edema with subsequent peeling of the skin on limbs and cervical lymph node ≥ 1.5 cm in diameter. Early use of aspirin and IVIG have been shown to prevent cardiovascular complications. **Methodology:** we reviewed medical records of patients with Kawasaki disease in the "Roberto Gilbert Elizalde" Children's Hospital during the period from 2003 to 2008. We analyzed: cardiovascular problems, therapy and clinical and echocardiographic follow up. **Results:** there were mild pericardial effusion (31%), ectasia (15%) and aneurysms (14%). The hospital stay was 13 days, the group that had received early treatment spent fewer days in hospital (8-15 days) than the other groups (≥ 15). There were no differences in growth (66% positive) and development (100% positive) within the group using early treatment compared to other groups. **Discussion:** treatment of Kawasaki disease has been established but the impact of long-term illness has been little studied. In the review made so far, only two studies have suggested follow up, obtaining similar impact in this sample. **Conclusions:** the use of early intravenous immunoglobulin reduces the incidence and severity of coronary lesions. Only patients with ectasia or small and medium aneurysms show regression.

Keywords: Kawasaki disease. Aneurysm. Cardiovascular Abnormalities. IVIG.

RESUMO

Introdução: a doença de Kawasaki é uma vasculite sistémica de pequenos e medianos vasos, de etiologia desconhecida, podendo produzir aneurismas arteriais, valvulite e miocardite. Os critérios estabelecidos incluem febre ≥ 5 dias, exantema polimorfo, conjuntivite não purulenta, alterações em lábios ou boca, eritema e edema com posterior descamação da pele em extremidades e um gânglio linfático cervical ≥ 1.5 cm de diâmetro. O uso de precoce de aspirina e imunoglobulina intravenosa tem demonstrado prevenir a complicação cardiovascular. **Metodologia:** revisaram-se expedientes de pacientes com doença de Kawasaki no Hospital de Crianças "Roberto Gilbert Elizalde" durante o período 2003-2008. Analisou-se: Compromisso cardiovascular, terapêutica e seguimento clínico e ecocardiográfico. **Resultados:** encontrou-se derrame pericárdico leve (31%), ectasia (15%) e aneurismas (14%). A estância hospitalária foi de 13 dias, o grupo que tinha recebido tratamento precoce, permaneceu menos dias em hospitalização (8 – 15 dias) que os outros grupos (≥ 15). Não houve diferenças em crescimento (positivo 66%) e desenvolvimento (100%) entre o grupo que usou tratamento precoce e os outros grupos. **Discussão:** o tratamento da doença de Kawasaki tem sido estabelecido, porém a repercussão da doença em longo prazo tem sido pouco estudada. Na revisão feita, só dois estudos têm proposto o seguimento, encontrando-se repercussão similar na amostra. **Conclusão:** O uso de imunoglobulina intravenosa a tempo diminui a incidência e a severidade das lesões coronárias. Só os pacientes com ectasia ou aneurismas pequenos e medianos mostram regressão.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki. Aneurisma. Anomalias Cardiovasculares. Imunoglobulinas Intravenosas.

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica de pequeños y medianos vasos, que puede producir aneurismas arteriales, valvulitis y miocarditis. Afecta más a niños ≥ 5 años (80%), y raramente a los ≤ 6 meses y adolescentes.^{1,2,3} Su etiología es desconocida, estudios sostienen que un agente infeccioso la induce en una minoría genéticamente sensible. La tasa de incidencia en Japón es 10 veces más altas que en EE.UU. La tasa de mortalidad es de 0.08% en Japón y 3.7% en el Reino Unido. La complicación más importante es la cardiopatía adquirida (20-30% pacientes no tratados).¹

La American Heart Association (AHA) junto con la American Academy of Pediatrics (AAP) establecieron los criterios diagnósticos: fiebre ≥ 5 días, exantema polimorfo, conjuntivitis no purulenta, alteraciones en los labios o dentro de la boca, eritema y edema con posterior descamación de la piel de las extremidades, y al menos un ganglio linfático cervical de más de 1.5cm de diámetro. Muchos casos no cumplen todos los criterios y pasan inadvertidos.

No existe prueba diagnóstica gold estándar.² El diagnóstico precoz y su tratamiento con salicilato e inmunoglobulina intravenosa (IgIV) (nivel de evidencia A) previenen las anomalías en las arterias coronarias. Aún falta por definir el tratamiento ideal para los pacientes refractarios.¹⁻⁶

La EK permaneció subdiagnosticada y su incidencia real se desconocía. En Sudamérica aproximadamente 3 de 100.000 niños \leq de 5 años la padecen. En Ecuador no se conoce su incidencia. Su diagnóstico precoz es importante para iniciar tratamiento y prevenir la formación de aneurismas. El diagnóstico se retrasa por la similitud con otras enfermedades exantemáticas y su presentación incompleta. El conocimiento de esta enfermedad alertaría a la comunidad médica para su tratamiento precoz, y con ello se reduciría la incidencia de cardiopatía adquirida por EK. Los estudios de seguimiento a corto y a mediano plazo son escasos en la literatura.^{1,4}

El objetivo de este estudio fue conocer la evolución de la EK en los pacientes atendidos en el hospital "Roberto Gilbert Elizalde" tratados o no con IgIV

más aspirina (ASA). Además, evaluar las repercusiones en el sistema cardiovascular, conocer el crecimiento, desarrollo y estado general a corto y mediano plazo.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó a todos los niños con diagnóstico de EK admitidos en el hospital de niños "Roberto Gilbert Elizalde" durante el período 2003-2008. Los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas de los casos atendidos en el período señalado con la ayuda del Departamento de Estadística. Se revisaron los expedientes para certificar que los pacientes cumplieran los criterios clínicos de EK según las últimas guías de la AHA.² Rutinariamente las historias clínicas contienen datos tales como: inicio de los síntomas, época del año en la cual se iniciaron los síntomas, visitas a médicos antes del diagnóstico, medicación usada, resultados de laboratorio y del ecocardiograma, presencia o ausencia de anomalías coronarias.

Las anomalías coronarias estuvieron documentadas en la historia clínica tanto durante su hospitalización o durante su seguimiento en la consulta externa. Como en la literatura lo mencionan los pacientes con diagnóstico tardío por no recibir un tratamiento oportuno tienen más probabilidades de sufrir cardiopatía, de allí que ello también se tomó en cuenta al hacer esta revisión. Para el análisis de los datos se llenó una hoja de recolección de datos. Se tomaron en cuenta variables como sexo, peso (expresado en percentiles), grupo etario, procedencia, fecha de inicio de los síntomas.

El primer día de fiebre fue definido como el día 1 de la enfermedad (mes y año), número de atenciones previas al diagnóstico, forma de presentación (completa o incompleta), precocidad del diagnóstico definido como pacientes diagnosticados ≤ 7 a 10 días del inicio de la fiebre, y diagnóstico tardío a los pacientes diagnosticados >10 días del inicio de la fiebre¹⁰ y tratamiento, arteria coronaria comprometida y anomalías cardiovasculares tanto en la morfología como en la función.

Las anomalías cardiovasculares se clasificaron siguiendo los lineamientos establecidos por la AHA

en vasculitis, ectasia, aneurismas pequeños (<5 mm de diámetro interno), medianos (5-8mm de diámetro interno) o gigantes (>8 mm de diámetro interno), y otras anomalías como derrame pericárdico leve, moderado o severo.

Además, se documentó la disfunción ventricular encontrada en el ecocardiograma referida como una discinesia o acinesia ventricular, con disminución de la fracción de eyección. Se analizó la terapéutica empleada en los 22 pacientes admitidos en seis años de estudio, el uso de IgIV con o sin ASA. Agrupándose a los pacientes en tres grupos: pacientes tratados con IgIV de forma precoz ($\leq 7-10$ días) más ASA, pacientes tratados con IgIV de forma tardía (>10 días) o sin ASA y los pacientes en quienes no se usó IgIV. En ellos se hizo seguimiento a corto plazo (1 mes a 1 año) a largo plazo (1 a 5 años) y se evaluó su crecimiento tomando como indicador el peso en su último control comparado con el peso al inicio de los síntomas (ganancia ponderal), el desarrollo (tanto motor como de lenguaje), y su estado general.

La gran mayoría de los pacientes que acudían a los controles eran menores de 5 años por lo que no fue posible evaluar su rendimiento escolar, y tampoco fue posible realizarles una prueba de esfuerzo.

En sus controles con Cardiología se les realizó ecocardiograma de control al mes, a los 6 meses, al año y a los 5 años posteriores al diagnóstico, la frecuencia del ecocardiograma se independizó acorde a los hallazgos encontrados. Algunos pacientes no habían acudido a los controles de Pediatría y/o Cardiología, por lo que se contactó con sus padres haciendo un llamado; desafortunadamente no siempre fue posible. Por otro lado, no todos acudieron al llamado pese a haber logrado el contacto con sus familiares.

Los datos recolectados se procesaron en los programas Microsoft Word y Excel, se expresaron los resultados en cifras absolutas en cuanto al número de pacientes atendidos y las características de la población. Posteriormente se analizaron los 3 grupos de pacientes según la terapéutica empleada y su seguimiento a corto y a largo plazo, tanto clínico como con la ayuda de un método diagnóstico no invasivo como lo es el ecocardiograma.

Resultados

Características de los pacientes

Se identificaron 25 pacientes admitidos en el hospital de niños "Roberto Gilbert Elizalde" con diagnóstico de EK durante el período 2003-2008. Se excluyeron 3 historias clínicas, por no completar los criterios diagnósticos de EK. Un total de 22 historias clínicas fueron analizadas. La procedencia fue en su mayoría de la ciudad de Guayaquil (73%), el resto de ciudades ocuparon una frecuencia similar entre ellas. El grupo etario predominante fue el de 1 a 5 años ocupando un 63%. No hubo diferencias significativas en el sexo de los pacientes estudiados (relación femenino: masculino de 1:1.2). La mayoría de los pacientes estudiados tuvo un peso por encima del percentil 50 (73%). La frecuencia según los años estudiados tuvo un pico en el año 2008 (54% de los casos), presentando en el resto de años una tendencia homogénea, salvo por el año 2003 en el cual no se reportó ningún caso. Esto puede deberse a la mayor difusión del conocimiento en los últimos años sobre la EK. Los pacientes estudiados tuvieron un promedio de 1.9 atenciones previas antes del ingreso y el diagnóstico precoz ocupó un 68% de los casos frente a un 32% de pacientes con diagnóstico tardío.

Las arterias comprometidas con mayor frecuencia en el grupo estudiado fue la descendente anterior (37%) seguida por la arteria coronaria derecha (27%). El 23 % de los pacientes analizados no presentaron anomalías. Las anomalías cardiovasculares más frecuentes fueron derrame pericárdico leve (31%) y ectasia de las coronarias (15%). En los ecocardiogramas iniciales solo se reportaron aneurismas moderados (7%) y en dos casos derrame pericárdico grave (7%); uno de ellos necesitó ventana pericárdica con disfunción ventricular (3%) y que posteriormente desarrolló aneurismas gigantes. También se reportaron vasculitis e insuficiencia valvular (mitral y tricúspide) con una frecuencia de 8% y 7% respectivamente.

Terapéutica empleada

De los 22 pacientes estudiados en esta serie solo a 3 de ellos no se les administró ASA por presentar plaquetopenia y/o trastornos de la coagulación.

La mayoría (13 casos; 59%) recibieron ASA a dosis alta (80 a 100mg/Kg/día) como dosis de inicio, y en 6 casos (27%) se usó ASA a dosis baja (menos de 80mg/Kg/día).

Por otro lado de los 22 pacientes, la mitad no recibió IgIV. La mitad restante la recibió en dosis variadas: alta única (9%), alta fraccionada (18%), baja única (18%) y baja fraccionada (5%). Se consideró como dosis alta a la de 1 a 2g/Kg como dosis total, dada en un solo día o fraccionada en 3 a 5 días. Como dosis baja se consideró a la menor de 1g/Kg/día, ya sea única o fraccionada. Solo uno de los pacientes de esta serie fue tratado previamente en otra institución que ya había recibido IgIV en dosis no especificada habiendo sido refractario a ella. A este paciente se le volvió a aplicar una dosis alta fraccionada de IgIV. Dicho paciente tuvo una evolución favorable y en su seguimiento a corto y largo plazo ha permanecido asintomático experimentando mejoría entre su eco de inicio (ectasia, derrame pericárdico severo e insuficiencia valvular) con su eco al año (sin aneurismas).

Es decir que de los pacientes tratados con IgIV solo uno fue refractario a ella (9%). De los pacientes tratados con IgIV el 54% (6 casos) fueron tratados de forma precoz (dentro de los 10 primeros días de enfermedad) y el 45% de forma tardía.

Casi todos los pacientes fueron diagnosticados en los 3 primeros días de hospitalización con un promedio de 2.9 días de hospitalización en el momento en que se realizó el diagnóstico. Sin embargo, el número de días de enfermedad en el momento de realizarse el diagnóstico fue de un promedio de 8 días.

Evolución y seguimiento clínico y cardiovascular

La estancia hospitalaria en general tuvo una mediana de 12 días, moda de 6 días y promedio de 13 días. Se comparó la estancia hospitalaria de los 3 grupos: el grupo que había recibido IgIV de forma precoz + ASA, el grupo que había recibido IgIV de forma tardía o sin ASA y el grupo que no uso IgIV. Encontrándose que el primer grupo tenía menos días de estancia hospitalaria que el segundo grupo, y ambos mucho menos días que el tercero.

El compromiso cardiovascular fue evaluado con ecocardiograma realizados a corto y a largo plazo

en los 3 grupos estudiados. En general la evolución en el tiempo fue buena, aumentó la proporción de pacientes con ecocardiograma normales (de 23% a 35%), disminuyó el número de pacientes con ectasia (de 15 a 8%) y derrame pericárdico leve (de 31 a 15%). Sin embargo, en algunos pacientes las lesiones no evolucionaron hacia la mejoría, de allí que a corto plazo (de 1 mes a 1 año) las aneurismas pequeñas ocuparon 12% de los casos, los medianos 8% y los grandes 12%. En 2 pacientes se encontraron trombos a corto plazo (8%) y solo un caso tuvo disfunción ventricular con fracción de eyección de 41%. Este paciente a su inicio tenía derrame pericárdico severo y al mes ya se evidenciaban aneurismas gigantes, llegó después de varias atenciones médicas entre ellas hospitalizaciones y no recibió IgIV, falleció 2 meses después de su egreso (4 meses después de la aparición de los síntomas). La vasculitis permaneció en 8% de los casos y la disfunción valvular se reportó en 3% de los casos en el seguimiento a corto plazo.

En el seguimiento de los pacientes que habían recibido IgIV más ASA de forma precoz, el 71% tuvieron ganancia ponderal positiva y el 100% tuvieron desarrollo motor y de lenguaje, y estado general adecuado (positivo). En tanto que el segundo grupo, los pacientes que habían recibido IgIV de forma tardía o sin ASA, el 66% tuvieron ganancia ponderal positiva y al igual que el grupo anterior, el 100% tuvieron desarrollo motor y de lenguaje, y estado general adecuado (positivo). El tercer grupo, los pacientes que no recibieron IgIV tuvieron ganancia ponderal en el 50% de los casos y el 100% tuvieron desarrollo motor y de lenguaje y estado general adecuado (positivo). No habiendo diferencias entre los 3 grupos en la valoración del desarrollo motor y lenguaje y del estado general.

El ecocardiograma fue el método no invasivo de elección en el seguimiento cardiovascular de esta serie de pacientes para la detección de anomalías estructurales y funcionales. El primer grupo de pacientes (IgIV temprana + ASA) tuvo ecocardiograma a corto plazo normal en un 71% (5 casos de 7). Y a largo plazo el 100% de los pacientes tuvieron ecocardiograma normal (4 pacientes de 4) (tabla 1). Desafortunadamente, algunos pacientes no habían acudido a los controles de Cardiología, y aunque se intentó en muchos casos el rellamado no siempre éste era

posible por factores externos (no siempre los padres tenían teléfonos para ubicarlos o a veces habían cambiado el número y no se contaba con éste). Por otro lado, no todos acudieron al rellamado pese a haber logrado el contacto con sus familiares.

El seguimiento a lo largo del tiempo y el compromiso de los padres, son factores que deben ser tomados en cuenta. A medida que pasaba el tiempo el grupo estudiado iba reduciéndose, de allí las diferencias numéricas de los casos entre el grupo a corto y a largo plazo. En el segundo grupo (IgIV tardía o sin ASA) solo el 16% de los pacientes tenían ecocardiograma normal y 83% tenían ecocardiograma anormales (5 casos de 6), a corto plazo.

Mientras que a largo plazo el 66% tenían ecocardiograma normal y 33% ecocardiograma anormal (1 de 3 casos); la diferencia de la aparente mejoría (porcentual) a largo plazo de los pacientes es básicamente por lo que se explicó. El número de casos a largo plazo fue en números absolutos menor (tabla 2). En el tercer grupo (sin IgIV) las cifras son muy parecidas al segundo grupo. El 75% de los pacientes tenían ecocardiograma anormal a corto plazo y solo el 25% eran normales (2 de 6 casos). A largo plazo las cifras fueron iguales a las del segundo grupo, 66% tenían ecocardiograma normal y 33% ecocardiograma anormal (1 de 3 casos). No se pudo realizar otro test funcional como pruebas de esfuerzo, ya que los pacientes contactados no tenían la edad adecuada para realizar este estudio.

Tabla 1. Seguimiento a corto y largo plazo de los pacientes con EK que recibieron tratamiento precoz¹

Ecocardiograma a corto plazo		Ecocardiograma a largo plazo	
Normal	5 casos	Normal	4 casos
Anormal	2 casos	Anormal	0

Tabla 2. Seguimiento a corto y largo plazo cardiovascular de los pacientes con EK que recibieron IGIV de forma tardía o sin ASA

Ecocardiograma a corto plazo		Ecocardiograma a largo plazo	
Normal	1 caso	Normal	2 casos
Anormal	5 casos	Anormal	1 caso

Discusión

Han pasado casi 50 años desde que el Dr. Tomisaku Kawasaki examinó el primer paciente con el entonces llamado síndrome linfoganglionar mucocutáneo febril agudo; con el devenir del tiempo la enfermedad adoptó el nombre de su primer investigador.

Aunque la evidencia científica apunta a que es una enfermedad multicausal, a pesar de todo todavía no se conoce a ciencia cierta su etiología.

Por muchos años su tratamiento fue motivo de discrepancia y aún hoy en día se sigue buscando el medicamento "ideal" para la EK. Gracias a los metanálisis se ha demostrado que el uso de IgIV de forma temprana (antes del 10 día de enfermedad) a 2g/Kg en una sola administración más ASA, es lo indicado en estos pacientes (nivel de evidencia A).² El este estudio monocéntrico y retrospectivo, agrupa a niños con EK que tuvieron diversas modalidades terapéuticas en los 6 años estudiados. En nuestro medio es cada día más difundida

la presentación clínica de la EK y la relevancia de su diagnóstico precoz, así como el uso de ASA e IgIV son las bases - hasta el momento - para su tratamiento.

No obstante; el uso de diversas modalidades terapéuticas pone al descubierto que la dosificación tanto de la IgIV como del ASA todavía no están asimiladas por la comunidad médica inclusive por los pediatras. Indudablemente se necesitaron años de estudios comparativos entre las dosis y su forma de administración para constatar cual de todas era la más idónea para esta enfermedad; siendo publicadas estas directrices en el año 2004 por la AHA.

A pesar de que en países como Estados Unidos la IgIV es usada en todos los niños con EK sin restricciones, en Japón y en la mayoría de países en vías de desarrollo como el Ecuador, la IgIV no es administrada por no ser costo-efectiva. Los autores afirman que la prevalencia de anomalías coronarias guarda una relación inversa con la dosis total de IgIV, y dicha prevalencia no dependió de la do-

sis de ASA. Sin embargo, ninguno de los ECA incluidos comparó directamente ASA en diferentes dosis, ASA versus placebo o IgIV, o ASA versus IgIV sola. Por lo tanto, estos resultados deben ser tratados con cautela.¹¹

El ASA por otra parte por ser económica es administrada en la gran mayoría de los casos. De los pacientes estudiados 11 no recibieron IGIV y los restantes recibieron la IgIV en dosis diversas: alta única (9%), alta fraccionada (18%), baja única (18%) y baja fraccionada (5%). De estos, 11 pacientes tratados con IgIV (54%) fueron tratados de forma precoz y el 45%, lo fueron de forma tardía. Dependiendo de la terapéutica empleada se agrupó a los pacientes en 3 grupos diferentes para su seguimiento clínico y cardiovascular.

Al igual que en otras series publicadas se clasificaron las lesiones coronarias encontradas en los pacientes estudiados en ectasia, aneurismas (pequeño, moderado y gigante). Los estudios han sugerido que la terapia con corticosteroide primario puede ser beneficiosa y que los eventos adversos son poco frecuentes a corto plazo.

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado por Newburger y colaboradores, refieren que no proporcionan soporte para la adición de una sola dosis pulsada de metilprednisolona por vía intravenosa a la terapia convencional de inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento primario de rutina de los niños con EK.¹² Afortunadamente en los test iniciales, el 23% de los pacientes tuvieron ecocardiogramas normales, y solo un 22% tuvieron anormalidades coronarias (ectasia o aneurismas). El derrame pericárdico leve fue la anormalidad ecocardiográfica más frecuente encontrada (31%) en esta revisión. La cuantificación del derrame se ha tratado de llevar a cabo con diversas clasificaciones, teniendo en cuenta que el líquido pericárdico no suele cuantificarse directamente, el derrame se diagnostica habitualmente tras la realización de alguna técnica de imagen, generalmente por un ecocardiograma.

De una manera práctica, la separación del pericardio visceral y parietal puede ser muy sugerente de la cuantía del derrame. Según los criterios de Weitzman¹, una separación de hojas pericárdicas inferior a 0.5cm se considera derrame

ligero; entre 0.5 y 1.5cm, derrame de grado moderado; entre 1.5 y 2.5cm, derrame moderado-severo; y superior a 2.5cm, de grado severo.¹⁶

En otras series como la francesa (Lega y col.) publicadas en el último simposium de la EK reportaron un compromiso coronario del 33.8% de los casos con EK.¹³ Dentro de la bibliografía revisada se encontraron pocos estudios que evaluaban la evolución en el tiempo a corto y largo plazo de los pacientes con EK. La gran mayoría de los estudios se remiten a evaluar los casos durante su hospitalización. En Houston, Texas el grupo de Lowry y col. hicieron una revisión retrospectiva ecocardiográfica de 139 pacientes admitidos en un período de 3 años de seguimiento. En este estudio el 14% de los pacientes no se les realizó ningún estudio de seguimiento, al 4% se les realizó solo un ecocardiograma de control dentro de las 4 semanas del diagnóstico, y posterior a las 4 semanas posteriores al diagnóstico a 82% de los pacientes se les realizó un ecocardiograma, a 37% se les realizaron 3 ecos de control y al 6% se les realizaron 4 ecocardiogramas de control. Llegando a la conclusión de que el seguimiento inconsistente de los pacientes con EK podría resultar en un subdiagnóstico de lesiones coronarias tardías.¹⁴

En los pacientes de este estudio, no se analizó el número de ecocardiogramas realizados, sino las lesiones ecocardiográficas encontradas a corto y largo plazo. La mitad de los pacientes estudiados (11 casos) no acudieron a los controles anuales por cardiología y por ende, no se les realizó un ecocardiograma de control. En los 11 restantes a corto plazo (1 mes a 1 año del alta) se encontró que 36% de los casos tenían ecocardiogramas normales. Un 15% presentaban derrame pericárdico leve, 8% ectasia, 12% aneurismas pequeños, 12% aneurismas medianos, y solo 3% de aneurismas gigantes.

Muchas de las lesiones (especialmente tipo ectasia) a corto plazo tendieron a mejorar de allí que el porcentaje de pacientes con ecocardiogramas normales subió a 36%. Pero por otro lado los pacientes con lesiones coronarias aneurismáticas medianas o derrame pericárdico severo no tuvieron una evolución favorable. No se encontró ningún estudio que analice la ganancia ponderal, el desarrollo o el estado general de los pacientes a corto y largo plazo. Probablemente el problema

más grande en la enfermedad de Kawasaki más allá de la problemática de su etiología y tratamiento, es la concientización de los familiares sobre el seguimiento a largo plazo de los pacientes con esta patología. Programas de re-llamado a los pacientes con EK deberían ser planteados, a fin de captar a tiempo las lesiones coronarias y la aterosclerosis temprana.

Más difícil es encontrar estudios que comparen el uso de IgIV con las lesiones coronarias y su evolución a largo plazo. Li-Chuan Sun y col, un grupo de estudio de Taiwan, presentaron en el último simposium de Taipei, un estudio bajo el título: "El seguimiento a largo plazo de las lesiones coronarias en pacientes con EK puede no ser modificado por la terapia con IgIV durante la fase aguda"¹⁵; ellos estudiaron un grupo de 504 pacientes que reunían criterios de EK y habían recibido IgIV. El 25% de estos pacientes presentaron lesiones de las arterias coronarias, y de este grupo, el 73% eran dilataciones o ectasia, 18% eran aneurismas y 9% aneurismas gigantes. En el seguimiento, el número de pacientes descendió a 437. Durante el seguimiento, 97% de los pacientes con dilatación o ectasia mostraron regresión de las lesiones coronarias. La probabilidad de regresión fue de 70%, 85%, y 96% a los 6 meses, 1 año y 5 años, respectivamente.

Quienes tenían aneurismas mostraron una regresión de 54%, pero quienes tenían aneurismas gigantes no mostraban regresión. En un estudio anterior hecho por ellos mismos reportaban 44% de lesiones en los pacientes que no habían recibido IgIV. Concluyendo que el uso de IgIV en este grupo de Taiwan había mostrado una disminución en la incidencia y severidad de las lesiones coronarias. Pero que el seguimiento a largo plazo de las lesiones complicadas no era modificado significativamente. Naturalmente, este estudio es monocéntrico y agrupa a pocos pacientes aunque en un período de tiempo considerable (6 años). Aunque el nivel de captación en el seguimiento es mucho mayor en la serie de Taiwan (87.4% frente al 50%).

En este estudio el peso fue una variable que se comparó en los 3 grupos, habiendo diferencias entre los mismos. En el grupo (1) IgIV temprana + ASA el 70% tuvo ganancia ponderal, en el grupo (2) IgIV tardía o sin ASA el 66% tuvieron ganancia

ponderal, y en el grupo (3) sin IgIV el 50% de los casos tuvo ganancia ponderal. No habiendo diferencias entre los 3 grupos en la valoración del desarrollo motor y de lenguaje y del estado general. El seguimiento del primer grupo de pacientes (IgIV temprana + ASA) reportó un ecocardiograma normal a corto plazo normal en un 71% de los pacientes (5 casos de 7), y a largo plazo del 100% (4 pacientes de 4). En el segundo grupo (IgIV tardía o sin ASA) solo el 16% de los pacientes tenían ecocardiogramas normales y 83% tenían ecocardiogramas anormales (5 casos de 6) a corto plazo; mientras que a largo plazo el 66% tenían ecocardiogramas normales y 33% ecocardiogramas anormales (1 de 3 casos); en el tercer grupo (sin IgIV) el 75% de los pacientes tenían ecocardiogramas anormales a corto plazo y solo el 25% eran normales (2 de 6 casos). A largo plazo las cifras fueron iguales a las del segundo grupo, 66% tenían ecocardiogramas normales y 33% ecocardiogramas anormales (1 de 3 casos).

De los pacientes que recibieron IgIV de forma precoz más ASA, ninguno tuvo en el eco de inicio lesiones aneurismáticas pero dos de ellos tuvieron dilataciones o ectasia; una de ellas (50%) regresó a corto plazo en un caso y la otra (50%) a largo plazo. No ocurriendo lo mismo en los pacientes tratados con IgIV de forma tardía o sin ASA; de ellos uno tuvo un aneurisma mediano (20% de los casos) que no regresó, dos casos de ectasia (40%) que tampoco regresaron y sólo los derrames pericárdicos se resolvieron a largo plazo.

En el tercer grupo: una aneurisma pequeño (10%) se resolvió a largo plazo. Un paciente con aneurisma gigante (10%) falleció. Y una aneurisma mediano (10%) regresó a pequeño en el seguimiento a largo plazo. La tasa de mortalidad en todo el grupo fue de 4,5%, siendo ese paciente del grupo que no recibió IgIV. Los datos obtenidos coinciden con la serie de Taiwan, sólo los pacientes con ectasia o aneurismas pequeños y medianos muestran regresión.

El síndrome de Reye se ha reportado en niños que toman aspirina durante períodos prolongados después de ser diagnosticado con la enfermedad de Kawasaki. Debido al riesgo aumentado, los niños que toman salicilatos durante períodos prolongados deben recibir la vacuna contra la varicela y la vacuna anual de la gripe.

Aunque los fabricantes de vacunas recomiendan que la de la varicela sea inoculada con una separación de seis semanas de la administración de salicilatos y de 11 meses de las altas dosis de inmunoglobulina IV, el riesgo de retrasar la administración de la vacuna debe ser sopesado contra los beneficios conocidos de la prevención de la infección activa.¹⁷ También se recomienda que la vacuna contra el sarampión se retrase 11 meses después de la administración de IgIV; sin embargo, una vez más, el riesgo de retrasar la vacunación debe ser sopesado contra los beneficios de la vacunación anterior en niños con alto riesgo de exposición al sarampión.

La tasa de recurrencia de la enfermedad de Kawasaki, está mejor documentada en Japón y es de aproximadamente 3%.¹⁸ En el 50% y el 67%, los aneurismas coronarios se resolverán dentro de 1 a 2 años después del inicio de la enfermedad. Los factores asociados positivamente con la regresión de los aneurismas, incluyen el tamaño pequeño del aneurisma, ser menor de un año en el inicio de la enfermedad aguda, fusiforme en lugar de morfología sacular, y localización en un segmento distal de las coronarias. La rotura del aneurisma puede ocurrir dentro de los primeros meses, pero es muy raro. Debido a que el tamaño del aneurisma tiende a disminuir con el tiempo, las lesiones estenóticas son, con frecuencia, progresivas, y la prevalencia de estenosis sigue en aumento casi lineal. Los niños con aneurismas de las arterias coronarias grandes o gigantes tienen el mayor riesgo de progresión de la estenosis. Infarto de miocardio resultante de la oclusión trombótica, es la causa clásica de muerte por enfermedad de Kawasaki, con el riesgo más alto se produce en el primer año después de la aparición de la enfermedad.

En Japón, varios sistemas de puntuación de riesgo se utilizan para predecir la resistencia al tratamiento con IgIV. En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de diciembre 2002 a diciembre de 2004, tres de estos sistemas fueron evaluados en ocho centros clínicos en América del Norte.¹⁹ Sin embargo, ningún efecto diferencial del tratamiento se observó cuando los esteroides se sumaron a una primera línea de tratamiento con altas dosis de IgIV y aspirina para los sujetos clasificados como de alto riesgo versus bajo de resistencia IgIV sobre la base de estos resultados. Las características independientes

más consistentes para la resistencia IgIV fueron el sexo masculino, menor nivel de albúmina y mayor nivel de aminotransferasa.

En un estudio publicado en la edición impresa de agosto de 2012 de arteriosclerosis, trombosis y biología vascular, revisión realizada por expertos de la revista AHA, un equipo de investigadores mostraron cómo la enfermedad de Kawasaki en ratones jóvenes estaban predispuestos a desarrollar aterosclerosis acelerada, en la edad adulta joven. El estudio también sugiere que el tratamiento agresivo precoz de la inflamación del vaso sanguíneo, causada por la enfermedad de Kawasaki puede reducir el riesgo futuro de desarrollar aterosclerosis acelerada. Hasta el 25% de los niños con enfermedad de Kawasaki desarrollará inflamación de las arterias coronarias, por lo que es la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños de los países desarrollados.²⁰

Conclusiones

El uso de IgIV de forma temprana a 2g/Kg en una sola administración más ASA es hasta la fecha la terapéutica indicada en los pacientes con EK (nivel de evidencia A).

Es necesaria la difusión entre los médicos no sólo del uso de IgIV más ASA en los pacientes con EK, sino también la dosificación de los mismos. Diversos estudios comparativos apoyan el uso de IgIV a altas dosis 2g/Kg/ día y en una sola dosis frente a dosis menores o fraccionadas. Así también el ASA debe ser usado a altas dosis 80 a 100mg/kg/día dividida en 4 dosis y se disminuye una vez que el niño ha permanecido afebril durante 48 a 72 horas; posteriormente se disminuye a dosis bajas (3 a 5 mg/kg/día) y se mantiene hasta que el paciente no muestre evidencia de lesiones coronarias unas 6 a 8 semanas después de la aparición de la enfermedad (pruebas nivel C).

Las lesiones cardiovasculares más frecuentemente halladas en este grupo fue en orden de frecuencia: derrame pericárdico leve, ectasia, aneurismas medianos y pequeños, derrame pericárdico severo y aneurismas grandes.

El uso de IgIV de forma temprana más ASA estuvo asociado a una menor estancia hospitalaria más que los otros grupos.

El uso de IgIV de forma temprana más ASA estuvo asociado a una ganancia ponderal adecuada más que los otros grupos.

No hubo diferencias en el desarrollo motor, de lenguaje y el estado general entre el grupo que usó IgIV de forma temprana más ASA frente a los otros grupos.

El uso de IgIV de forma temprana disminuye la incidencia y severidad de las lesiones coronarias.

Sólo los pacientes con ectasia o aneurismas pequeños y medianos muestran regresión, más frecuentemente cuando se usa IgIV de forma temprana más ASA. Sin embargo, los aneurismas gigantes no muestran regresión inclusive en los pacientes en quienes se ha administrado IgIV.

Referencias bibliográficas

- Baumer J, Love S, Gupta A, Haines I, Maconochie I, Dua J. Salicilato para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en niños. *Cochrane Plus*, 2008. Número 2.
- Newburger J, Takahashi M, Gerber M, Gewitz M, Tani I, Burns J, Shulman S, Bolger A, Ferrieri P, Baltimore R, Wilson W, Baddour I, Levison M, Pallasch T, Falace D, Taubert K. Diagnosis, Treatment and Long-term Management of Kawasaki Disease. A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004; 110:2747-2771.
- Kawasaki T. Review Kawasaki Disease. Japan Kawasaki Disease Research Center, Tokyo, Japan. *Proc. Jpn.Acad, Ser.B82* (2006).
- Belay E. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA. Kawasaki Syndrome Epidemiology, United States. Abstracts of the Ninth International Kawasaki Disease Symposium. Taipei, Taiwan, 10-12 April 2008.
- Baker A, Lu M, Minich L, Atz A, Klein G, Korsin R, et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr. Apr* 2009;154(4):592-595.
- Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, Roman K, Dua JS, Flynn I. Inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
- Punnoose AR, Kasturia S, Golub RM. Kawasaki Disease. *JAMA*. 2012;307(18):1990. doi:10.1001/jama.2012.3940.
- Mandal S, Pande A, Mandal D, Sarkar A, Kahali D, Panja M. Various coronary artery complications of Kawasaki disease: Series of 5 cases and review of literature. *J Cardiovasc Dis Res* 2012;3:231-5.
- Dallaire F, Fournier A, Breton J, Nguyen T-D, Spiegelblatt L, Dahdah N. Marked variations in serial coronary artery diameter measures in Kawasaki disease: A new indicator of coronary involvement. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2012; 25(8):859-65.
- Minich L, Sleeper L, Atz A, Mccrindle B, Lu M, Colan SD, Printz BF, Klein GL, Sunder RP, Takahashi M, Li JS, Vetter VL, Newburger JW. Pediatric Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors?. *Pediatrics*. 2007 Dec;120(6):1434-40.
- Terai M, Schulman S. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J. Pediatric* 1997; 131:888-93.
- Newburger J, Sleeper L, Mccrindle BW, Minich L, Gersony W, Vetter VL, Atz AM, Li JS, Takahashi M, Baker AI, Colon SD, Mitchell PD, Klein GL, Sunder RP; Heart Network Investigators. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med*. 2007 Feb 15; 356(7):663-75.
- Lega J, Cimaz R, Bozio A, Cochat P, Floret D, Nicolino M, Bellon G, Difilippo S. Department of Internal and Vascular Medicine, Lyon, France. Department of Pediatrics, Lyon, France. Department of Cardiology, Lyon, France. Abstracts of the Ninth International Kawasaki Disease Symposium, Taipei, Taiwan. 2008 April. P061.
- Lowry A, Macías C, Myones B, Han Y. Follow Up Echocardiogram Rate After Diagnosis of Kawasaki Disease: A Retrospective Review. Abstracts of the Ninth International Kawasaki Disease Symposium, Taipei, Taiwan. 2008 April. P201.
- Sun L, Lin M, Wu E, Wang J, Lue H, Wu M. The long term outcome of coronary arterial lesion in patients with Kawasaki Disease may not be modified by intravenous immunoglobulin during the acute stage. Abstracts of the Ninth International Kawasaki Disease Symposium, Taipei, Taiwan. 2008 April. P240.
- Triviño A, Cózta F, Congregado M, Gallardo G, Moreno-Merino S, Jiménez-Merchán R, Loscertales J. Ventana pericárdica por videotoracoscopia. *Cir Esp*. 2011; 89(10):677-80.
- Pickering L editors. Red book 2009 report of the Committee on Infectious Disease. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.
- Fimbres A, Shulman S. Kawasaki disease. *Pediatrics in Review*. 2008; 29(9):308-316.
- Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, Atz AM, Printz BF, Baker A, Vetter VL, Newburger JW; Pediatric Heart Network Investigators. *J Pediatr*. 2011 May;158(5):831-835.e3. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *The Journal of Pediatrics*. 2011; 158(5):831-35.
- Cedars-Sinai Medical Center (2012, July 17). Kawasaki disease in childhood linked to increased risk of adult heart disease. *Sciencedaily*. Retrieved September 27, 2012, from <http://www.sciencedaily.com/~releases/2012/07/120717182957.htm>.

Reporte de caso clínico: nesidioblastosis

Clinical case report: nesidioblastosis

Informe de caso clínico: nesidioblastose

Mariana Mendoza Alarcón¹, Dayse Chusán Fuentes¹, Luis Zea Salazar¹, Verónica Rosero Armijos¹

¹ Hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante". Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

La nesidioblastosis es una patología de herencia autosómica recesiva caracterizada por hiperinsulinismo e hipoglicemias secundarias a una alteración del epitelio de los conductillos y células beta del páncreas con liberación exagerada de insulina por despolarización celular y activación de los canales de calcio, su incidencia se estima entre 1/50.000 recién nacidos vivos. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de dos meses de edad, con alteraciones histológicas a nivel del páncreas que se traducen en hipoglicemias severas por hiperinsulinismo, las mismas que se corrigen posterior a pancreatectomía subtotal del 85% y un seguimiento nutricional estricto. Se pretende demostrar que, con un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado se pueden evitar secuelas neurológicas irreversibles en estos casos; además, el apoyo familiar y la educación a los padres es necesario para conseguir buenos resultados.

Palabras clave: Nesidioblastosis. Hipoglicemia. Hiperinsulinismo. Pancreatectomía.

ABSTRACT

Nesidioblastosis is an autosomal recessive disease characterized by hyperinsulinism and hypoglycemia secondary to an alteration of the epithelium of the ductules and pancreatic beta cells with exaggerated release of insulin through cell depolarization and activation of calcium channels whose incidence is estimated between 1 / 50,000 live births. We report the case of a two-month female patient, with histological alterations of the pancreas that result in severe hypoglycemia by hyperinsulinism. They are corrected after subtotal pancreatectomy of 85% and strict nutritional monitoring. We aimed to demonstrate that, with early diagnosis and proper treatment, we can prevent irreversible neurological sequelae in these cases, in addition, family support and parent education are needed to achieve good results.

Keywords: Nesidioblastosis. Hypoglycemia. Hyperinsulinism. Pancreatectomy.

RESUMO

A nesidioblastose é uma patologia de herança autossômica recessiva caracterizada por hiperinsulinismo e hipoglicemias secundárias à uma alteração do epitélio dos ductos e células beta do pâncreas, com liberação exagerada de insulina por despolarização celular e ativação dos canais de cálcio. Sua incidência estima-se entre 1 em 50.000 recém nascidos vivos. Apresenta-se um caso de uma paciente de sexo feminino de dois meses de idade, com alterações histológicas à nível do pâncreas que se traduzem em hipoglicemias severas por hiperinsulinismo, as mesmas que se corrigem posterior a pancreatectomia subtotom do 85% e um seguimento nutricional estricto. Pretende-se demonstrar que, com um diagnóstico precoce e um tratamento adequado, pode-se evitar sequelas neurológicas irreversíveis nestes casos, além, o apoio familiar e a educação aos padres é necessário para atingir bons resultados.

Palavras-chave: Nesidioblastose. Hipoglicemia. Hiperinsulinismo. Pancreatectomia.

Introducción

El término nesidioblastosis fue asignado por Laidlaw en 1938 al describir un fenómeno de células de los islotes procedentes desde el epitelio de los conductillos pancreáticos; este fenómeno se inicia en la vida embriológica o fetal a partir de la décima o décima primera semana de gestación, estas células endocrinas pueden germinar desde el epitelio de los conductos pancreáticos y proliferar para formar los islotes de Langerhans.¹

La nesidioblastosis tiene una gama de diversas entidades clínicas con etiopatogenia, herencia y manifestaciones variables, aunque con un mecanismo fisiopatogénico común que es la hipersecreción de insulina por las células beta del páncreas, que provoca severa hipoglicemia persistente sintomática que puede ocasionar daños neurológicos irreversibles.²

Es causada por una alteración histológica del páncreas caracterizada por la presencia de células de los conductillos pancreáticos en el tejido acinar. La secreción persistente de insulina puede presentarse desde la vida intrauterina y los primeros meses de la infancia.³

Se presenta el caso clínico de una paciente lactante de sexo femenino quien es llevada al hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante" por presentar movimientos tónico clónicos generalizados y retraso psicomotor moderado caracterizado por sostén cefálico disminuido y dificultad para girar sola; al realizarse exámenes de laboratorio se constató hipoglicemia persistente con niveles de insulina elevados; se realizan exámenes de laboratorio e imágenes complementarios que ayudan a establecer el diagnóstico y tratamiento definitivo.

Caso clínico

Antecedentes familiares y prenatales: padres aparentemente sanos sin relación de consanguinidad, no refieren enfermedades congénitas o hereditarias en el grupo familiar. Producto de la segunda gestación, de madre de 30 años de edad, embarazo controlado mes a mes sin datos de diabetes gestacional, asfisia perinatal, isoimmunización Rh o macrosomía.

Antecedentes natales: producto obtenido por cesárea a las 40 semanas de gestación, Apgar de 8/9, peso 3.400g, longitud 54cm, y perímetro craneal 35cm. Con antecedentes de irritabilidad frecuente sin causa aparente desde los primeros días de vida.

Ingresa al hospital a los 2 meses de edad, por cuadro clínico caracterizado por movimientos tónico clónicos generalizados, oculogiros, sialorrea, sin relajación de esfínteres, de frecuencia y duración variable sin fiebre, siendo éstas progresivas. Se presentaron además síntomas respiratorios y gastrointestinales durante la hospitalización.

El examen físico previo evidencia tono y reflejos musculares disminuidos, con buen desarrollo en su crecimiento, presenta peso de 4.8 kg, longitud 62cm, eutrófica normoreactiva. Poco a poco fue evolucionando hacia el retraso psicomotor moderado caracterizado por sostén cefálico disminuido y dificultad para girar sola.

Los exámenes complementarios revelaron: hipoglicemia de moderada a severa siendo en promedio 38 mg/dl (figura 1), con insulina elevada y cuerpos cetónicos en orina negativos, péptido C elevado, HOMA-IR bajo, electrolitos, cortisol, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, hormona de crecimiento basal, pruebas tiroideas, hepáticas y renales normales.

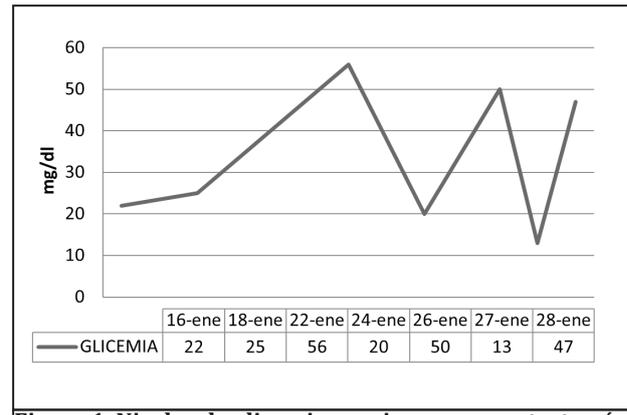


Figura 1. Niveles de glicemia previos a pancreatectomía

Tomografía (TC) y resonancia magnética (RNM) de cerebro sin contraste revelan discreta atrofia cortical en región frontal (figura 2a y b), ecografía abdominopélvica revela distensión de cámara gástrica y asas intestinales.

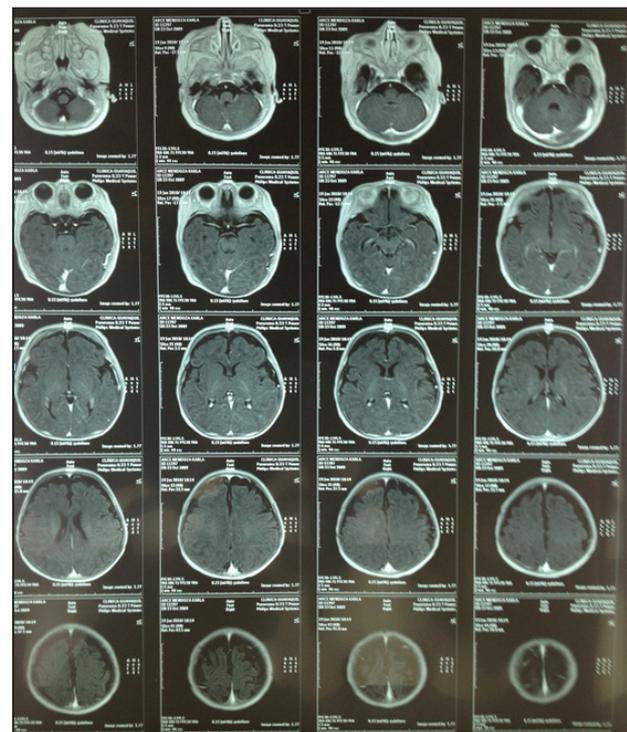


Figura 2a. TC de cerebro con datos de atrofia cortical.

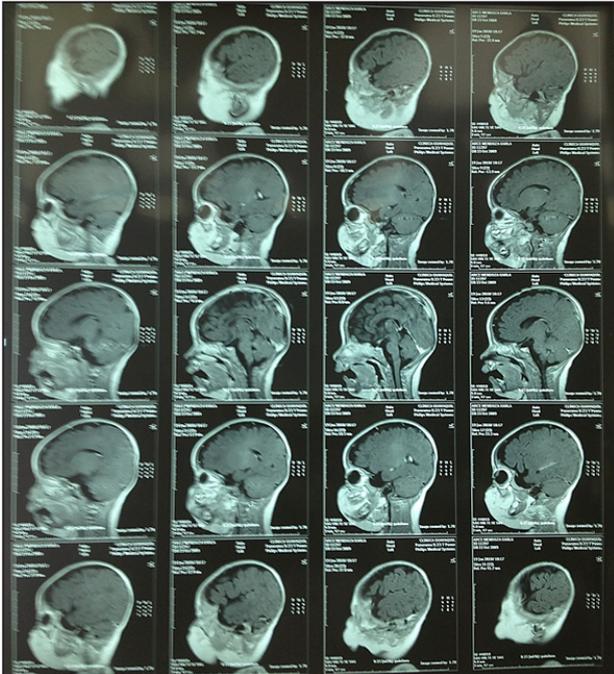


Figura 2b. RNM de cerebro con datos de atrofia cortical

TC de páncreas sin contraste normal (figura 3), no así la biopsia de páncreas que reporta hiperplasia de células insulares, nodular y difusa (figura 4).

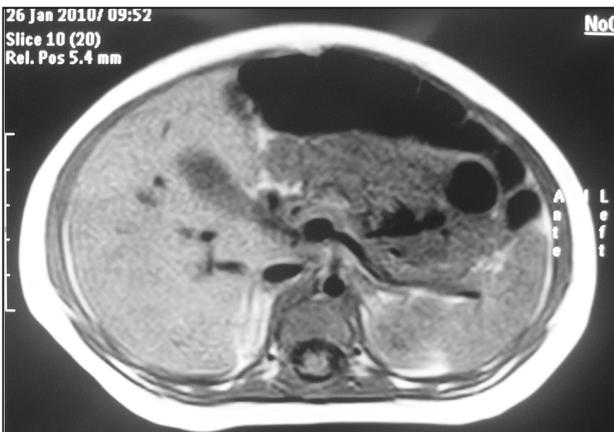


Figura 3. TC sin contraste de páncreas sin alteraciones



Figura 4. Biopsia de páncreas. Hiperplasia de células pancreáticas.

La paciente permaneció hospitalizada durante 3 meses, fue manejada con fenobarbital y ácido valproico durante un mes, se manejó la hipoglicemia con bolos de glucosa al 10% a razón de 5ml/kg de peso, decidiéndose la pancreatectomía subtotal (85%) (figura 5) que mejoró el cuadro clínico y permitió que los niveles de glicemia e insulina se normalizaran (figura 6).

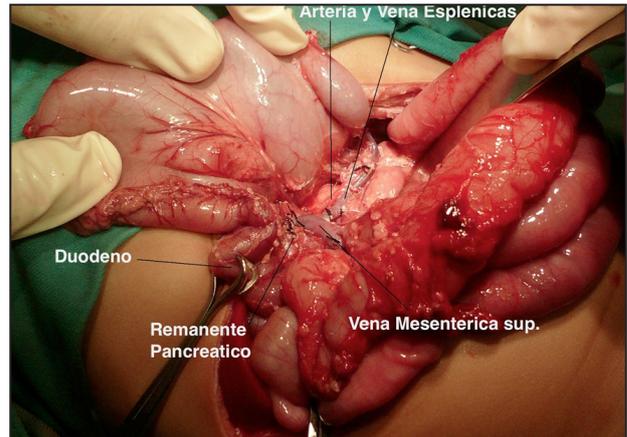


Figura 5. Campo quirúrgico. Páncreas extirpado en el 85%.

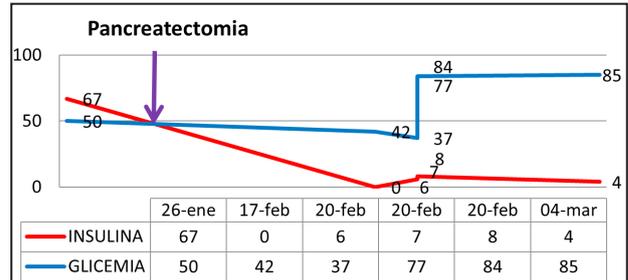


Figura 6. Niveles de insulina y glicemia pre y pospancreatectomía

Posterior a la intervención quirúrgica los exámenes de laboratorio revelan valores de fructosamida, amilasa y lipasa bajos, piruvato kinasa y ACTH elevadas. Coprológico indica giardia lamblia y entamoeba histolytica; hemocultivo, urocultivo y coprocultivo sin crecimiento; cultivo de líquido abdominal muestra presencia de acynetobacter baumannii. En la ecografía abdominal se observa colesteatomas o barro biliar y cabeza de páncreas que mide 6mm.

El tratamiento de mantenimiento se realizó con sandostatina durante un año; además se usó antimicrobianos para controlar la infección respiratoria, gastrointestinal y de líquido peritoneal; el manejo nutricional fue primordial realizándose a base de leche maternizada con almidón de maíz crudo.

Actualmente la paciente maneja glicemias normales, con excelente desarrollo psicomotor dentro de un entorno familiar estable. El éxito de los resultados se debe al trabajo en equipo y a la colaboración de todos los servicios del hospital, siendo ellos cirugía, nutrición, endocrinología, fisiatría, gastroenterología, neurología y genética.

Discusión

El hiperinsulinismo neonatal constituye la causa más común de hipoglicemia persistente en el menor de un año.⁴ Los mecanismos por los cuales se produce el hiperinsulinismo probablemente sean por un déficit de somatostatina en la vida fetal o una mutación del receptor de sulfonilurea que conduce a una activación persistente no regulada de los mecanismos secretores de insulina.³

La prevalencia consiste en un caso anual por cada 250.000 en una población general, uno por cada 50.000 nacidos vivos y en poblaciones con alta consanguinidad 1 por cada 2.500 nacidos vivos.²

Se debe considerar esta patología en neonatos macrosómicos o lactantes menores con síntomas o signos de irritabilidad, hipotonía, apneas, temblores, convulsiones, cianosis, inapetencia con niveles de glucosa por debajo de 40 mg/dl, niveles de insulina elevada, relación insulina-glicemia aumentada, requerimientos de glucosa mayor de 10mg/kg/min.³ El diagnóstico definitivo lo da el estudio anatómico-patológico del páncreas ya que las imágenes como ecografía, tomografía o resonancia magnética no son de mucha utilidad y en general son normales.⁹

La base genética implica la mutación de siete diferentes genes, que regulan la secreción de insulina desde las células β del páncreas.⁵ De herencia autosómica recesiva tiene como anomalías genéticas más importantes las mutaciones en dos genes adyacentes en el cromosoma 11, y SUR1 Kir6.2, que codifican proteínas que comprenden el ATP sensible al canal de potasio en la membrana celular de las células β del páncreas. Otras mutaciones implican los genes asociados a la glucoquinasa y glutamato deshidrogenasa. Además, puede haber una pérdida fortuita de los genes impresos de la madre, inhibidores del crecimiento en el cromosoma 11p15 combinados con una mutación heredada del padre de los genes SUR1 o Kir6.2.⁶

Tras la oxidación intracelular de glucosa, aumenta el ATP dentro de la célula que se une al SUR, cambia la conformación del canal Kir6.2, cerrándose y aumentando el K⁺ intracelular con despolarización de la membrana celular. Se activan los canales de calcio dependientes de voltaje, entra calcio a la célula y se movilizan las vesículas con insulina, liberando insulina al extracelular (Figura 7).⁴

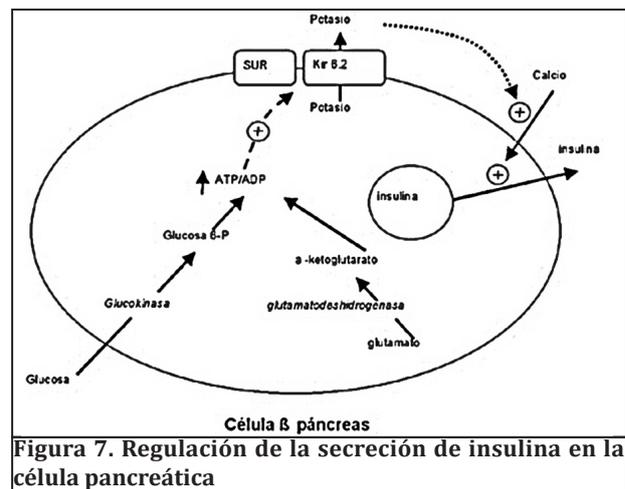


Figura 7. Regulación de la secreción de insulina en la célula pancreática

En la anatomía patológica se describen formas de hiperplasia focal y difusa de las células β; en el hiperinsulinismo focal (30-40% de los casos) los sitios de presentación más frecuentes son cabeza y cuerpo pancreático secundaria a una alteración de la maduración y diferenciación celular del páncreas fetal, caracterizada por la proliferación difusa de las células de los islotes con compromiso del epitelio de los conductos y conductillos pancreáticos, con alteración de la inervación, vascularización y contacto intercelular que dan como resultado una autonomía funcional de las células β con una liberación descontrolada de insulina y una falla en la detección de los niveles de glucosa debido a una alteración en el receptor de sulfonilurea en la célula β pancreática.⁷

La nesidioblastosis en un sentido más amplio es la confluencia a menudo de un grupo de células endocrinas íntimamente asociadas con los conductos pancreáticos formando complejos ductus-insular; a esta situación se agrega la mala distribución o hiperplasia de los islotes con prominentes e hipertróficas extrañas células β lo que resulta en hiperinsulinemia e hipoglicemia.¹ Al favorecer la entrada de glucosa al compartimento intracelular, se inhibe la lipólisis con menor entrega de sustratos alternativos, se bloquea la cetogénesis hepática y la glucogenólisis que es la formación de

glucosa a partir de varios precursores como: ácido láctico, pirúvico, glicerol y de los aminoácidos ramificados que provienen principalmente del músculo.⁴

Por otro lado, la insulina inhibe la fosforilasa hepática, enzima que actúa sobre el glucógeno para convertirlo en glucosa. Aumenta la captación de glucosa que proviene de la sangre por las células hepáticas. Incrementa la actividad de la enzima glucoquinasa, que produce la fosforilación inicial de la glucosa, cuando se difunde al interior de la célula hepática (la glucosa queda atrapada de manera transitoria dentro de los hepatocitos). Aumenta la actividad de la enzima que promueve la síntesis de glucógeno (glucógeno sintetasa).⁸ En la mayoría de los infantes con Hipoglicemia Hiperinsulinémica Persistente de la Infancia (HHPI), presentan síntomas severos de hipoglicemia en las primeras 24 ó 48 horas de vida como convulsiones, hipotonía, apneas y cianosis. Puede ocurrir muerte infantil súbita.⁹ La nesidioblastosis con recurrente hipoglicemia se manifiesta clínicamente por adinamia, temblores, convulsiones, daño psicomotor, taquicardia, sudoración, cianosis y disminución de la ingesta alimentaria.

Existen criterios diagnósticos para el HHPI, éstos son:

- a) Rápido inicio de síntomas, luego de cortos períodos de ayuno, cuando la madre deja de darle leche materna.
- b) Altas infusiones de glucosa (mayores de 12mg/Kg/min).
- c) Ausencia de cetonemia, cetonuria y acidosis al momento de la hipoglicemia.
- d) Incremento de la glicemia mayor de 30mg/dl sobre el nivel basal, luego de la administración de glucagón.
- e) Insulina mayor de 5-10µU/ml concomitante con una glicemia menor de 40mg/dl. (debido a la corta vida media de la insulina, 1.25 minutos, su determinación al azar, no es de utilidad).
- f) Relación insulina/glicemia mayor de 0.4, se debe realizar durante varias oportunidades.
- g) Cortisol mayor 12µg/dl, concomitante con una cifra baja de glicemia.
- h) Hormona de crecimiento mayor de 10ng/ml.
- i) Prueba de glucagón. Se administra 1µg de glucagón.
- j) Prueba con somatostatina (octreotide). Se administra 10µg/Kg subcutánea.^{5,8}

El principal criterio diagnóstico es un incremento en la demanda de carbohidratos (15mg/kg/min), con niveles de insulina sérica mayores de 10µU/ml y una proporción insulina/glucosa mayor a 0.3 o una relación menor de 3:1, hipoglicemia persistente menor a 40mg/dl, sin elevación de los cuerpos cetónicos y ácidos grasos.^{9,10}

La ecografía intraútero puede detectar macrosomía, lo cual puede ser predictor de hiperinsulinismo desde antes del nacimiento. Clínicamente debuta como una hipoglicemia de difícil control con requerimientos altos de glucosa que generalmente exceden los 10 o 15mg/kg/min. Las manifestaciones clínicas más comunes de inicio son las neurológicas debido a la privación de glucosa y a la inhibición de las fuentes alternas de energía (lipólisis y cetogénesis) como ya se ha mencionado.⁹ La hipoglicemia de la primera infancia debe ser diagnosticada y tratada a la brevedad posible para evitar secuelas neurológicas irreversibles.

El manejo inicial es médico y su propósito es controlar la hipoglicemia. Para este fin se han utilizado una variedad de medicamentos que van desde infusiones de glucosa y esteroides hasta diazóxido, ocreotide y glucagón. Salvo casos leves y algunas remisiones espontáneas, la regla es que si el tratamiento médico falla en controlar la sintomatología, una vez fundamentado el diagnóstico de nesidioblastosis, la alternativa de cirugía es inminente y casi inevitable.³

El manejo dietético tiene como objetivo contribuir a la regulación de la glicemia y consiste en utilizar carbohidratos a base de maíz crudo disueltos en agua en cantidades de 5-7g/Kg/día (en 1 onza de agua 5g de almidón de maíz) repartido en ocho tomas, 1 toma cada 3 horas e intercalado con la alimentación láctea. Para aumentar la palatabilidad del almidón de maíz crudo, se puede mezclar con diferentes bebidas como leche, refrescos de frutas, bebidas carbonatadas o con alimentos fríos como helados, yogurt o puré de frutas.

Algunos estudios han reportado que la mezcla de este almidón con bebidas azucaradas lo hace menos efectivo. La hidrólisis enzimática del almidón se inicia con la acción de la amilasa salival, cuyo pH óptimo es 6.9 con inactivación a pH 4, lo que le permite actuar muy bien en el lactante, quien mantiene acidez gástrica post-prandial poco marcada.

La leche materna contiene una amilasa resistente a la digestión gástrica, la cual actúa en el intestino delgado, es similar a la amilasa salival y su actividad disminuye con el tiempo, pero es comparable con la actividad de la amilasa pancreática producida a los seis meses de edad; estas dos enzimas le permiten al lactante pequeño tolerar ingestas de almidón de 5.5-6g/Kg/día.¹¹ Algunos pacientes pueden experimentar efectos colaterales como: diarrea, distensión abdominal, flatulencia, pero estos síntomas son transitorios generalmente. En los niños las alimentaciones nocturnas se mantienen hasta que hayan dejado de crecer.

El uso de la somatostatina en pacientes con HHPI se debe iniciar inmediatamente se haga el diagnóstico clínico y anatómico-patológico; si bien se describió inicialmente como una sustancia hipotalámica que inhibe la liberación de la hormona del crecimiento, en la actualidad está claro que la somatostatina también se encuentra en otros tejidos, como el tubo digestivo y el páncreas, donde inhibe la liberación de ciertas hormonas gastrointestinales y pancreáticas (como la insulina).

El ocreotide (sandostatin) un análogo de la somatostatina aprobado para su uso por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, tiene una vida media más prolongada que la somatostatina, y cuando se interrumpe su administración, no hay hipersecreción de rebote de hormona de crecimiento. Suprime la secreción de insulina en un punto más bajo de la vía metabólica a nivel de la liberación de insulina mediada por calcio. Las dosis utilizadas son: 10µcg/kg cada 8 horas subcutánea. Sus efectos secundarios son: diarrea, mala absorción, náuseas y flatulencias; anomalías de la vesícula biliar (cálculos y sedimento biliar) y ritmos cardíacos anormales.

El tratamiento quirúrgico consiste en realizar pancreatoclectomía con resección del 90 al 95% de la glándula. Históricamente se ha comprobado, que resecciones menores se acompañan de una inaceptablemente elevada tasa de reoperación debido a hipoglicemia persistente en el postoperatorio.³ Luego de la resección pancreática, lo usual es que en el postoperatorio se presente hiperglicemia. Un error frecuente es el uso de insulina en estos casos, ya que ello es usualmente un evento transitorio que se regula espontáneamente. La complicación postquirúrgica más importante es la diabetes me-

litis, se desarrolla en el 14% de los operados, los cuales tienen una lesión histopatológica difusa. El manejo multidisciplinario del equipo de trabajo es primordial para que los padres aprendan a manejar las alteraciones de glicemia y las terapias físicas encaminadas a mejorar el desarrollo psicomotor del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Khan A. Surgical pathology of endocrine and neuroendocrine tumors. Springer; 2009. [http://books.google.com.ec/books?id=0Aw6-m_YgfoC&pg=PA145&dq=nesidioblastosis&hl=es&sa=X&ei=-mjBULPsH4_c8ATh8IGACA&ved=0CEoQ6AEwCQ#v=onepage&q=nesidioblastosis&f=false].
2. Sotelo N, Cordero-Olivares A, Ramírez-Rodríguez C, López-Cervantes G, Hurtado-Valenzuela J, López-Cervantes B. Hipoglucemia hiperinsulinémica persistente. Informe de dos casos. Cir Ciruj. 2004;72:409-14. [http://books.google.com.ec/books?id=ZLIwFyjpr6cC&pg=PA409&dq=nesidioblastosis&hl=es&sa=X&ei=-mjBULPsH4_c8ATh8IGACA&ved=0CDgQ6AEwAw#v=onepage&q=nesidioblastosis&f=false].
3. Ogata E. Homeostasis de los hidratos de carbon. En: Avery G, Fletcher M. Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido. Ed. Médica Panamericana; 2001. p. 701-18. [http://books.google.com.ec/books?id=xG0intdkKOQC&pg=PA707&dq=nesidioblastosis&hl=es&sa=X&ei=-mjBULPsH4_c8ATh8IGACA&ved=0CDIQ6AEwAQ#v=onepage&q=nesidioblastosis&f=false].
4. Sacaquirín D, Unanue N, Barrera A, Cassorla F. Hiperinsulinismo neonatal persistente: Caso clínico y tratamiento médico con octreotide. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 2004 Jul [citado 2012 Dic 10];75(4): 355-361. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062004000400007&lng=es. doi: 10.4067/S0370-41062004000400007.
5. Aguilar JJ, Acosta M, Astudillo P. Hipoglicemia Hiperinsulinémica Persistente de la infancia Revisión de 6 casos tratados con pancreatoclectomía Experiencia Hospital de Niños Baca Ortiz 1998-2009. Rev. Ecu. Ped. 2010;10(1):11-16. [http://www.pediatría.org.ec/Docs/SEP_2011.pdf].
6. Godoy J, Bracho E, Cadena JL. Nesidioblastosis: Experiencia de 10 Años en un Hospital Pediátrico de Tercer Nivel. Revista Médica Hondureña. 1994;62:56-62. [http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1994/pdf/Vol62-2-1994-2.pdf].
7. Pozo M, Morales R, Burrows R, Ehremberg H, Muzzo S. Nesidioblastosis con hipoglicemia neonatal persistente. Rev. Chil. Pediatr. 1987;58(4):324-27. [http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v58n4/art09.pdf].
8. Amaya G, Sierra P, Gordon L. Nuevos manejos para la hipoglicemia refractaria, un reto para el Pediatra. Pediatría [Internet]. 1999;34(3):[aprox. 1 p.] Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatría/pediatría34399nuevos.htm>.
9. Galindo M, Piñeros J, García C, Gómez A. Hipoglicemia neonatal. En: Ucrós Rodríguez, Mejía Gaviria. Guías de pediatría práctica basada en la evidencia. "Guías de pediatría práctica basadas evidencia", Ed. Médica Panamericana; 2009. p. 78-90. [http://books.google.com.ec/books?id=AdQCSR4tyvsC&pg=PA83&dq=hiperinsulinismo+con+hipoglucemia+en+la+infancia&hl=es&sa=X&ei=gYPBUKfKlJq9AST_ICwDQ&ved=0CDIQ6AEwAA#v=onepage&q=hiperinsulinismo%20con%20hipoglucemia%20en%20la%20infancia&f=false].
10. Flores-Alvarado L, Sánchez S, Zepeda A, Ramírez-García S, Bueno-Topete M, Ayub-Ayala M, Vázquez-López L, Gallardo-Meza A, Nuño-Moreno P, Gaspar-Barba C. Pancreatoclectomía proximal en nesidioblastosis. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2005 Abr [citado 2012 Dic 10]; 141(2):157-160. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000200012&lng=es.

Toxoplasmosis congénita: reporte de casos

Congenital toxoplasmosis: case report

Toxoplasmose congénita: informe do caso

Telmo Fernández R.¹ Yessenia Acosta M.¹ Mariuxi Montaña A.²

¹ Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto de Investigaciones Médicas, Guayaquil, Ecuador.

² Universidad de Guayaquil, Maestría en Salud Pública, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

El riesgo de toxoplasmosis congénita en Guayaquil es de 2.4 por diez mil y es de esperar el nacimiento anual de 147 niños afectados, con 95 (65%) asintomáticos pero con repercusiones diversas en su posterior desarrollo, incorporando a la comunidad varios niños con problemas visuales o con trastornos motores o intelectuales, que, por otro lado, podría prevenirse o disminuir su impacto con tratamiento oportuno al nacer y evaluación permanente. No obstante, la realidad de la toxoplasmosis congénita en el Ecuador aún no ha sido establecida. El impacto social y económico debe ser cuantificado a través de investigaciones a nivel nacional para que, entre otras acciones, se analice la factibilidad de incluir el diagnóstico de dicha patología en el programa de detección de trastornos metabólicos.

Palabras clave: Toxoplasmosis Congénita. Toxoplasmosis. Complicaciones del Embarazo. Transmisión. Epidemiología.

ABSTRACT

The risk of congenital toxoplasmosis in Guayaquil is 2.4 per ten thousand and there is annual birth of 147 children affected, 95 (65%) asymptomatic but with different effects on subsequent development, resulting in visually impaired children or children with motor or intellectual disorders, which could be prevented or lessened with timely treatment at birth and continuing assessment. However, the reality of congenital toxoplasmosis in Ecuador has not yet been established. Social and economic impact should be quantified through domestic research so that, among other things, an analysis of the feasibility of including the diagnosis of this disease in the screening program for metabolic disorders is introduced.

Keywords: Congenital Toxoplasmosis. Toxoplasmosis. Pregnancy Complications. Transmission Epidemiology.

RESUMO

O risco de toxoplasmose congénita em Guayaquil é de 2.4 por dez mil e é de esperar o nascimento anual de 147 bebês afetados, com 95 (65%) assintomáticos, mas com várias repercussões no seu posterior desenvolvimento, incorporando a comunidade vários meninos com problemas visuais ou com transtornos motores ou intelectuais, que por outro lado, poderia-se prevenir ou diminuir seu impacto com tratamento oportuno ao nascer e avaliação permanente. No obstante, a realidade da toxoplasmose congénita no Equador ainda não tem sido estabelecida. O impacto social e econômico devem ser quantificados através de pesquisas à nível nacional para que, entre outras ações, analise-se a factibilidade de se incluir o diagnóstico dessa patología no programa de detecção de transtornos metabólicos.

Palavras-chave: Toxoplasmose Congénita. Toxoplasmose. Complicações da Gravidez. Transmissão. Epidemiologia.

Introducción

La toxoplasmosis en el ser humano se presenta en todas las regiones del mundo pero su prevalencia es mayor en las zonas tropicales. Es una zoonosis, y se la ha diagnosticado en más de 300 especies de mamíferos, incluyendo varias especies marinas,¹ y en más de 30 aves domésticas y silvestres; en todas ellas se desarrolla el ciclo evolutivo asexual y son, por lo tanto, huéspedes intermediarios, que culmina con la formación de los quistes tisulares en diversos tejidos, en especial el muscular y el nervioso. En el gato doméstico y otros felinos silvestres ocurre el ciclo sexual o esporogónico y así son los únicos huéspedes definitivos; los ooquistes son el elemento final de esta reproducción que se eliminan en las heces del gato.^{2,3,4}

Mecanismos de transmisión: la infección humana por *T. gondii* se adquiere por la ingestión de carnes de vacunos, ovinos y aves comestibles que contienen quistes tisulares que permanecen viables por cocción insuficiente. También se obtiene por ingerir agua de bebida y alimentos contaminados con heces de gatos, en particular la de los animales pequeños menores de 4 meses de edad, en las que se encuentran los ooquistes. En este último caso las condiciones de temperatura y humedad, juegan un papel muy importante en el tiempo del mantenimiento de la viabilidad de los ooquistes en el ambiente, siendo las tropicales las más favorables.^{5,6}

Otro mecanismo de transmisión es el transplacentario, que ocurre cuando la primo-infección de la mujer coincide con el embarazo. La parasitemia inicial y persistente que se presenta en este estadio, por dos o tres semanas, lleva los trofozoitos a la placenta y, así, al feto. La reactivación de quistes latentes produce parasitemias muy fugaces que no alcanzan la placenta y menos al feto, pero si pueden producir alzas del título de anticuerpos de tipo IgG.⁵

Epidemiología: la infección natural con *T. gondii* se inicia a partir de los 4 a 5 años de edad y hasta los 18 a 20 años el nivel de infección alcanza su punto máximo. Intervienen, de manera importante, en diferentes regiones geográficas, diversas situaciones que tienen que ver con el comportamiento de la comunidad a la exposición a los factores de riesgo, en especial en la ingestión de carne semicruda de vacuno, en menos proporción cerdo y ovinos, y la contaminación con heces de gato,^{3,4} principalmente por hábitos y costumbres regionales. En la costa ecuatoriana, las observaciones prácticas diarias, permiten concluir que los dos mecanismos deben actuar por igual.² En la costa ecuatoriana está establecido que hasta esta edad la prevalencia de anticuerpos es de 74%, por lo tanto ese sería el porcentaje de mujeres inmunizadas.^{7,8} Se desconoce aún la edad en que se produce el máximo nivel de seroconversión.

También se sugiere que hay variaciones de infectividad por diferencias entre cepas del parásito, pero deben esperarse conclusiones definitivas en tal sentido.^{9,10}

Curso clínico: de cualquier manera como el ser humano adquiera la toxoplasmosis (por quistes u ooquistes), el curso clínico es generalmente asintomático y, aún, cuando hay enfermedad manifiesta, como la ganglionar, la evolución es benigna y con curación espontánea. Esta primoinfección deja inmunidad permanente y efectiva por el resto de la vida,⁴ y es, en consecuencia, protectora para la transmisión transplacentaria.

En individuos con patologías que causan inmunosupresión como personas con SIDA, trasplantes varios (renales, médula ósea), tratamiento con esteroides o terapia anticancerosa, etc., puede presentarse diseminación generalizada, con manifestaciones neurológicas y alta mortalidad.

Infección transplacentaria: las consecuencias de esta infección dependen del período del embarazo en el que se produce (Tabla 1).

Tabla 1. Riesgo de infección fetal según la edad gestacional

Trimestre	Semana gestacional	% de Riesgo
Primero	0 - 10	2
	11 - 15	15 - 20
Segundo	16 - 28	30 - 55
Tercero	29 - 42	60 - 65

Cuando es muy temprano, en el primer trimestre, suele terminar en aborto, o las alteraciones conforman cuadros neurológicos y malformaciones muy graves, generalmente incompatibles con la vida, con mortinatos y partos prematuros.¹¹ Un poco más adelante, entre las 14 a 18 semanas (inicio del segundo trimestre), se puede observar la tríada descrita por Sabin: coriorretinitis, hidrocefalia y retardo psicomotor. A continuación se presentan varios casos clínicos que ilustran las consecuencias de la toxoplasmosis congénita no diagnosticada

Caso 1: niño de 3 años, con hidrocefalia, ceguera total, retardo mental (triada de Sabin). En el momento de la investigación presentó títulos en hemaglutinación indirecta, de 1/8.000 (IgG) y negativo para IgM, y la madre IgG 1/256 con IgM negativa. La madre, de 18 años de edad en ese momento, no recordaba si tuvo alguna infección durante el embarazo a los 15 años de edad. Refiere que el parto fue prematuro (34 semanas), y el niño aparentemente tenía aspecto normal, pero se fueron evidenciando retrasos en su desarrollo psicomotor hasta desembocar en el daño que se observa. No fue posible obtener datos de serología al momento del nacimiento y primeros meses de vida. Se estima que la transmisión de *T. gondii* ocurrió al inicio del segundo trimestre (14 - 16 semanas) de gestación. El paciente falleció a los pocos días de diagnosticado (figura 1).

En otros casos, al nacer, también se puede observar diseminación generalizada: neurológica (con secuelas de diversa gravedad), hepática, usualmente con ictericia marcada, esplenomegalia o un cuadro similar a sepsis, coriorretinitis, etc. La gravedad de las lesiones disminuye a medida que la infección se produce en etapas más avanzadas del desarrollo intrauterino.



Figura 1. Toxoplasmosis congénita muy grave. Se observa hidrocefalia

Caso 2: niña que nació sin evidenciar anomalía alguna, la madre no recuerda ninguna infección o patología durante el embarazo, tampoco recuerda si le realizaron la prueba de toxoplasmosis. Al notar la falta de desarrollo, en especial motor y visual, se evalúa y se diagnostica toxoplasmosis congénita. Al momento del diagnóstico la niña tiene 2 años de edad, es completamente ciega, no camina y en la tomografía se evidenciaron múltiples microcalcificaciones, en especial en la base, así como engrosamiento de los huesos de la bóveda. Sin embargo, la asistencia paterna, con estimulación permanente, permite que se desenvuelva en su entorno y continúe adelante y, a los 10 años de edad, asiste a la escuela. Se considera que la infección ocurrió a finales del segundo trimestre (figura 2).

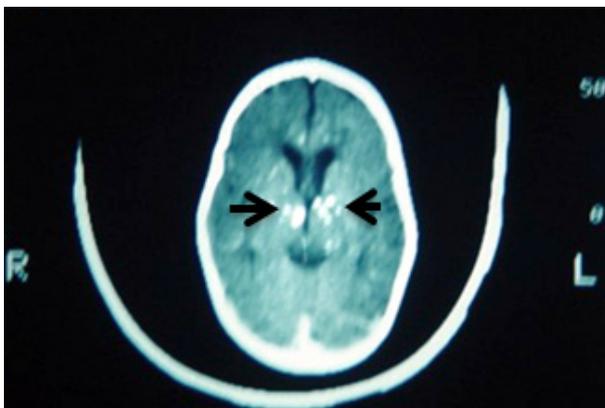


Figura 2. tomografía cerebral de toxoplasmosis congénita. Se evidencian múltiples microcalcificaciones (flechas).

Otros infectados en este período pueden presentar hidrocefalia o microcefalia, microoftalmía con o sin coriorretinitis con manifestaciones neurológicas y visuales en diversos cuadros de retardo mental, falta de desarrollo motor y ceguera. En el tercer trimestre el riesgo de transmisión es alto, hasta un 65%, pero las lesiones en el producto pueden ser desórdenes “leves”, es decir de menor gravedad en relación con los relatados anteriormente, pero con repercusión profunda en la familia del afectado. El cuadro más reconocido es el de coriorretinitis, unilateral, amplia destrucción macular, aunque el problema puede ser descubierto años después en la edad escolar, con pérdida parcial o total del ojo afecto.^{12,13}

Caso 3: presenta atrofia total de ojo izquierdo en un infante de 1.5 años de edad con lesión macular elocuente (figura 3 y 4).



Figura 3. Atrofia total de ojo izquierdo

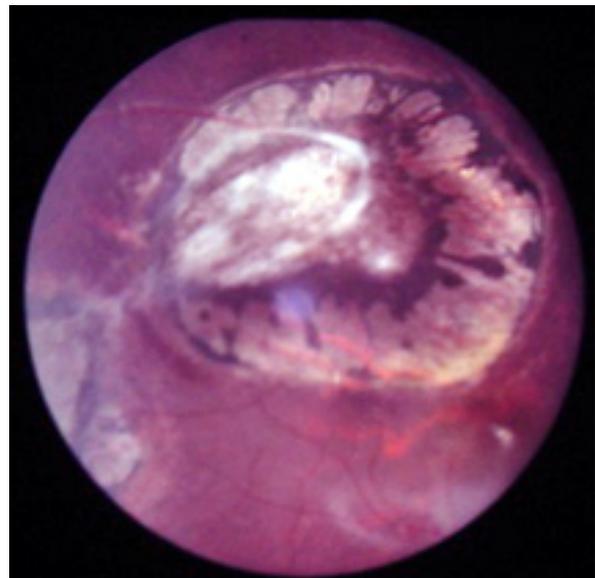


Figura 4. Lesión macular extensa

Caso 4: las lesiones retinianas sólo se diagnosticaron cuando el niño de 4.5 años asistió a la escuela y presentó dificultades para ver y ligero estrabismo. Se observa una gran lesión cicatrizal, algodonosa, márgenes no bien limitados con varias otras menores de aspecto diferente que indican reactivaciones recientes. En este caso no se encontraron evidencias neurológicas con problemas de aprendizaje (figura 5).

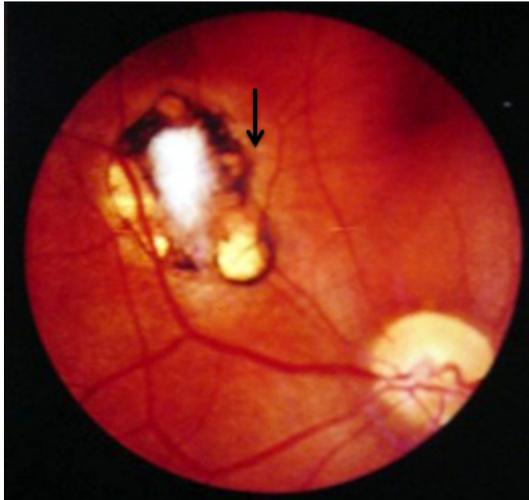


Figura 5. Coriorretinitis toxoplasmósica. Lesión cicatrizal algodonosa no bien delimitada (flecha).

Al momento del nacimiento se puede constatar cuadros clínicos con afección orgánica como hepatoesplenomegalia, con o sin ictericia o trombocitopenia. Muchos de los niños infectados son asintomáticos al nacer y sólo presentan manifestaciones en edades superiores, cuando se constatan trastornos visuales y de aprendizaje de diversa magnitud.

Discusión

El riesgo que los niños tienen de nacer con toxoplasmosis congénita debe ser conocido en cada comunidad, así se podrían tomar medidas apropiadas para disminuir la tasa de infección, o, al menos, el impacto familiar y social que representa un infante con esta infección,^{6,12} pues el diagnóstico y tratamiento precoces permiten corregir, de manera total o parcial, esta situación.¹⁴

Diversas investigaciones realizadas en el país permiten tener una idea aproximada de la magnitud del problema, como para sugerir que la toxoplasmosis congénita es un problema de salud pública subestimado en el Ecuador, como lo es en Colom-

bia,¹⁵ en donde el Estudio Nacional de Salud demostró que 47% de la población posee anticuerpos contra *T. gondii*.

En el Ecuador, en la zona litoral o costa, podemos definir que el 74% de las mujeres alrededor de los 20 años de edad ya son seropositivas;^{7,8} en Quito los datos oscilan entre 72% y 40 a 50%.^{16,17} Otros datos no publicados, en la región interandina, sugieren diversas tasas inferiores, como Riobamba y Cuenca con 30%, así el porcentaje de infección de la población adulta total ecuatoriana, oscilaría alrededor del 50%. Estas cifras indican una alta prevalencia y a su vez un alto contacto con el protozooario en alguna época de la vida.

La alta prevalencia de mujeres no susceptibles o inmunizadas (sero positivas) en la población inclina a creer que todas las susceptibles (seronegativas) tienen riesgo de infección durante el embarazo, lo que no es totalmente verdadero, pues también influye el grado de circulación de *T. gondii* a través de los factores de riesgo, en especial cuando la mujer está embarazada. Este aspecto es muy importante para implementar medidas que tiendan a disminuir la transmisión en la gravidez. Es así que, situamos en 50% la tasa nacional de prevalencia de anticuerpos hasta los 18 años y varias tasas regionales, pero aún se desconoce la incidencia anual, que se calcula en base a la seroconversión quinquenal en grupos menores a 20 años; con esto se determina la edad real en que ocurre la mayoría de estas infecciones.^{11,18} También se debe determinar con mayor exactitud los más importantes factores de riesgo en cada región. Estamos trabajando en este aspecto con un proyecto de investigación.

Los datos obtenidos en la costa ecuatoriana en 1989, que incluyen Guayaquil con 80,1%, Babahoyo 71%, Milagro 58%, Portoviejo 69,5%, Quevedo 57,7% da un total de 73.9% para la región; conocemos por datos no publicados, que en Esmeraldas la cifra es de 90%. En el 2001, en base al nuevo censo de población, se pudieron extrapolar estos datos para calcular el riesgo de infección congénita,² pero actualmente consideramos que son necesarios nuevos estudios, pues varios aspectos epidemiológicos, como la tasa de crecimiento poblacional y provisión de servicios básicos, han variado en el país y particularmente en la ciudad de Guayaquil.

A pesar de estas observaciones aún se puede aceptar que el riesgo de nacer con toxoplasmosis congénita es de 24 por 10.000, es decir 2 a 3 niños por 1.000, riesgo considerado bajo, similar a Colombia¹⁵ y México⁶, entre otros países latinos.^{4,5}

Es así que en Guayaquil se esperarían, cada año, 147 niños con transmisión vertical, con 95 (65%) sin síntomas al nacer, cifra importante pues, aunque no están evaluados, los niños con problemas de desarrollo intelectual y motriz por culpa de *T. gondii*, van aumentando la prevalencia acumulada de esta población. Esta observación es muy importante de tener en cuenta pues los efectos de la toxoplasmosis se pueden reducir con tratamiento precoz, lo que implica mantener un control durante por lo menos los tres primeros años de la vida.¹⁴

La conducta actual de realizar, casi de manera obligatoria, en los controles prenatales de la embarazada las pruebas serológicas diagnósticas para toxoplasmosis, es altamente beneficiosa pero debe asegurarse una correcta interpretación. Proponemos seguir el algoritmo descrito por Fernández et al.¹⁹

La detección de IgG e IgM es suficiente, la mayor parte de las veces, para llegar a conclusiones definitivas, apoyado con el conocimiento clínico y epidemiológico; aunque en ocasiones amerite también establecer el grado de avididad de IgG. No es necesario intentar, de manera constante, la determinación de antígeno de *T. gondii* por técnicas de biología molecular (PCR),^{12,20,21} ni la de anticuerpos tipo IgA o IgE.

Es aconsejable manejar dos técnicas de diagnóstico serológico, de manera habitual, como la hemaglutinación indirecta y ELISA, con la garantía de ejecución por un laboratorio competente. Es muy frecuente recibir resultados muy diferentes de diversos laboratorios, que llevan a grados de desesperación a la embarazada. Cabe destacar que un resultado negativo indica la posibilidad de adquirir la infección y las indicaciones de medidas para evitarla son más importantes que la obligación de controles periódicos. Entre estas medidas las más sencillas son lavarse cuidadosamente las manos antes de comer, ingerir sólo carnes bien cocidas y alimentos crudos lavados adecuadamente y evitar el contacto con gatos, en especial con los menores de 4 meses.

La presencia de anticuerpos tipo IgM debe interpretarse con cuidado en relación con la edad gestacional, pues indican infección reciente, pero no infección fetal. Las técnicas más sensibles detectan estos anticuerpos a partir de los 10 a 15 días de la ingestión o ingreso de los quistes u ooquistes, pero la parasitemia se inicia desde los primeros días, en consecuencia está presente durante un período de serología negativa y se mantiene hasta la tercera semana; luego la IgM mantiene nivel elevado hasta 4 a 6 meses o más, etapa en que la parasitemia ya no existe, y finalmente desaparecen en un lapso de 8 hasta 12 meses. Una cuidadosa correlación de la coincidencia de la parasitemia y la edad de la gestación ahorra mucho tiempo y desesperación de los padres, frente al requerimiento de más exámenes de control.

Se considera que hay un subdiagnóstico de toxoplasmosis congénita en nuestro medio y, más grave aún, interpretación no correcta de los resultados de los exámenes de laboratorio y la sola mención como posibilidad de tener un niño con toxoplasmosis congénita, causa un impacto familiar muy fuerte, más aún cuando los padres enfrentan argumentos éticos sobre posibilidades de interrupción del embarazo (aborto).

El contexto se agrava al conocerse que el tratamiento etiológico en la embarazada es aún tema de discusión y que no hay evidencia científica que establezca el real beneficio de administrarlo. La revisión Cochrane²² de 3.332 trabajos publicados determinó que ninguno cumplía con los criterios de inclusión que permitan llegar a conclusiones definitivas. Sin embargo, se justifica la medicación en los casos realmente comprobados o con alta sospecha de transmisión fetal.

El impacto económico de la toxoplasmosis no se ha cuantificado en el país, pero es de colegir que es alto, pues un niño con diversos grados de afección neurológica, retardo mental, ceguera, problemas de educación, etc., siempre afecta el entorno familiar y es una carga económica y social muy significativa.²³ El criterio base es que la toxoplasmosis congénita puede y debe prevenirse con medidas adecuadas y difundidas en la población, de acuerdo a la exposición real a los factores de riesgo locales. Es necesario promocionar investigaciones amplias en este sentido y se podría

considerar incluir dentro de las pruebas para establecer desórdenes metabólicos, el diagnóstico de toxoplasmosis congénita.^{24,25}

Referencias bibliográficas

- Dubey JP, Zarnke R, Thomas NJ, Wong SK, Van Bonn W, Briggs M, Davis JW, Ewing R, Mense M, Kwok OC, Romand S, Thulliez P. *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Sarcocystis neurona*, and *Sarcocystis canis*-like infections in marine mammals. *Vet parasitol.* 2003;116(4):275-96.
- Fernández RT, Acosta MY. Manejo de la Toxoplasmosis en Embarazadas. *Rev. de la Fac, Cienc Méd de la Univ de Guayaquil.* 2010;13(1):9-16.
- Frenkel JK, Lazo R, Lazo J. Encuesta sobre infección toxoplásmica en un grupo de alumnos del tercer año de medicina y en un número igual de gatos, de la ciudad de Guayaquil. *Rev. Med. trop. Parasit.* 1984;1:17-22.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein Jo, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant Philadelphia: Saunders; 2001.* p.226.
- Botero D, Restrepo M. *Parasitosis Humanas.* CIB 4^o edición. Medellín-Col. 2005
- Rosso F, Agudelo A, Isaza A, Montoya JG. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Colom Med.* 2007;38(3):316-37.
- Fernández RT, Cadena ZS. Prevalencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas en la ciudad de Guayaquil. *Rev. de la Fac Cienc Med de la Univ de Guayaquil.* 1989;1:30-41.
- Frenkel JK, Lazo R, Lazo J. Encuesta sobre infección toxoplásmica en un grupo de alumnos del tercer año de medicina y en un número igual de gatos, de la ciudad de Guayaquil. *Rev. Med. trop. Parasit.* 1984;1:17-22.
- Ajzenberg D, Cogne N, Paris L, Bessières MH, Thulliez P, Filisetti D, Pelloux H, Marty P, Dardé ML. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. *J Infect Dis.* 2002 sep;186(5):684-9. 2002.
- Boothroyd J, Grigg M. Population biology of *Toxoplasma gondii* and its relevance to human infection: do different strains cause different disease?. *Current opinion in microbiology.* 2002;5(4):438-42.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counseling. *Lancet.* 1999;353:1829-33.
- Montoya J, Remington J. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases.* 2008;47:554-66.
- Pardo J, Valldeperas X. Revisión de la prevención y tratamiento de la toxoplasmosis ocular. *Annals d'Oftalmologia.* 2004;12(1):11-20.
- Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, Abroms I, Pasternack MS, Hoff R, Eaton RB. Neonatal screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. *N Engl J Med.* 1994;330:1858-63.
- Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Un problema subestimado de salud pública. *Colombia Médica.* 1995;26: 66-70.
- Chiriboga M, Zambrano G, Chiriboga MC, Champutiz E, Guevara N, Caicedo P. Toxoplasmosis en mujeres embarazadas. *Rev Ecuat Hig Med Trop.* 2006;43(1):1-12.
- Mayorga Brito, Brian: Serodiagnóstico mediante IgG, IgM e IgA ELISA de toxoplasmosis en mujeres en el primer trimestre de embarazo del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito en octubre de 2008 (cita a González y Escobar) Tesis USFQ, Quito, 2008.
- Gómez MJ, Montoya M. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindío-Colombia and application of mathematical models to estimate incidences using age-stratified data. *Am Trop Med Hyg.* 1997;5:180-86.
- Fernández RT, Acosta MY. Manejo de la Toxoplasmosis en Embarazadas. *Rev. de la Fac, Cienc Méd de la Univ de Guayaquil.* 2010;13(1):9-16.
- Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase chain reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med.* 1994;331:695-99.
- Ponce N, Gómez JE. Estandarización y validación clínica de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por el VIH. *Infectio.* 2003;7:8-14.
- Peyron F. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Review.* The Cochrane Library, issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
- Gómez-M, Ann JE, De-la-Torre A, Muller-Anger E, Rubio J, Arenas J, Osorio E, Núñez L, Pinzon L ... de-la-Torre A, Lora F, Torres E, Zuluaga OE, Estrada M, Moscote L, Najera S, Sanabria A, Ramírez ML, Alarcón C, Restrepo N, Falla A, Rodríguez T, Castaño G. First Colombian Multicentric Newborn Screening for Congenital Toxoplasmosis. *PLoS Negl Trop Dis* 5(5): e1195. doi: 10.1371/journal.pntd.0001195A. 2011.
- Vela-Amieva M, Cañedo Solares I, Gutiérrez-Castellón P, Pérez-Andrade M, González-Contreras C, Ortíz-Cortés J, Ortega-Velásquez V, Galván Ramírez M de L, Ruíz-García M, Salhgeral-Simentel P, Ordaz-Favila JC, Sánchez C, Correa D. Short report: Neonatal screening pilot study of *Toxoplasma gondii* congenital infection in Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(2):142-44
- Carrada B, T Toxoplasmosis. *Parasitosis reemergente del nuevo milenio.* *Rev Mex Patol Clin.* 2005;52(3):151-62.

Reporte de caso clínico: apendicitis neonatal complicada

Case report: complicated neonatal appendicitis

Informe de caso clínico: apendicite neonatal complicada

Colón Manzo Verdezoto¹, Carlos Olaya Bohórquez¹, Nancy Jumbo Caiza²

¹ Hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante". Guayaquil, Ecuador.

² Hospital Neumológico "Alfredo J. Valenzuela". Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

De manera general, la apendicitis aguda es la causa de abdomen agudo más frecuente en la edad pediátrica, representa el 10% de todas las admisiones a los diferentes servicios de urgencias; sin embargo, en los niños menores de dos años su presentación es infrecuente, alrededor del 2% de todos los casos de abdomen agudo. Se presenta un caso clínico que corresponde a una paciente de 13 días de vida que fue llevada al servicio de emergencia por presentar vómitos de tipo bilioso. Fue intervenida quirúrgicamente con diagnóstico preoperatorio de atresia intestinal, posterior a la cirugía el diagnóstico definitivo correspondió a apendicitis y peritonitis por perforación apendicular. Se explora y se encuentra como hallazgo quirúrgico: obstrucción íleon terminal con una banda adherida al ciego, apéndice cecal perforada, peritonitis localizada. La apendicitis neonatal puede presentarse en otras patologías como la enfermedad de Hirschsprung, la enterocolitis necrosante, el íleo o el tapón meconial, entre otras. La apendicitis se presenta como un cuadro clínico inespecífico, su diagnóstico se lo realiza como un hallazgo transoperatorio lo que eleva la mortalidad.

Palabras clave: Apendicitis Neonatal. Peritonitis. Perforación Intestinal. Líquido Peritoneal Meconial. Apendicectomía.

ABSTRACT

In general, acute appendicitis is the cause of most common acute abdomen in children, accounting for 10% of all admissions to the various emergency services; however, among under-two-year-old children such cases are rare, accounting for only about 2% of all cases of acute abdomen. We present a case of a 13-day-old child who was taken to the emergency room as she had symptoms of vomiting of bilious type. She underwent surgery with preoperative diagnosis of intestinal atresia. After the surgery, the final diagnosis was appendicitis and peritonitis due to perforation of the appendix. After scanning, the surgical findings were: terminal ileum obstruction with a band attached to the cecum, perforated cecal appendix, localized peritonitis. Neonatal appendicitis can occur in other conditions such as Hirschsprung's disease, necrotizing enterocolitis, ileus or meconium plug, among others. Appendicitis appears as a nonspecific clinical manifestation. Its diagnosis is made as an intraoperative finding, which increases mortality.

Keywords: Neonatal Appendicitis. Peritonitis. Intestinal Perforation. Peritoneal Meconium Fluid. Appendectomy.

RESUMO

De forma geral, a apendicite aguda é a causa de abdome agudo mais frequente na idade pediátrica, representando o 10% de todas as admissões aos diferentes serviços de urgências, no entanto, nas crianças menores de dois anos sua apresentação é infrequente, ao redor de 2% de todos os casos de abdômen agudo. Apresenta-se um caso clínico, que corresponde a uma paciente de 13 dias de vida que foi levada ao serviço de emergência por apresentar vómitos de tipo bilioso. Foi atendido cirurgicamente com diagnóstico pré-operatório de atresia intestinal, posterior à cirurgia, o diagnóstico definitivo correspondeu à apendicite e peritonite por perfuração apendicular. Explora-se e encontra-se como descoberta cirúrgica: obstrução íleo terminal com uma banda aderida ao ceco, apéndice cecal perfurado, peritonite localizada. A apendicite neonatal pode se apresentar em outras patologias como a enfermidade de Hirschsprung, a enterocolite necrosante, o íleo ou o tampão meconial, entre outras. A apendicite apresenta-se como um quadro clínico inespecífico, seu diagnóstico realizasse-o como um descobrimento transoperatório o que eleva a mortalidade.

Palavras-chave: Apendicite Neonatal. Peritonite. Perfuração intestinal. Líquido Peritoneal Meconial. Apendicectomia.

Introducción

En la edad pediátrica la apendicitis aguda representa el 10% de todas las causas de abdomen agudo por las que se realizan ingresos al área de emergencia; específicamente en los menores de dos años es infrecuente representando el 2% de todos los casos. La frecuencia de apendicitis neonatal como tal es aún mucho menor del 0.2 a 0.04% de todos los casos de abdomen agudo. Predomina en el sexo masculino en la relación 3:1. En neonatos nacidos a término ocurre en un 48%; y, en aquellos que nacieron antes de completar las semanas de gestación ocurre en el 52%.

Por ser un diagnóstico raro en el período neonatal los pacientes sufren apendicitis perforada con peritonitis generalizada en 74% de los casos.^{1,10,11} La etiología de la apendicitis neonatal puede ser la enfermedad de Hirschsprung, la enterocolitis necrosante, íleo meconial, la fibrosis quística, hernia inguinal, corioamnionitis o sepsis por estreptococo del grupo A.^{1,2,5,9,11}

Se presenta el caso de un paciente tratado en el hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", documentado con historia clínica, reportes

de laboratorio, imágenes radiológicas y resultados de la intervención quirúrgica realizada, con el objetivo de describir una patología de baja frecuencia en el medio, que en este paciente en particular presentó evolución clínica excelente sin complicaciones.

Caso clínico

Se presenta el caso de neonato atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", de 13 días de vida, sexo femenino. Antecedentes maternos: madre de 15 años de edad, quinta gesta, embarazo controlado, con datos de infección de vías urinarias y leucorrea (ambos procesos recibieron el tratamiento correspondiente) además datos de fístula amniótica. Producto obtenido mediante cesárea (37 semanas de gestación, según test de Ballard) debido a trabajo de parto prolongado; peso al nacimiento: 2560g, talla 46cm; perímetro cefálico 33 cm; a los 2 días conjuntamente con la madre fue dada de alta en el hospital maternidad "Dr. Enrique C. Sotomayor"; no hay datos de hipoxia neonatal.

Inició su cuadro a los 3 días de vida con rechazo a la alimentación por vía oral, hipoactividad, vómito de tipo bilioso, por lo que los familiares lo llevan al hospital de El Triunfo, donde persiste la sintomatología, por lo que es remitido al hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante". Al llegar al servicio de emergencia se observa paciente de 4 días de vida, con vía endovenosa periférica no permeable, reactivo a estímulos, sin dificultad respiratoria y con ictericia grado 2.

Se le solicitan exámenes de analítica sanguínea, glicemia, ionograma, bilirrubina total, directa e indirecta, gasometría arterial, radiografía simple de tórax y abdomen. Los exámenes de laboratorio revelan los siguientes resultados: hemoglobina 12.2g/dl, hematocrito 33.9%, plaquetas 462.000uL, glóbulos rojos $3.56 [10^6/uL]$, glóbulos blancos $10.10 [10^3/uL]$, TP 31"/13", TPT 48"/30", glucosa 239mg/dl, sodio 143mEq/L y potasio 4.2mEq/L.

En la radiografía simple de abdomen se observan asas intestinales apelotonadas, con edema interasas, nivel hidroaéreo, no se observa aire en la ampolla rectal (figura 1).



Figura 1. Radiografía simple de abdomen. Se observa asas intestinales apelotonadas, con edema interasas y niveles hidroaéreos.

Paciente fue intervenida quirúrgicamente con diagnóstico preoperatorio de atresia intestinal, concluyendo en el posquirúrgico con el diagnóstico de apendicitis y peritonitis por perforación apendicular. Los hallazgos quirúrgicos fueron: obstrucción íleon terminal con una banda de fibrina adherida al ciego, apéndice cecal perforada y peritonitis localizada (figura 2).

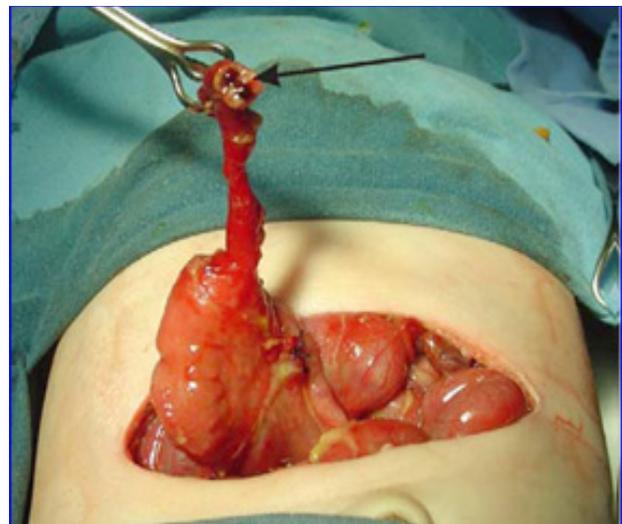


Figura 2. Se observa apéndice cecal perforada (flecha), banda adherida al ciego.

El manejo posquirúrgico se lo realizó mediante vía central con: dextrosa 10% 80 ml + soletrol sodio 0.8 ml + soletrol potasio 0.9 ml cada 8 horas, ampicilina 140 mg cada 12 horas, gentamicina 11.2 mg cada día, gluconato de calcio 2.8 ml diluido en 2.8 ml de solución salina cada 8 horas. Además, se colocó sonda nasogástrica.

Durante el primer día no se observó drenaje a través de sonda nasogástrica, al realizarle los exámenes de laboratorio no revelaron datos de interés. En los días subsecuentes se mantuvo estable, al séptimo día toleró líquidos y se encontraba activa-reactiva. Al octavo día se retira vía central y al no evidenciar drenaje de líquido por la sonda nasogástrica, se trasladó a la niña al área de cunero para su alta médica.

Discusión

La apendicitis neonatal puede presentarse en otras patologías como la enfermedad de Hirschsprung, enterocolitis necrosante, íleo o tapón meconial, la fibrosis quística, hernia inguinal, corioamnionitis o sepsis por estreptococo grupo A.

En la clínica nos reveló vómito de tipo bilioso, rechazo a la alimentación por vía oral, acompañado de hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina indirecta, hiperglicemia, trombocitosis.

En la radiografía de abdomen se observa asa apelonadas, con edemas interasas; no se observa aire en ampolla rectal. El diagnóstico oportuno de apendicitis neonatal es un hallazgo transoperatorio ya que se presenta como un cuadro clínico inespecífico, lo cual retrasa el tratamiento quirúrgico y eleva la morbimortalidad.

En el posoperatorio el paciente debe estar en ayuno un promedio de diez días y nutrición parenteral total. Al restablecerse el tránsito intestinal se inicia la vía oral.¹⁴

Los cultivos de líquido peritoneal han mostrado escherichia coli, klebsiella pneumoniae y citrobacter freundii.^{1,13}

Los pacientes con apendicitis complicada se diagnostican en 14 días promedio, permanecen hospitalizados 30 días y tienen una sobrevivida de 36%.¹⁰

Se han informado alrededor de 140 casos de apendicitis neonatal, en los últimos 100 años (1901-2000) de éstos, 128 tienen suficiente información para formar parte de la estadística.¹⁰

El diagnóstico oportuno de apendicitis neonatal es un hallazgo transoperatorio ya que se presenta

como un cuadro clínico inespecífico, lo cual retrasa el tratamiento quirúrgico y eleva la morbimortalidad a 80% en apendicitis no complicada, que se incrementa hasta 85 y 90%, cuando hay perforación y peritonitis.^{1,4,11,13}

La perforación es muy frecuente en apendicitis neonatal; una de las causas es que la pared apendicular es muy delgada y tiene escaso flujo sanguíneo; el omento está poco desarrollado y la cavidad abdominal pequeña permite una contaminación más rápida del peritoneo; además, la poca elasticidad del ciego es reducida; finalmente la resistencia a las infecciones en el período neonatal es baja.^{11,12}

Una patología aún más rara que la anterior es un apéndice cecal perforado dentro de una hernia inguinal; el proceso infeccioso está bien localizado lo cual no permite que se desarrolle una peritonitis generalizada y ocurre una mejor evolución. Después de la apendicectomía se cierra el defecto herniario y se deja un drenaje. En ocasiones también hay hernias inguinales cuando se diagnostica enterocolitis necrosante.¹²

Se comprende que una patología obstructiva favorece la perforación apendicular, como sucede en la enfermedad de Hirschsprung, en el tapón meconial, en la hernia inguinal y en la fibrosis quística.

Por ser tan infrecuentes, es difícil el diagnóstico, por lo que son más que todo hallazgos, por lo cual el retraso de su diagnóstico suele traer complicaciones.

La intervención temprana de la apendicitis neonatal es el tratamiento ideal antes de que ocurra una perforación. En pacientes con datos sugestivos de proceso inflamatorio intraabdominal, se debe considerar la apendicitis neonatal como diagnóstico diferencial.

Referencias bibliográficas

1. Managoli S, Chaturvedi P, Wilhekar KY, Gupta D, Ghosh S. Perforated acute appendicitis in a term neonate. *Indian J Pediatr* 2004;71(4):357-8.
2. Ashcraft KW, Whitfield GH, Murphy JP. *Pediatric Surgery*. 4ta ed, Ed. Elsevier Saunders, Philadelphia USA, 2005;pp577-84.

3. Grosfeld JL, O'Neill JA, Coran AG, Fonkalsrud EW, Caldamone AA. *Pediatric Surgery*. 6ta ed, Ed. Mosby Elsevier, Philadelphia USA, 2006;pp1501-9.
4. Hansen AR, Puder M. *Neonatal Surgical Intensive Care*. Ed. Dec-ker, España, 2003;pp163-70.
5. Martínez FM, Canizzaro C, Rodríguez S, Rabasa C. *Neonatología Quirúrgica*. Ed. Grupo Guía S.A., Buenos Aires, Argentina 2004;pp484-5.
6. Gupta V, Sharma SB. Neonatal appendicitis with perforation: a case report and review of literature. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2005;10(3):179-80.
7. Puri P, Hollwarth E. *Pediatric Surgery*. Ed. Springer. Germany. 2006;pp321-6.
8. Punnachalil M, Egaily KAA, Thekkanath PJ. Acute appendicitis in infants: still a diagnostic dilemma. *Annals of Saudi Med* 2003;23:187-90.
9. Stiefel D, Stallmach T, Sacher P. Acute appendicitis in neonates: complication or morbus sui generis *Pediatr Surg Int* 1998;14:122-3.
10. Khan RA, Memon P, Rao KLN. Beware of neonatal Appendicitis. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2010; 15: 67-9.
11. Gupta V, Sharma SB. Neonatal Appendicitis with Perforation: A case report and Review of Literature. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2005; 10(3): 179-80.
12. Mirza B. Perforated appendicitis presenting as small bowel obstruction in an infant. *APSP J Case Rep* 2011; 2:26.
13. Fraser GC, Berry C. Mortality in neonatal Hirschsprung's disease with particular reference to enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1967; 2:205-07.
14. Stiefel D, Stallmach T, Sacher P. Acute appendicitis in neonates: complication or morbus sui generis? *Pediatr Surg Int* 1998; 14:122-23.
15. Arliss J, Holgersen LO. Neonatal appendiceal perforation and Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1990; 25:694-95.
16. Littlewood JM. Cystic fibrosis: gastrointestinal complications. *Br Med Bull* 1992; 48: 847-59.
17. Gross K, Desanto A, Grosfeld JL, et al. Intra-abdominal complications of cystic fibrosis. *J Pediatr Surg* 1985; 20:431-35.

Reporte de caso clínico: síndrome CHARGE

Clinical case report: Charge syndrome

Informe de caso clínico: síndrome Charge

Carlos Peñaherrera¹, Emi Rikeros¹, Esteban Tamariz¹, Gabriela Timm¹, Constance Tumbaco¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Se conoce como síndrome CHARGE a una entidad clínica de origen genético caracterizada por la presencia de: coloboma, defectos cardíacos, atresia de coanas, retraso del crecimiento, hipogonadismo y defectos auditivos. En las dos terceras partes de los casos se debe a la mutación del gen CHD7 en el cromosoma 8. Debido a la baja incidencia y morbilidad variable asociada a esta patología, es importante realizar una revisión adecuada sobre la misma, mediante el estudio de caso diagnosticado clínicamente, con el objetivo de lograr una oportuna detección y manejo de la enfermedad. Se presenta el caso de un paciente masculino de 3 años de edad que presentó las características de dicho síndrome desde una etapa temprana en el desarrollo. El caso fue valorado de acuerdo a los nuevos criterios diagnósticos para la enfermedad, permitiendo la detección temprana y el tratamiento oportuno de las morbilidades asociadas. Se resalta el hecho de que no es fundamental tener todas las características del síndrome para hacer el diagnóstico del mismo, y que lo más importante es identificar las malformaciones que ponen en riesgo la vida del paciente al momento del nacimiento o en los primeros meses. El examen genético es sólo una prueba confirmatoria y el resultado negativo no excluye el diagnóstico.

Palabras clave: Síndrome Charge. Mutación. Cromosomas Humanos Par 8. Malformaciones.

ABSTRACT

Charge syndrome is known as a clinical entity of genetic origin characterized by the presence of coloboma, heart defects, choanal atresia, growth retardation, hypogonadism and hearing impairment. Two-thirds of the cases are due to CHD7 gene mutation on chromosome 8. Because of the low incidence and variable morbidity associated with this disease, it is important to conduct a proper review through the study of proven clinical cases in order to achieve early detection and disease management. We report the case of a three-year-old male patient who presented the characteristics of the syndrome at an early stage in development. The case was assessed according to the new diagnostic criteria for the disease, allowing early detection and timely treatment of comorbidities. We highlight the fact that it is not essential to have all the features of the syndrome for its diagnosis, and that the most important thing to do is to identify the defects that endanger the patient's life at birth or in the first few months of existence. Genetic testing is only a confirmatory test and a negative result does not exclude the diagnosis.

keywords: Charge Syndrome. Mutation. Human Chromosomes Pair 8. Malformations.

RESUMO

Conoce-se como Síndrome Charge a uma entidade clínica de origem genético caracterizada pela presença de: coloboma, defeitos cardíacos, atresia de cóanos, atraso do crescimento, hipogonadismo e defeitos auditivos. Nos dois terços dos casos deve-se à mutação do gene CHD7 no cromossoma oito. Devido à baixa incidência e morbilidade variável associada a esta patologia, é importante realizar uma revisão adequada da mesma, mediante o estudo de casos clínicos comprovados, com o objetivo de obter uma oportuna detecção e tratamento da enfermidade. Apresenta-se o caso de um paciente masculino de três anos de idade, que aprendeu as características de dado síndrome desde uma etapa tenra do desenvolvimento. O caso foi valorado acorde aos novos critérios diagnósticos da doença, levando a detecção antecipada e o tratamento oportuno das morbilidades associadas. Ressalta-se o fato de que não é fundamental ter todas as características do síndrome para fazer o diagnóstico do mesmo, e que o mais importante, é identificar as malformações que põem em risco a vida do paciente ao momento do nascimento e nos primeiros meses. O exame genético é só uma prova confirmatória e o resultado negativo não exclui o diagnóstico.

Palavras-chave: Síndrome Charge. Mutação. Cromossomas Humanos Par 8. Malformações.

Introducción

Conocida también como síndrome de Hall- Hittner, por haber sido descrita por primera vez por Bryan Hall y HM Hittner en sus publicaciones en el año 1979, en las cuales reportaban 17 y 10 casos, respectivamente, de niños con múltiples anomalías congénitas;^{1,2} la enfermedad caracterizada por la coexistencia de coloboma, defectos cardíacos, atresia de coanas, retraso del crecimiento, hipogonadismo y sordera recibió dos años después el acrónimo

CHARGE para englobar a las principales manifestaciones de la misma.³ Previamente, Edwards⁴ por un lado, y Angelman,⁵ por su parte, habían ya descrito este conjunto de malformaciones sin encasillarlas aún dentro de un trastorno definido. Posteriores reportes y revisiones reforzaron la descripción de este cuadro y sus variedades de presentación. Inicialmente descrita como una asociación, no fue hasta el año 2004 cuando

finalmente se logró ubicar como factor etiológico a la mutación del gen de la proteína de unión al cromodominio de la ADN-helicasa 7 (CHD7) en el brazo largo del cromosoma 8, en aproximadamente el 60-70% de los casos,⁶ estableciendo una etiopatogenia común para las distintas malformaciones, validando así su reconocimiento como un síndrome.

Su incidencia es variable en distintas zonas geográficas, pero se reporta una tasa de aproximadamente 1/10.000 nacidos vivos.^{7,8} Algunas de las múltiples malformaciones que pueden presentarse en el síndrome pueden poner en riesgo al individuo en el momento del nacimiento, mientras que otras van a tener un impacto variable sobre la calidad de vida del paciente, por lo que es importante detectar a tiempo estas anomalías para intentar la corrección y establecer el tratamiento adecuado.

En los últimos años se ha dejado de considerar la necesidad de que se presenten simultáneamente las seis manifestaciones clásicas del síndrome para definirlo como tal, agregando otras malformaciones asociadas frecuentemente y definiendo criterios mayores y menores para su diagnóstico.⁹ A continuación se realizará la descripción del caso clínico de un paciente pediátrico que se presentó con las características del síndrome CHARGE luego del nacimiento.

Caso clínico

Paciente masculino de 3 años de edad de doble nacionalidad ecuatoriana/americana, raza mestiza, que nació en Alexandria, Virginia, EE.UU, y es llevado a la consulta para realizarse consultoría genética por existir malformaciones múltiples desde el momento del nacimiento. Ambos padres son sanos y no existe consanguinidad entre ellos (figura 1), la única enfermedad reportada por el padre fue asma bronquial. La madre, primigesta de 29 años, cursó un embarazo de 39 semanas sin complicaciones, infecciones o exposición a teratógenos. Los movimientos fetales fueron percibidos a partir de la semana 16 y en uno de los controles ecográficos se reportó un posible quiste de Dandy Walker que en controles posteriores ya no fue evidente.

El nacimiento fue por cesárea debido a fallo en la progresión del trabajo de parto, y se reportó un peso de 4.500g. La valoración neonatal, constató la presencia de microcórnea izquierda, deformidad del pabellón auricular derecho, y micropene con criptorquidia izquierda. Un estudio tomográfico a los 3 meses de edad realizado por dificultad respiratoria, evidenció la presencia de atresia coanal mixta del lado izquierdo, la cual fue corregida quirúrgicamente; la misma tomografía determinó la existencia de displasia cócleo-vestibular del lado izquierdo, la cual, por valoración otológica, se confirmó que cursaba con hipoacusia neurosensorial.

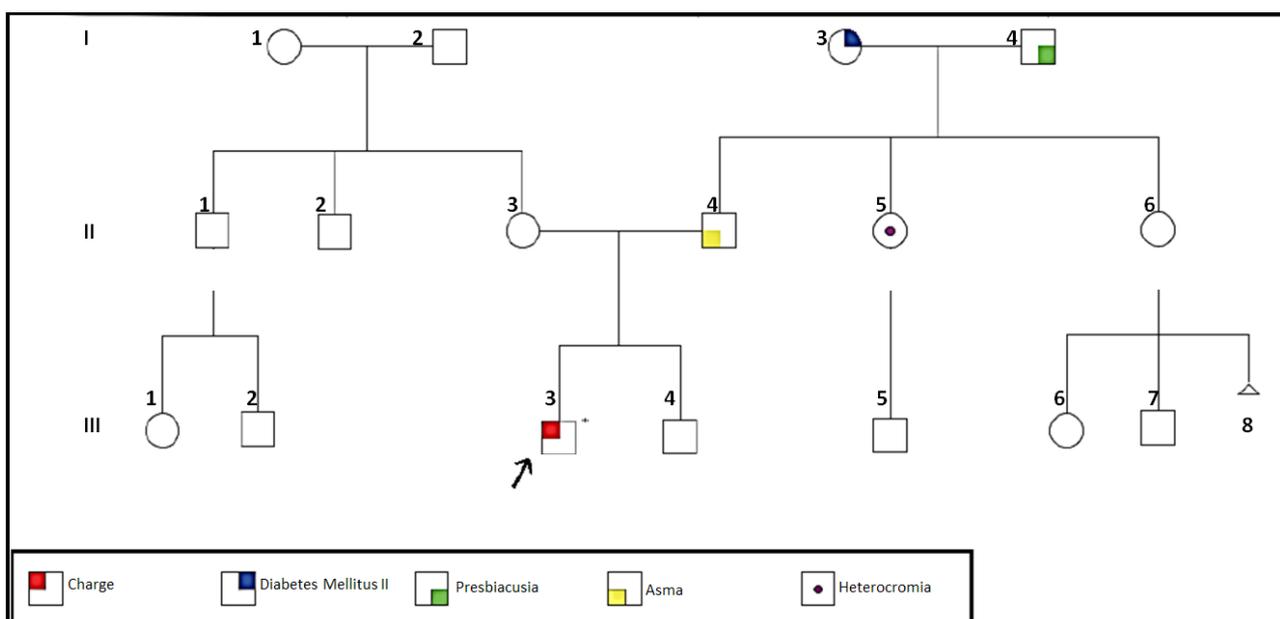


Figura 1. Pedigree. En el probando (III.3) la enfermedad se aprecia como una mutación aislada, sin otros casos similares entre los parientes cercanos.

El estudio de laringoscopia a los 4 meses, realizado luego de presentar neumonías a repetición por broncoaspiración, reveló displasia faríngea, laringomalacia y estenosis subglótica leve (figura 2), malformaciones que obligaron a realizar gastrostomía para su alimentación y así evitar la aspiración de contenido alimenticio hacia el árbol respiratorio. Una valoración oftalmológica subsecuente reportó como hallazgo anormal un coloboma de disco y coroides del lado izquierdo. La familia también refiere cuadros de otitis media a repetición del lado izquierdo. Como medicamentos, recibe inyecciones de testosterona, 3 dosis cada 4 semanas, y utiliza un nebulizador de salbutamol a demanda. La alimentación se realiza mediante tubo de gastrostomía utilizando PediaSure.

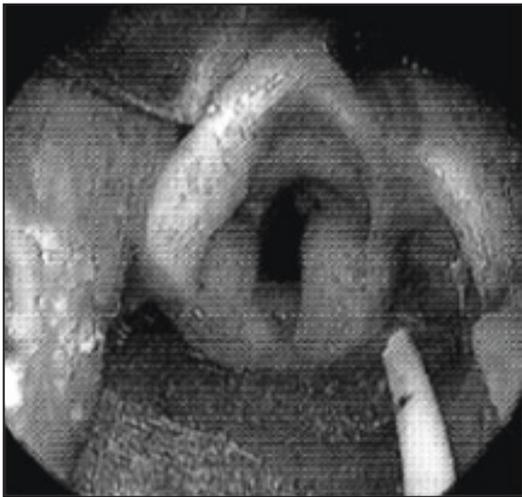


Figura 2. Laringoscopia que evidencia displasia faringo-laríngea.

Al examen físico, presenta signos vitales normales, peso de 15.5 kg y talla de 95cm, ambas correspondientes al percentil 50 para la edad. En la examinación general se aprecia asimetría facial, microftalmía izquierda y la forma irregular del pabellón auricular derecho, el cual además presenta implantación baja. La piel no presenta alteraciones, es normocéfalo y la implantación del cabello es normal. En las cejas se evidencia xinofris. Las fisuras palpebrales tienen diámetro normal, las pupilas son isocóricas, reactivas y es evidente la microcornea del lado izquierdo. Cuando el paciente sonríe o llora se observa una asimetría facial con desviación de la comisura bucal y el mentón hacia la izquierda (figura 3).



Figura 3a) 4 meses de edad. **3b)** 3 años de edad. Nótese la microftalmía izquierda y la asimetría de la boca al sonreír.

La nariz es de base ancha, presenta una ligera macrostomía, y llama la atención la forma anormal y pequeño tamaño del pabellón auricular derecho (figura 4), mientras que el izquierdo es normal. No se evidencian alteraciones en cuello.

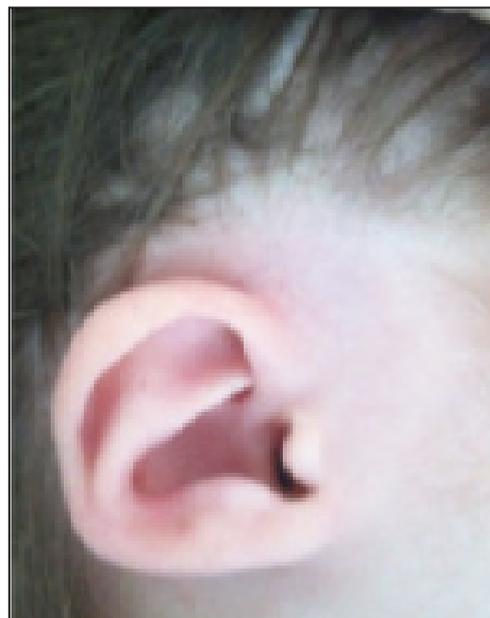


Figura 4. Pabellón auricular derecho con dismorfología clásica de CHARGE: pequeño, discoide y de implantación baja.

El tórax es simétrico, no presenta alteraciones y la auscultación de ruidos respiratorios y cardíacos es normal. El abdomen es simétrico y presenta tubo de gastrostomía en el epigastrio (figura 5).



Figura 5. Imagen de cara y tronco, donde se observa tubo de gastrostomía.



Figura 6. Braquidactilia.

La exploración genital revela criptorquidia izquierda y un micropene de 3cm de longitud. En las extremidades, los pulsos son normales y presenta braquidactilia bilateral (figura 6).

El examen neurológico evidencia leves alteraciones del equilibrio durante la marcha principalmente hacia el lado izquierdo, sin alteraciones de los reflejos y sin otros hallazgos relevantes.

Se realizó una biometría hemática y perfil bioquímico, no reportan alteración alguna en los valores estudiados. No se cuenta con otros exámenes de imagen es fuera del estudio tomográfico realizado a los tres meses de edad.

El estudio para detectar la mutación del gen CHD7, no fue llevado a cabo debido a que el diagnóstico se realizó por el cumplimiento de los criterios clínicos del síndrome CHARGE, y a que en el 30% de los casos no existe tal mutación, por lo que un resultado negativo o positivo no cambiaría el diagnóstico.

Discusión

Inicialmente descrita como la asociación entre coloboma, malformaciones cardíacas, atresia de

coanas, retraso del desarrollo, hipogonadismo e hipoacusia, el ahora conocido como síndrome CHARGE es una enfermedad de origen genético de baja incidencia (1 en 8.500-12.000 nacidos vivos).⁷ Su forma de aparición es esporádica, sin embargo se han reportado casos en los cuales se observó un patrón de herencia autosómico dominante; y además la afectación de gemelos monocigóticos.⁷ Así mismo, se ha descrito un aumento de la incidencia asociado a la edad paterna avanzada, lo que sugeriría la aparición de mutaciones de novo como responsables del desarrollo de la enfermedad.¹⁰ Finalmente, se ha observado una recurrencia de hasta el 2% en embarazos subsecuentes, apuntando a la posibilidad de mosaicismo gonadal como factor interviniente; sin embargo esto no ha sido confirmado experimentalmente.⁷

La mutación, descrita por primera vez en el año 2004, está localizada en el cromosoma 8q12 y corresponde al gen 7 de la proteína de unión al cromodominio de la ADN-helicasa (CHD7), la cual aparece hasta en el 70% de los casos mediante estudio genético. La mayoría corresponde a mutaciones truncadas y, rara vez, microdeleciones.^{6,8} Sin embargo, un resultado negativo no excluye el diagnóstico, y se siguen investigando otras posibles causas de aparición de dichas malformaciones asociadas.⁸ Algunas de las manifestaciones del CHARGE hace superposición con las de la asociación VACTERL y la secuencia DiGeorge, por lo que es necesario el análisis exhaustivo por parte del médico para encasillar correctamente al síndrome.¹¹

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de síndrome CHARGE

Mayores (3c)	Menores	Diagnóstico
Coloboma	Disfunción rombencefálica	CHARGE típico: 3 mayores, o 2 mayores + 2 menores
Atresia de coanas	Disfunción hipotálamo-hipofisaria	CHARGE parcial: 2 mayores + 1 menor
Displasia-hipoplasia de conductos semicirculares	Malformaciones auriculares	CHARGE atípico: 2 mayores, o uno mayor + 2 menores
	Malformación de órganos mediastínicos	
	Retraso mental	

Fuente: Verloes A. Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome: a proposal. *Am J Med Genet A* 2005; 133;306-8.⁹

En el caso estudiado, no se realizó el estudio genético confirmatorio de la mutación genética, sin embargo los parámetros clínicos resultaron suficientes.

Los criterios mayores y menores para síndrome CHARGE aparecen descritos en la tabla 1, propuestos por Verloes en el año 2005,⁹ los cuales hacen énfasis en la presencia de las 3C (coloboma ocular, atresia coanal y displasia/hipoplasia de los conductos vestibulares) como marcadores definitivos de la enfermedad. Debe notarse que en el caso reportado no hubo presencia de defectos cardíacos de ningún tipo, los cuales anteriormente se pensaba eran muy característicos de la enfermedad. Así mismo, si es que existe algún retraso en el crecimiento, no es evidenciable al momento actual, ya que el paciente presenta peso y talla normales para su edad. En este caso particular, de los seis criterios descritos inicialmente como componentes de la enfermedad y que conforman el acrónimo CHARGE, el paciente solo presentó cuatro; sin embargo también se manifestaron otras malformaciones no descritas clásicamente, como la displasia faríngea y la laringomalacia. Estas últimas, junto con la atresia coanal fueron las malformaciones que pusieron en riesgo la vida del paciente en un momento determinado, y las que, agregadas a la sordera unilateral, más afectan la calidad de vida del niño.

Las malformaciones de la vía aérea, aunque no son clásicas del síndrome, pueden presentarse en un espectro que va desde malformaciones como las que se vieron en este paciente, hasta la atresia traqueal completa, como se vio en un caso

reportado por López y cols,¹² donde fue necesaria la reanimación del paciente al momento del nacimiento. La atresia de coanas constituye una malformación importante en el síndrome, más aún si es bilateral, en cuyo caso se requiere la corrección quirúrgica inmediata luego de establecer una vía aérea permeable en el neonato.¹¹ Es necesario recordar que no toda atresia de coanas es indicativa de un CHARGE, de hecho en un reporte de siete casos de atresia coanal presentado por Carbonell y Cánovas,¹² sólo dos formaron parte de un síndrome polimalformativo y de éstos, apenas uno fue CHARGE. Esto refuerza una vez más la importancia de buscar y analizar todas las malformaciones existentes en cada paciente con el objetivo de lograr un correcto diagnóstico.

Muchos pacientes con síndrome CHARGE se presentan con coloboma u otras malformaciones oculares. Cuando se trata de un coloboma de iris, es fácilmente distinguible a la examinación directa; sin embargo en este caso el coloboma se encontraba oculto, al localizarse en disco óptico y coroides, por lo que un iris normal no debe excluir la presencia de coloboma, haciendo mandatorio el examen fundoscópico.¹¹ En una revisión de 50 casos de CHARGE presentada por Russell-Eggitt y cols,¹⁴ 44 de los pacientes presentaban alteraciones oculares y de éstos, 41 se presentaron como coloboma, aunque de este grupo sólo 13 tuvieron una anomalía de iris, siendo la gran mayoría colobomas retinocoroideos, y bilaterales. Así mismo, en un reporte de casos publicado por Davenport y cols,¹⁵ en 12 de 15 pacientes con CHARGE existió coloboma, teniendo sólo 4 de ellos la localización del mismo en el iris.

Por último, es muy llamativa la dismorfología del pabellón auricular derecho del paciente, el cual muestra la malformación que ha sido descrita como característica de los pacientes con síndrome CHARGE, de una oreja discoide, pequeña y de implantación baja.⁸ Remitiéndonos de nuevo a Davenport y cols,¹⁵ en cuyo trabajo 13 de 15 pacientes con CHARGE presentaban esta anomalía de la oreja, uni o bilateralmente; ponemos en evidencia lo común de esta dismorfología auricular en el síndrome. En estos casos la alteración morfológica estuvo acompañada o no de hipoacusia. En el caso presentado, aparte de la alteración morfológica del pabellón auricular, el paciente presenta sordera neurosensorial unilateral debida a displasia del oído interno izquierdo, del mismo lado que la atresia coanal, mientras que en un caso similar presentado por Giovanetty y cols,¹⁶ existió la misma anomalía estructural del peñasco, pero bilateral, y cursó además con atresia de coanas de ambos lados. No se ha establecido aún si existe una relación verdadera entre el lado de las malformaciones de vía aérea superior y las auditivas, pero estos casos parecerían sugerirlo. Lo llamativo del paciente presentado, fue que mientras la dismorfología auricular se encuentra del lado derecho, la displasia cócleo-vestibular que produce sordera está en el oído izquierdo, demostrando que incluso las malformaciones correspondientes a un solo sistema, en este caso el auditivo, no necesariamente se presentarán todas del mismo lado, en situaciones en las que haya afectación unilateral.

Cabe recalcar el hecho de que ambos progenitores son jóvenes, menores de 30 años al momento de la concepción del paciente, lo que disminuye la posibilidad de que el cuadro clínico se haya manifestado debido a la aparición de una mutación de novo, además de que no ha sido confirmado que exista dicha mutación en este paciente puesto que no se realizó la investigación genética correspondiente.

Lo que hace más interesante al caso en comparación a otros es el hecho de que en este paciente la gran mayoría de las malformaciones fueron unilaterales y de éstas, todas se encontraron del lado izquierdo, con la única excepción siendo el pabellón auricular del lado derecho, mientras que los reportes de casos que han sido revisados para discusión describen en su mayor parte afectaciones bilaterales.^{12,13,14,16}

Como se vio en el presente caso, no siempre se presentarán las características clásicas del síndrome CHARGE en todos los pacientes, ya que algunos pueden presentar solo malformaciones selectas y cursar además con otras alteraciones previamente no consideradas dentro del espectro clínico de la enfermedad. Por esto, el caso aquí reportado fortalece y promueve la necesidad de la aplicación de criterios diagnósticos para esta entidad nosológica, en lugar de guiarse sólo por las características descritas originalmente.

Así mismo, este caso hace notoria la importancia de encasillar todas las malformaciones que presente el paciente en dos grupos: aquellas que pongan en riesgo la vida del paciente a corto plazo, y aquellas que no lo hacen pero deterioran la calidad de vida a largo plazo; con el objetivo tanto de identificar a las primeras como tales y tratarlas oportunamente, como de brindar las medidas de control y apoyo necesarias para las segundas.

Por último, se resalta del caso el hecho de que si es necesario realizar la confirmación genética de la mutación no obstante el cuadro clínico es suficientemente evidente, incluso con esta información podemos proponer definir a qué tipo de pacientes podría sugerírsele realizarse este estudio para encontrar la mutación, por ejemplo en los pacientes con padres de edad avanzada, los que no reúnan los criterios suficientes para diagnosticar CHARGE, o los que no tengan malformaciones muy evidentes o síntomas muy marcados.

Se recomienda continuar la investigación actual sobre la enfermedad para conocer más a fondo la etiopatogenia de la misma y otros factores hasta ahora desconocidos que puedan estar involucrados en su aparición, y del mismo modo, se sugiere implementar técnicas de tamizaje prenatal para esta condición con el fin de detectar anomalías que pudieran comprometer la vida al momento del nacimiento y así estar preparados para recibir al producto con las medidas necesarias para su manejo oportuno.

Referencias bibliográficas

1. Hall BD. Choanal atresia and associated multiple anomalies. *J Pediatr* 1979;95(3):395-8.

2. Hittner HM, Hirsch NJ, Kreh GM, Rudolph AJ. Colobomatous microphthalmia, heart disease, hearing loss, and mental retardation-a syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1979; 16(2):122-8.
3. Pagon RA, Graham JM, J, Zonana J, Yong SL. Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr* 1981;99(2):223-7.
4. Edwards J, Young R, Finlay H. Coloboma with multiple congenital anomalies. *BMJ* 1961; 26: 586- 587.
5. Angelman H. Syndrome of coloboma with multiple congenital abnormalities in infancy. *BMJ* 1961; 29: 1212- 1214.
6. Vissers LE; van Ravenswaaij CM, Admiraal R, Hurst JA, de Vries BB, Janssen IM, van der Vliet WA, Huys EH, de Jong PJ, Hamel BC, Schoenmakers EF, Brunner HG, Veltman JA, van Kessel AG. Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome. *Nat Genet* 2004; 36(9):955-7.
7. Lobete CJ, Llano I, Fernández J, Madero P. El síndrome CHARGE. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108(1):e9-e12.
8. Sanlaville D, Verloes A. CHARGE syndrome: an update. *European Journal of Human Genetics* 2007; 15:389-399.
9. Verloes A. Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome: a proposal. *Am J Med Genet A* 2005; 133:306- 308.
10. Tellier AL, Lyonnet S, Cormier-Daire V, Lonlay P, Abadie V, Baumann C, Bonneau D, Labrune Ph, Lacombe D, Le Merrer M, Nivelon A, Philip N, Briard ML, Munnich A. Increased paternal age in CHARGE association. *Clin Genet* 1996; 50(6):548-50.
11. Blake K, Davenport S, Hall B, Hefner M, Pagon R, Williams M, Lin A, Graham J. CHARGE Association: An update and review for the primary pediatrician. *Clinical Pediatrics* 1998; 37(3).
12. Carbonell J, Cánovas D. Malformaciones asociadas a la atresia de coanas. Estudio de siete casos. *Acta Otorrinolaring Esp* 1994; 45(4):281-286.
13. López L, Ortiz C, Guzmán M, Ruz M, Estrada M. Atresia traqueal y síndrome de CHARGE. Reporte de caso. *Rev CES Med* 2007; 21(1):121-130.
14. Russell-Eggitt I, Blake K, Taylor D, Wyse R. The eye in the CHARGE association. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:421-426.
15. Davenport S, Hefner M, Mitchell J. The spectrum of clinical features in CHARGE syndrome. *Clinical Genetics* 1986; 29:298-310.
16. Giovanetty LC, Durán N, Contreras GA. Síndrome CHARGE: reporte de caso y revisión de la literatura. *Iatreia* 2010; 23:4-S.

Reporte de caso clínico: síndrome de Noonan

Clinical case report: Noonan syndrome

Informe de caso clínico: síndrome de Noonan

Gladys Verdezoto¹, Ruth Rugel¹, Antonio Aguilar²

¹ Hospital del niño "Dr Francisco de Ycaza Bustamante". Servicio de Contingencia. Guayaquil, Ecuador

² Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Los afectados por el Síndrome de Noonan no tienen alteraciones del cariotipo, es decir, no tienen alteración del número ni de la organización de los cromosomas, estructuras que contienen la información genética. Diferentes estudios detectaron familias en donde el síndrome aparecía en varios miembros, bajo una transmisión vertical, con rasgos diferentes de unos a otros e incluso con generaciones saltadas (dominancia irregular), pero con un predominio de herencia por vía materna. Esto estableció un patrón de herencia autosómica dominante, lo que significa que en estos casos sería necesario la presencia de la mutación ya en los genes de uno de los progenitores, y que esta mutación sería transmitida a los hijos con un 50% de probabilidad, aunque en esta enfermedad, la probabilidad de que, una vez presente, se exprese de una forma grave sería del 14%. Desde hace pocos años se ha identificado el locus donde se ubica el gen que condiciona el fenotipo de al menos un gran porcentaje de personas con Síndrome de Noonan y que se sitúa en 12q24 (Jamieson). En este emplazamiento del mapa genético se encuentra el primer gen específico identificado como posible responsable del síndrome de Noonan, denominado PTPN11. Las principales características son cardiopatías congénitas, baja estatura y características faciales, asociadas con hipotonía pero no necesariamente con dificultad de aprendizaje. La mayoría de los adultos con el síndrome son capaces de ser individuos autónomos e independientes.

Palabras clave: Síndrome de Noonan. Criptorquidia. Ectasia Renal. Síndrome de Pseudo Turner.

ABSTRACT

Those affected by Noonan syndrome do not have karyotype abnormalities, i.e. do not present changes in the number or organization of structures of chromosomes that contain genetic information. Different studies detected families where several members appeared to have the syndrome under a vertical transmission. The members had different features from each other and even skipped generations (irregular dominance), but with a predominance of maternal inheritance. This finding established a pattern of dominant autosomal inheritance, which means that in these cases the presence of the mutation in the genes of one parent would be required, and that this mutation be transmitted to the children with a 50% probability, but in this syndrome the probability that once the syndrome is present, it appears in a severe form would be 14%. In the last few years the locus where the gene that affects the phenotype of at least a large percentage of people with Noonan Syndrome has been identified and it is at 12q24 (Jamieson). In this section of the genetic map is located the first specific gene identified as possibly responsible for the Noonan syndrome, called PTPN11. The main features are congenital heart defects, short height, and facial features associated with hypotonia, but not necessarily with learning difficulties. Most adults with NS are able to be independent autonomous individuals.

keywords: Noonan Syndrome. Cryptorchidism. Renal ectasia. Pseudo Turner Syndrome.

RESUMO

Os afetados pela Síndrome de Noonan não têm alteração do cariótipo, quer dizer, não têm nem alteração do número nem da organização dos cromossomas, estruturas que contêm a informação genética. Diferentes estudos detectaram famílias onde a Síndrome aparecia em vários indivíduos, com uma transmissão vertical, com rasgos diferentes de uns a outros e incluso pulando gerações (dominância irregular), mas com um predominio de herança por via materna. Isto estabeleceu um padrão de herança autossômica dominante, o que significa que nestes casos seria necessário a presença de uma mutação, porque nos genes de um destes progenitores, e que seria transmitida aos filhos com 50% de probabilidade, embora nesta doença, a probabilidade de que uma vez presente, se expresse de uma forma grave seria do 14%. Desde faz uns poucos anos se tem identificado o locus onde está o gen que codifica o fenótipo de pelo menos uma grande porcentagem de pessoas com Síndrome de Noonan; encontra-se em 12q24 (Jamieson). Nesta localização do mapa genético, encontra-se o primeiro gene específico identificado como possível responsável pela Síndrome de Noonan, denominado PTPN11. As principais características são cardiopatias congénitas, baixa estatura e características faciais associadas com hipotonia, porém não necessariamente com dificuldade de aprendizagem. A maioria dos adultos com a Síndrome são capazes de serem indivíduos autónomos e independentes.

Palavras-chave: Síndrome de Noonan. Criptorquidia. Ectasia Renal. Síndrome de Pseudo Turner.

Introducción

El síndrome de Noonan (SN) es una de las condiciones genéticas más comunes, su incidencia esta estimada de 1: 1000 a 1:2500 nacidos vivos, la severidad es igual tanto en hombres como en mujeres.¹

Se le puede denominar de las siguientes maneras: síndrome de Ullrich Noonan, síndrome de Ullrich, síndrome de Pseudo Turner, fenotipo Turner con cariotipo normal, síndrome de Turner del varón, síndrome de Pterigium Colli.²

El SN es un trastorno de herencia autosómica dominante, pero de presentación frecuentemente esporádica. Su expresividad clínica es variable y puede cambiar con la edad. Sus principales caracte-

terísticas clínicas son: talla baja, aspecto facial característico y defectos cardíacos congénitos. El fenotipo de estos pacientes, como se puso de manifiesto en sus primeras descripciones clínicas, recuerda en muchos aspectos al síndrome de Turner y, de hecho, fue denominado erróneamente como: síndrome de Turner masculino, fenotipo Turner con cariotipo normal o síndrome de Turner-like femenino, entre otras denominaciones. Su importancia para el pediatra dedicado a la Genética y Dismorfología, reside en que: es uno de los síndromes no cromosómicos más frecuentes, con una incidencia estimada de 1:1.000 a 1:2.500 recién nacidos vivos similar o superior a otros síndromes, se han producido considerables avances etiopatogénicos, diagnósticos y terapéuticos, referentes a este síndrome, en los últimos años.⁵

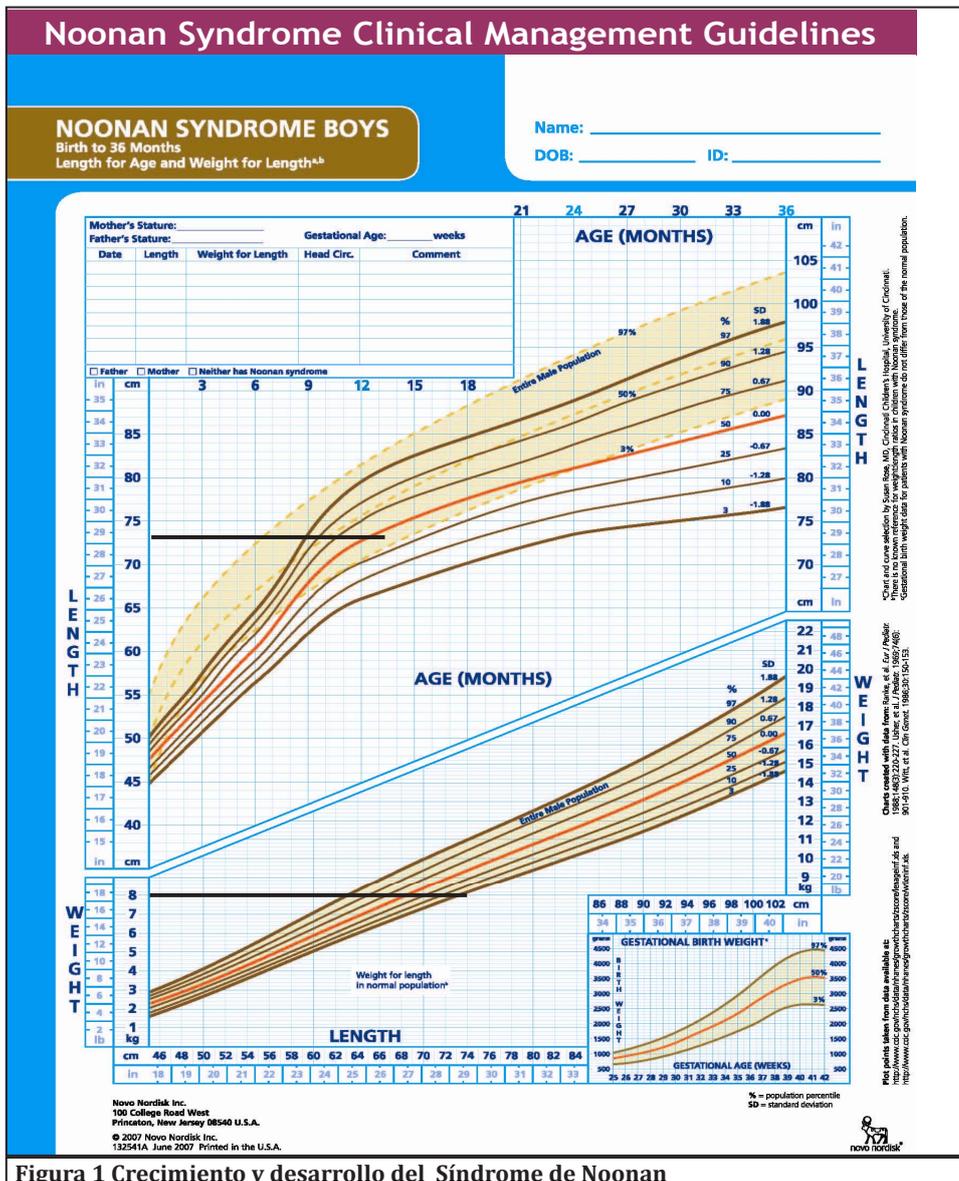


Figura 1 Crecimiento y desarrollo del Síndrome de Noonan

La mayoría de los recién nacidos con SN, salvo que el hallazgo de linfedemas en dorso de manos y pies o la presencia de estenosis pulmonar, permitan orientar un diagnóstico precoz, no son reconocidos en este período. La facies típica de estos pacientes se va poniendo de manifiesto con la edad.⁷

El peso y la longitud al nacimiento en el SN, contrariamente a lo que ocurre en el síndrome de Turner, suelen ser normales, aunque es frecuente una pérdida sustancial de peso en la 1ª semana de vida, probablemente en relación con retención de fluidos. Las dificultades para la alimentación y el fallo pondero-estatural son frecuentes en estos pacientes, aunque tienden a mejorar en el 2º año de vida. Su patrón de crecimiento es bastante característico y se dispone de curvas de crecimiento específicas.⁵⁻⁶ Durante el 1er año de vida e independientemente de la existencia o no de problemas nutricionales, la velocidad de crecimiento disminuye, de forma que, alrededor del 2º-3º año de vida, la talla se sitúa próxima o por debajo del percentil 3 (pérdida en el 1º año de 1-1.5 desviación standar (DE) de talla)⁵ (figura 1).

Simultáneamente, la maduración ósea se enlentece y la edad ósea se va retrasando, hasta alcanzar una media de 2 años respecto a la edad cronológica. A partir de los 2-4 años, la talla tiende a mantenerse próxima al percentil 3 hasta, aproximadamente, la edad de 12 años en los varones y de 10 años en las mujeres; a partir de entonces, la talla tienden a empeorar como consecuencia del inicio tardío de la pubertad, comportándose los pacientes como maduradores lentos, con un pico de velocidad de crecimiento tardío y atenuado. La talla final en estos pacientes se alcanza tardíamente y la media oscila, según las series, entre 161- 637 en muchos aspectos, al de los niños normales con pu-

bertad tardía; sin embargo, al contrario que en éstos, la alteración en el crecimiento se inicia más precozmente, con pérdida media de talla en el primer año de vida de 1-1,5 DE y de alrededor de 2 DE respecto a la población de referencia en la talla final.⁶

Caso clínico

Lactante mayor de sexo masculino de un año dos meses de edad, que ingresa al servicio de contingencia del hospital “Francisco de Ycaza Bustamante”, por presentar cuadro clínico caracterizado por: alza térmica, emesis y rinorrea; con diagnósticos de síndrome emético, faringitis, plagiocefalia, cardiopatía congénita y criptorquidia (figura 2). Producto único obtenido por cesarea segmentaria de un embarazo de treinta y nueve semanas de gestación, de madre primigesta, con controles ginecológicos desde el quinto mes. A las 37 semanas de gestación se le detecta Virus del Papiloma Humano (VPH). Durante el embarazo mas o menos a



Figura 2. Síndrome de Noonan



Figura 3A cuello corto. B pectus carinatum, hipertelorismo mamilar C. pterigium colli.

Tabla 1. Interconsulta

Especialidades	Diagnóstico	Indicaciones
Cardiología	CCA tipo CIA OS + EP moderada + hipertensión arterial pulmonar leve	Furosemida de 1 mg/Kg/ día iv cada 12 horas
Endocrinología	Criptorquidia bilateral asociada a un síndrome genético, ectasia renal	LH, FSH testosterona basal.
Nefrología	Ectasia renal	Uretro-cistografía miccional, urocultivo, azoados
Urología	Criptorquidea bilateral	Valoración y requerimiento por cardiología. Orquidopexia en segundo tiempo
Genética		Descartar cromosomatosis.
Oftalmología	Globo ocular sano Anexos: telecantus y epicantus (asimétricos)	
Otorrinolaringología	Audición dentro de los parámetros normales	Potenciales evocados

Tabla 2. Criterios diagnóstico del Síndrome de Noonan

Rasgos	Mayores	Menores
Cara	Característica	Sugerente
Corazón	Estenosis pulmonar y/o ecg típico	Otras cardiopatías
Estatura	Menor del percentil 3	Menor del percentil 10
Tórax	Pectum carinatum/excavatum	Ancho
Historia familiar	Padre o madre con s. de noonan	Ídem con algún rasgo
Otros	Los tres criterios en niños (dos en niñas): déficit mental/ criptorquidia/displasia linfática	Uno de ellos

Variantes del Síndrome de Noonan (Van der Burgt 1997).

las 15 semanas de gestación se aplica un fármaco desconocido para inducir el aborto. El niño presentó datos de hipoxia neonatal, ingresando en el hospital materno-infantil Matilde Hidalgo de Procel, donde permaneció en incubadora por 11 días, lugar donde médicos solicitaron a la madre realizar exámenes especializados (electroencefalograma y ecografía transfontanelar) pero no se efectuaron, ni se realizó controles médicos posteriores hasta el ingreso actual.

Al examen físico luce hidratado; activo, reactivo. Cabeza: implantación baja de pabellones auriculares, fisuras palpebrales antimongoloides, nariz hacia abajo punta nasal gruesa, (figura 3A), cuello corto + pterigium colli pseudo-micrognatia (figura 2-3C). Torax: presenta torax ancho; pectus carinatum (tórax en quilla) (figura 3B), distancia intermamilar (11.5cm), hipertelorismo mamilar; a la auscultación: región precordial soplo sistólico grado IV. focos mitral, aórtico. Abdomen: blando depresible, no doloroso, no megalias. Genitales: criptorquidia bilateral.

Resultados: exámenes de imágenes

Eco abdomino - pélvico: ectasia pélvica derecha. Hígado y bazo de tamaño y eco estructura normal. Vesícula biliar distendida, de pared fina, sin contenido patológico. Vías intra y extrahepáticas normales. Riñón derecho de 5.7x2.3 cm., ectasia pélvica de 0.83 cm. Riñón izquierdo de 5.4 x2 cm., no ectasias. Ambos riñones conservan la relación cortico-medular. No litiasis.

Eco transfontanelar: atrofia cortical. No dilatación de los ventriculos laterales. Nucleo caudado y plexos coroideos normales. Acentuacion de surcos y cisuras intracerebrales.

Eco testicular: criptorquidia bilateral. Testiculo derecho de 0.97x0.46 en cavidad intra-abdominal. Testiculo izquierdo de 0.82 x 0.49 cm, en tercio medio de canal. Inguinal respectivo, escaso liquido libre peritesticular. Además se realizaron consultas a diferentes especialidades; los resultados se observan en la tabla 1.

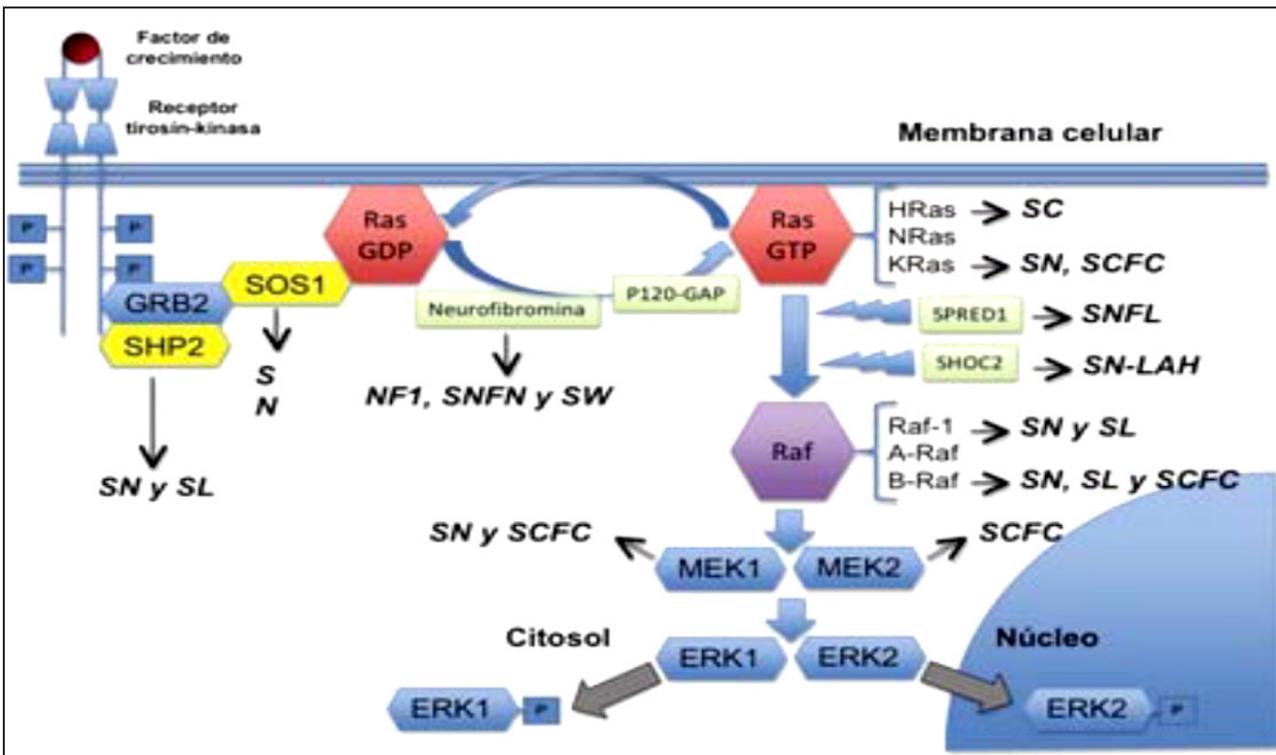


Figura 4. Esquema. Representa la vía Ras-MAPK y los genes o proteínas implicados en el SN. Tomado de Revista Esp Cardiol. 2012, vol 65 núm 05.

Discusión

Van de Burgt clasifica 6 rasgos clínicos en el S.N.: Mayores y Menores. Según esta clasificación, un individuo presenta este síndrome si reúne la cara típica, más otro signo mayor o dos menores. Igualmente si los rasgos faciales son sugestivos y a ellos se suman dos criterios mayores o tres signos menores.⁴⁻⁸

El diagnóstico prenatal solamente cabe en forma de sospecha ante la presencia de higroma quístico nuchal o linfedema, cuando el cariotipo es 46, XX o 46, XY, pero no existen criterios ultrasonográficos para la identificación precoz (Achiron).⁵

Rasgos apreciables en la forma clásica del Noonan a los que se suman otros, se da en el síndrome de: Turner; se presenta en mujeres y es debido a una anomalía de los cromosomas sexuales (45,X0). El síndrome de Noonan asocia típicamente un cariotipo normal.

Otros síndromes debidos a mutaciones en genes que intervienen en la misma vía de señalización intracelular RAS-MAPK⁹ (figura 4).

Síndrome de Cardiofaciocutáneo: el retraso mental es más grave y pueden presentar anomalías del S.N.C. Presentan alteraciones ectodérmicas (entradas temporales, pelo ralo y rizado, cejas con pelo escaso) y los rasgos son más toscos; es debido a mutaciones en los genes BRAF, MEK1 y 2.¹¹

Síndrome de Costello: los rasgos suelen ser más toscos, el retraso mental es la regla, el retraso de crecimiento es evidente, presentan hiperpigmentación y papilomas nasales. Los surcos palmoplantares son muy marcados y profundos. Es debido a mutaciones en el gen HRAS.⁹

Síndrome de Leopard: alélico al síndrome de Noonan, debido también a mutaciones en PTPN11. Se caracteriza por léntigos múltiples, alteraciones electrocardiográficas, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, anomalías genitales, retraso de crecimiento y sordera.¹⁰

Síndrome de Williams: síndrome de microdelección 7q11.23. Retraso de crecimiento, retraso psicomotor.

Cardiopatía típica: estenosis aórtica supravalvular. Fenotipo facial y conductual característicos.⁹

Síndrome de Aaskorg: talla baja, hipertelorismo, retraso psicomotor. Pueden también presentar alteraciones torácicas y criptorquidia. Es característico el escroto en alforja y las membranas interdigitales. Herencia recesiva ligada a X.⁹

Referencias bibliográficas

1. Nora JJ, Nora AH, Sinha AK, Spangler RD, LubshA. The Ullrich-Noonan syndrome (Turner phenotype). *Am J Dis Child*. 1974;127:48-55.
2. http://es.wikipedia.org/wiki/Pterigium_coll
3. Shah N, Rodríguez M, Lovis DS, Lindley K, Milla PJ. Feeding difficulties and foregut dysmotility in Noonan's syndrome. *Arch Dis Child* 1999; 81:28-31.
4. Van der Burgt. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:4
5. Ranke MB, Heidemann P, Knupfer C, Enders H, Schmaltz AA, Bierich JR. Noonan syndrome: growth and clinical manifestations in 144 cases. *Eur J Pediatr*. 1988; 148: 220-7.
6. Síndrome de Noonan y síndromes relacionados (síndromes neuro-facio-cardio-cutáneos), J. Pozo Román, Profesor Asociado del Departamento de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid, Médico Adjunto del Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid 2010
7. SÍNDROME DE NOONAN, MJ Ballesta-Martínez, E Guillén-Navarro, Unidad de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. Ballesta Martínez MJ, Guillén-Navarro E. Síndrome de Noonan. *Protoc diagn ter pediatr*. 2010;1:56-63.
8. Van der Burgt. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 4-9. Breve y sencilla revisión sobre el síndrome de Noonan, accesible libremente en la red (<http://www.ORJD.com/content/2/1/4>).
9. Guía de diagnóstico clínico del síndrome de Costello. Guía diagnóstica de este raro síndrome, distribuida con el apoyo de Virginia Proud y la Red de Familias de Síndrome de Costello (CSFN). Resume los signos y síntomas más importantes y aporta un buen número de fotografías de calidad de numerosos pacientes. Muy recomendable. Se puede descargar libremente de la red como documento pdf, en la siguiente dirección: http://costellokids.com/cs_description/VP%20CS%20trifold%20122205b%20Spanish.pdf
10. Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3: 13-20. Breve revisión actualizada sobre el síndrome de LEOPARD.
11. Denayer E, Legius E. What's new in the neuro-cardio-facio-cutaneous syndromes? *Eur J Pediatr*. 2007; 166: 1091-8. Artículo de puesta al día de este grupo de síndromes que resultan de la hiperactivación de la vía Ras-MAPK.

Reporte del caso: embarazo con éxito en una paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Case report: successful pregnancy in a patient with chronic kidney disease on hemodialysis

Informe de caso: gravidez com sucesso numa paciente com doença renal crônica em hemodiálise

Oscar Ron Torres¹, Luis Serrano Figueroa¹

¹ Instituto del Riñón y Diálisis (INRIDI), Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

En la última década, mejores resultados han sido obtenidos en los embarazos de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. La mayoría de ellos alcanzan más de las 20 semanas de gestación y casi cuatro de cinco productos nacen vivos; sin embargo, la tasa de productos pretérmino y la enfermedad hipertensiva en el embarazo, siguen siendo las complicaciones más frecuentes en este tipo de pacientes. Por tal razón, es importante que nefrólogos, obstetras, neonatólogos y enfermeras participen en el tratamiento de las pacientes antes, durante y después del parto, además de disponer de técnicas dialíticas más eficientes y un cuidado avanzado de los neonatos, con lo cual se aseguraría que un mayor número de pacientes puedan lograr y mantener una gestación con éxito en fase avanzada de la enfermedad renal crónica o en diálisis. A continuación se reporta el caso de una paciente atendida en el Instituto del Riñón y Diálisis quien cursa su primer embarazo, evolucionó favorablemente con un manejo médico multidisciplinario y la prescripción de una dosis óptima de diálisis.

Palabras clave: Fallo Renal Crónico. Comparaciones del Embarazo. Hemodiálisis. Diálisis Renal.

ABSTRACT

In the last decade, better results have been obtained in pregnancies of patients with chronic kidney disease on dialysis. Most of them reach over 20 weeks of gestation and nearly four of five products are born alive; however, preterm labor and hypertensive disease are still the most common complications in these patients. For this reason, it is important for nephrologists, obstetricians, neonatologists and nurses to be involved in the treatment of these patients before, during and after childbirth. It is also necessary to have more efficient dialysis techniques and advanced care of infants, which would ensure a greater number of patients achieving and maintaining a successful gestation in advanced stages of the chronic renal disease or on dialysis. We report the case of a patient treated at the Institute of Kidney and Dialysis who is in her first pregnancy. She responded favorably to the intervention of a multidisciplinary medical team and the prescription of an optimal dose of dialysis.

keywords: Chronic Renal Failure. Comparisons of Pregnancy. Hemodialysis. Renal Dialysis.

RESUMO

Na última década, melhores resultados têm sido obtidos nas gravidezes de pacientes com doença renal crônica em diálise. A maioria deles chega a mais de 20 semanas de gestação e quase quatro de cinco produtos nascem vivos, no entanto, a taxa de produtos pretérmino e a doença hipertensiva na gravidez, continuam sendo as complicações mais frequentes neste tipo de pacientes. Por esta razão, é importante que nefrólogos, obstetras, neonatólogos e enfermeiras participem no tratamento das pacientes antes, durante e depois do parto, além de dispor de técnicas dialíticas mais eficientes e um cuidado avançado dos neonatos, com o qual se asseguraria que um maior número de pacientes possa obter e manter uma gestação com sucesso em fase avançada da doença renal crônica o em diálise. A continuação reporta-se o caso de uma paciente atendida no Instituto del Riñón y Diálisis, quem cursa a primeira gravidez, progrediu favoravelmente com a intervenção de um controle médico multidisciplinário e a prescrição de uma ótima dose de diálise.

Palavras-chave: Falha Renal Crônica. Comparações da Gravidez. Hemodiálise. Diálise Renal.

Introducción

Las pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada o en tratamiento dialítico tienen bajas probabilidades de concebir un embarazo con éxito. Esto se debe al efecto adverso del estado urémico sobre el funcionamiento normal del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios, provocando en las pacientes ciclos anovulatorios, amenorrea e infertilidad. En un análisis retrospectivo, Holley y cols. reportaron que solo 63% de las mujeres con ERC tuvieron menstruaciones normales antes de iniciar diálisis; esta tasa disminuyó a 42% después del comienzo de la terapia sustitutiva.¹ En pacientes urémicas la infertilidad es altamente frecuente.

En los Estados Unidos de Norteamérica la incidencia promedio de infertilidad en mujeres de la población general, entre los 15 y 44 años de edad, es del 6.1%; en mujeres con ERC de similares edades es 10 veces menor, aproximadamente uno por cada 200 casos.² De acuerdo al Registro Americano de Embarazos de Pacientes en Diálisis, la incidencia anual de embarazos en pacientes que reciben terapia dialítica convencional fue únicamente de 0.5/100 pacientes-año, durante un lapso de 4 años.³

Sin embargo, el pronóstico de los embarazos en pacientes con ERC ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas; mientras en 1980 la tasa de embarazos con éxito fue de tan solo 23%, en 1998 aumentó a 50% y en la última década se reporta un poco más del 81%.⁴

Los mejores resultados se han dado paralelamente a los avances en el tratamiento del paciente con ERC, tales como la introducción de diálisis de alta permeabilidad, hemodiálisis nocturna (HDN), el uso de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia y los avances en el cuidado de los neonatos prematuros.⁵

Uno de los factores determinantes para la obtención de mejores resultados es la prescripción de una dosis óptima de diálisis con la finalidad de mantener un nivel de nitrógeno de urea sanguíneo (BUN) prediálisis menor a 50mg/dl. Esta mayor tasa de depuración se ha asociado a menor riesgo de polihidramnios, mayor peso al nacer, mayor edad gestacional y un menor número de complicaciones en este tipo de embarazos.⁶

Cabe señalar que mucha de la literatura disponible está comprendida en su mayoría de pequeñas series de pacientes, estudios retrospectivos y reportes de casos.^{7,8,9} A continuación se reporta el caso de una paciente quien concibió un embarazo nueve semanas antes de iniciar terapia sustitutiva renal crónica, seguido de una evolución normal y un neonato sano.

Caso clínico

Paciente de 23 años de edad, diagnosticada de ERC fase 5 (NKF/DOQI), de etiología no determinada, en febrero del 2010. Fue evaluada por primera ocasión en el instituto del Riñón y Diálisis (INRI-DI) en junio del 2010 por ERC avanzada (Filtración Glomerular de 13ml/min/1.73m²); un mes después se creó una fístula arteriovenosa interna autóloga (FAVI) en antebrazo izquierdo.

Sus antecedentes ginecológicos con ciclos menstruales normales y como método anticonceptivo usó parche transdérmico de norelgestromin/etinil estradiol, el cual fue suspendido en junio del 2010.

En septiembre del 2010 la paciente reporta amenorrea y un embarazo de 8 semanas de evolución es documentado mediante un ecografía pélvica. Le fue prescrito 50-100U/kg de eritropoyetina humana beta recombinante por vía subcutánea, 1mg de ácido fólico, complejo B, 100mg semanal gluconato férrico y 1 g de carbonato de calcio.

La filtración glomerular estimada (FGe) al inicio del embarazo fue de 9.2ml/min/1.73m², con niveles de nitrógeno de urea sanguíneo (BUN) de 64 mg/dl y creatinina sérica (CrS) de 5.9mg/d. Desde la sexta semana de gestación se inicia tratamiento sustitutivo con hemodiálisis convencional (HD), tres veces por semana, cada una de 3 horas de duración y desde la semana 16 con HD diarias, con un tiempo total de 24 horas a la semana.

La atención médica fue proporcionada por el equipo médico del Centro y el Servicio de GinecoObstetricia del Hospital Regional del Instituto Ecuatoriano de Seguro Social (IESS) Teodoro Maldonado Carbo. El peso de la paciente al iniciar las HD fue de 52kg, aumentando aproximadamente 0.8kg por mes durante los primeros 12 semanas y de 1.1kg por mes en las siguientes 22 semanas, con un peso final de 58.5kg en la semana 35. La presión arterial se mantuvo en valores normales sin uso de antihipertensivos hasta la semana 34, con valores promedio de 110 y 70mmHg de presión sistólica y diastólica, respectivamente.

En la semana 35 presenta hipertensión arterial sistémica (HAS) con niveles hasta 160/100 mmHg, que no mejoró con aumento de la ultrafiltración (UF), para lo cual recibió 10 mg de amlodipina al día. Los volúmenes de UF fueron de 630±360 ml por HD.

En la semana 27 se detectó ligero polihidramnios, que fue bien tolerado. La media de hemoglobina fue de 11.1 g/dl y hematocrito de 34.9%. Las variables clínicas de la paciente antes y durante el embarazo se muestran en la tabla 1.

En la semana 35, la paciente ingresa al área de emergencia de Ginecología por haber presentado HAS posdiálisis de 160/100mmHg; la paciente persistió con hipertensión arterial a pesar del tratamiento, por lo que 72 horas después se

realizó cesárea con técnica convencional, obteniéndose un producto femenino de 1.880 gramos de peso, talla de 41cm, APGAR al 1 y 5 minutos de 6 y 9, respectivamente. En la primera semana del posoperatorio desarrolló hematomas en la herida quirúrgica con agravamiento de la anemia, por lo que fue necesaria la transfusión de cinco unidades de glóbulos rojos.

Después de ello no se presentaron otras complicaciones, la madre y el producto fueron dadas de alta a los 12 y 14 días, respectivamente. La paciente continuó con HD iterativas crónicas trisemanales.

En la tabla 2 se muestran los datos clínicos obtenidos en el primer año de la infante.

Tabla 1. Parámetros clínicos antes y durante la gestación

	10/jul	6/sep	18/oct	22/nov	20/dic	30/ene	28/feb	21/mar	24/may
Glucosa (mg/dl)	129	80	72	83	74	92	89	110	90
BUN (mg/dl)	64	60	57	46	42	44	43	41	40
CrS (mg/dl)	5.9	5.4	5.3	5.0	4.8	4.9	4.7	5.1	4.7
AU (mg/dl)	7.5	NE	6.5	5.0	NE	5.8	NE	NE	6.1
Albumina (g/dl)	3.4	NE	3.3	3.5	4.1	NE	2.9	NE	3.2
FGe (ml/min/1.73m²)	9.2	10.3	10.5	NV	NV	NV	NV	NV	NV
Hb (g/dl)	12	12	12	14	13.5	13	10.8	11.3	11.7
Peso (Kg)	53	52	52.1	53	54.1	55.2	56.6	56.7	58.5
Calcio (mg/dl)	-	10.1	9.2	8.9	9.0	8.8	8.9	9.3	8.9
Fósforo (mg/dl)	-	4.0	3.8	4.1	3.9	3.4	4.1	4.0	3.9
V.U. (ml/24 hs)	1790	2050	1810	2010	NE	NE	1160	NE	1220
UprotV (g/24 gs)	2.1	-	2.5	2.6	NE	NE	NE	NE	NE

BUN= nitrógeno ureico sanguíneo; CrS= creatinina sérica; AU= ácido úrico; FGe= filtración glomerular estimada por CKD-EPI; Hb= hemoglobina; V.U.= volumen urinario, UprotV= proteínas en orina 24 hs; NV= no valorable por HD; NE= no evaluado.

Tabla 2. Parámetros clínicos de la infante durante el primer año

	25/05/11	10/06/11	01/07/11	05/08/11	16/09/11	15/01/12	20/03/12	28/05/12
Peso (g)	1880g	1843	3430	4621	6180	6900	7650	9450
Talla (cm)	41	41	48	51	54	69	80	92
PC (cm)	35	39	-	-	46	-	-	48
Glucosa (mg/dl)	77	82	87	85	89	91	88	86
CrS (mg/dl)	0.5	0.48	0.51	0.57	0.52	0.49	0.55	0.50
Hto (%)	52.8	49	48	44	46	43	44	45
BD (mg/dl)	0.8	0.2	-	-	-	-	-	-
BI (mg/dl)	8.6	0.1	-	-	-	-	-	-

PC= perímetro cefálico; CrS= creatinina sérica; Hto= hematocrito; BD= bilirrubina directa; BI= bilirrubina indirecta.

Discusión

Son múltiples los factores para la baja fertilidad de las pacientes con uremia crónica y en diálisis. Lim y cols. documentaron que la mayoría de estas mujeres tienen ciclos anovulatorios y propusieron que la ausencia de la oleada luteal a mitad del ciclo, la falta de elevación de los niveles de estradiol, además de los inadecuados cambios requeridos en los niveles de progesterona, contribuyen a esta anormalidad.¹⁰ Otro factor que contribuye a los ciclos anovulatorios en paciente con ERC es la hiperprolactinemia; esta anormalidad es el resultado de la elevada secreción de prolactina por la hipófisis y la disminuida depuración renal de la hormona.¹¹

El embarazo en pacientes con ERC representa un riesgo elevado particularmente en pacientes con CrS superior a 2.0mg/dl, ya que aumenta ocho veces las complicaciones de las gestantes con ERC en comparación a mujeres con función renal conservada.¹² Los embarazos de las pacientes urémicas se asocian con bajo crecimiento intrauterino, elevada tasa de partos prematuros por sufrimiento fetal e HAS severa, las cuales pueden inducir frecuentes complicaciones maternas y una pobre evolución fetal; por esas razones el 5.8% culminan en abortos espontáneos, 71% de los productos son prematuros, (edad gestacional 32.9 ± 6.7 sem) y 37% de las pacientes requieren cesárea.^{5,13}

Sin embargo en la última década, varios reportes con mejores resultados en la concepción y evolución de los embarazos en pacientes con ERC y en diálisis han sido publicados, promovidos por un manejo multidisciplinario y avances en las técnicas dialíticas.¹⁴ En un análisis retrospectivo, Bagon y cols., describieron que la duración acumulativa del tiempo de diálisis en horas por semana, correlacionó positivamente tanto con la probabilidad de obtener un producto vivo, como con un adecuado peso al nacer.¹⁵ De la misma manera Hou demostró que mujeres embarazadas a quienes se las dializaban por más de 20 horas a la semana, obtenían elevados pesos al nacer y mejores edades gestacionales.¹⁶

Existe una relación inversa entre nivel de BUN y peso al nacer, desarrollo de polihidramnios y edad gestacional; un peso igual o mayor a 1500g y una

edad gestacional superior a 32 sem son obtenidos manteniendo el BUN inferior a 50mg/dl. En una serie de pacientes, la mortalidad fetal fue directamente proporcional a los niveles de NUS y prácticamente no pudo ser posible obtener embarazos exitosos en pacientes con un NUS superior a los 60 mg/dl.¹⁷ El lograr una mayor depuración de solutos urémicos con HDN es una alternativa bien establecida a las dosis proporcionada con HD convencional. Recientemente, Barua y cols. reportaron la evolución de siete embarazos en cinco pacientes con HDN; la dosis promedio de HDN fue de 48 ± 5 horas semanales y pudo mantenerse niveles de BUN pre diálisis inferiores a 50mg/dl. La edad gestacional promedio fue de 36 ± 3.0 semanas, el peso al nacer fue de 2.417 ± 657 g. aunadas a pocas complicaciones materno-infantiles. Las HDN mejorarían la fertilidad y la evolución de los embarazos probablemente al minimizar las alteraciones hemodinámicas y hormonales relacionadas con la uremia crónica.¹⁸

En esta paciente, varios factores parecen haber contribuido favorablemente en la evolución de su embarazo; en primer lugar la concepción se realizó antes del inicio de la terapia dialítica, con una función renal residual (FRR) de aproximadamente $9.3 \text{ ml/min/1.73m}^2$. Un determinante para la concepción y evolución del embarazo en las pacientes con ERC es la FRR. Esto fue demostrado en una de las series más grande de embarazos de pacientes en diálisis, donde los mejores resultados se obtuvieron en pacientes quienes concibieron antes de la etapa dialítica, revelando la importancia de la FRR aunada a mayor depuración de toxinas urémicas. Esas mujeres tuvieron bajas tasas de partos prematuros, menos productos con bajo peso al nacer y menor mortalidad perinatal comparadas con aquellas que iniciaron un embarazo en la etapa dialítica.¹⁹

La ausencia de HAS hasta la semana 34 de gestación, fue otro factor que favoreció la buena evolución en esta paciente. HAS es la más frecuente complicación en las embarazadas con ERC; se asocia con una elevada tasa de morbimortalidad materno infantil y representa el 15% de las muertes maternas en los Estados Unidos.²⁰

En el caso presentado, la paciente se mantuvo con presión arterial normal hasta la semana 34, en la semana 35 la presencia de HAS persistente fue la indicación para la interrupción del embarazo. Los

niveles normales de presión arterial en casi la totalidad del embarazo favorecieron las pocas complicaciones que se presentaron como el leve desarrollo de polihidramnios y un peso discretamente menor a lo esperado para su edad gestacional.

En base a este estudio, se puede considerar que otra de las determinantes favorables para la paciente fue la dosis de diálisis recibida. A partir de la semana 16 fue hemodializada durante seis días consecutivos, para una dosis total de HD de 24 horas, con lo que se logró mantener el BUN predialítico inferior a 50mg/dl que reflejó una adecuada tasa de depuración. Con esta dosis de diálisis se mantuvo la presión sanguínea en valores normales y la paciente estuvo libre de manifestaciones urémicas; sin embargo, en la semana 27 se detectó la presencia de moderada cantidad de hidramnios que no se modificó con la UF diaria.

La presencia de polihidramnios, presión sanguínea normal y el progresivo aumento de peso asociado con la gestación, representa siempre un reto al momento de prescribir la HD de las embarazadas en diálisis. La indicación de HD más frecuente promueve una menor ganancia de peso interdialítico y la necesidad de menores volúmenes de UF por tratamiento, ya que la recomendación actual es que la tasa de UF por sesión de HD sea menor a 1.500 ml, con la finalidad de evitar el desarrollo de hipotensión, sufrimiento fetal y reducir el riesgo de abortos espontáneos precipitados por episodios de isquemia placentaria.²¹

Al nacer, el peso del producto fue discretamente menor para la edad gestacional, de 1.880g. en lugar de 2.000 a 2.100g. como ha sido estimado para un producto único de sexo femenino a las 35 semanas de gestación.²² Finalmente, el nivel de hemoglobina se mantuvo en valores de 11.1g/dl, con una dosis promedio de 5000UI de eritropoyetina beta, tres veces por semana; además, la indicación de HD diaria previno el desarrollo de hipocalcemia y buen control de la acidemia crónica, que en conjunto contribuyeron a la satisfactoria evolución del embarazo.

En conclusión, con este caso se demuestra que el embarazo en pacientes con ERC es factible y puede lograrse con éxito. A pesar del riesgo elevado de

prematuridad, bajo crecimiento intrauterino y la enfermedad hipertensiva severa; estos embarazos cuentan actualmente con la oportunidad de alcanzar mayor edad gestacional, a través de una atención médica multidisciplinaria, modalidades dialíticas más eficientes y mejores cuidados perinatales.

Referencias bibliográficas

- Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F, Schiff M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:685-90.
- Davison J. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis, practicalities. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;8: 501-25.
- Okundaye I, Abrinko P, Hou S; Registry of Pregnancy in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31:766-73.
- Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:235-52.
- Yang LY, Thia EWH, Tan LK. Obstetric outcomes in women with end-stage renal disease on chronic dialysis: a review. *Obstetric Medicine* 2010;3:48-53.
- Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: A review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial.* 2003;16: 384-88.
- Yoo J, Unnikrishnan D, Lwin LN, Villanueva HJ, Tannenber AM. Successful triplet pregnancy in a patient on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:994-7.
- Giofré F, Pugliese C, Alati G, Messina A, Tramontana D. Three successive pregnancies in a patient with chronic renal disease progressing from chronic renal dysfunction through to institution of dialysis during pregnancy and then on to maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1236-40.
- Pipili C, Grapsa E, Koutsobasili A, Sorvinou P, Poirazlar E, Kiosses D, Xatzigeorgiou G. Pregnancy in dialysis-dependent women—the importance of frequent dialysis and collaborative care: A case report. *Hemodial Int* 2011 jul; 15(3):306-11.
- Lim VS, Henríquez C, Sievertsen G, Frohman LA; Ovarian function in chronic renal failure: Evidence suggesting hypothalamic anovulation. *Ann Intern Med* 1980;93:21-7.
- Hou SH, Grossman S, Molitch ME. Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure requiring hemodialysis or chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1985;6:245-49.
- Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 2004 mar;43(3):415-23.
- Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996;335(4):226.
- Piccoli GB, Conijin A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagnostini MC, Bontempo S, Todros T. Pregnancy in dialysis patients: Is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):62-71.

15. Bagon JA, Vermaeve H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:756-65.
16. Hou S. Modification of dialysis regimens for pregnancy. *Int J Artif Organs* 2002;25:823-26.
17. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, Uchida K, Mineshima M, Mitani M, Ohta H, Nitta K, Akiba T. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int.* 2009 Jun;75(11):1217-22.
18. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, Chan CT. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3(2):392-6.
19. Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, Korevaar JC, Boeschoten EW, Krediet RT, NECOSAD Study Group. Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(4):1061.
20. Tiina Podymow and Phyllis August. Hypertension in Pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2007;14(2):178-90.
21. Reddy SS, Holley JL. Management of the Pregnant Chronic Dialysis Patient. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2007;14(2):146-155
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics and Gynecology.* 1996; 87:163.



Oficio Nro. SENESCYT-DITE-2013-0002-CO

Quito, D.M., 04 de enero de 2013

Asunto: REVISTA MEDICINA VOL 17 NO.2 AÑO 2011

Señor Doctor
Antonio Aguilar Guzmán
Director de Publicaciones
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
En su Despacho

De mi consideración:

En respuesta a su oficio RM-119-12 con el que remite el No. 2 del vol. 17, año. 2011 de la **Revista MEDICINA**, de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, acuso recibo de la misma.

Debo mencionar que la revista cumple con los 33 criterios de Latindex por lo que la portada de esta revista ha sido actualizada en el sistema y califica como óptima, y de considerar conveniente podrían solicitar su inclusión en algún indexador como Scielo entre otros.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Ing. **Christian Dennis Benalcázar Lagos**
DIRECTOR DE INNOVACIÓN DE TECNOLOGÍA

Anexos: Carta RM-119-12 adjuntando Publicación No. 2 Vol. 17, año 2011 de la Revista Medicina.
- carta ucsg rm119-12 .pdf

je



Doctor
Gustavo Ramírez
Decano Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
En su despacho.-

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted, en respuesta a su solicitud de análisis e informe de la Revista Medicina adjunta a su comunicación RM-008-12 de fecha 1 de junio, al respecto la publicación cumple los estándares de rigor por los que ha sido considerada dentro de la referencia mundial de medicina sujeta a la evidencia científica, los contenidos publicados se relacionan en su casi totalidad con investigación y manejo clínico de alto nivel didáctico y facilidad en su comprensión.

La Revista N°4 del volumen 16, año 2012, es un buen referente para el trabajo sistemático y organizado en los aspectos científicos y de calidad que deben normar toda intención de publicación en el país en el campo de la salud y la medicina.

Por lo espuesto, me permito hacer llegar una sincera felicitación a quienes intervinieron en la publicación y por estar integrado al sistema de información LILACS que es un soporte científico basado en evidencia del mejor nivel.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dr. Alex Esteban Camacho Vasconez
Secretario General
Vicepresidente Constitucional de la República
Quito - Ecuador.

Doctor

Respetado Doctor Aguilar:

Recibimos y agradecemos el envío de la: Revista Medicina vol.17 N° 1, del año 2011.

Nos gustaría seguir contando con sus publicaciones, las cuales son de gran interés para nuestros usuarios.

Cordial y afectuoso saludo,

María Elia Mongui Garrido
Jefe Politeca
Universidad de Boyacá
Tunja - Boyacá - Colombia.

Señor Director

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo de quienes hacemos la Universidad de Especialidades Turísticas UCT, por medio e la presente me dirijo a usted con el fin de agradecer el envío de la "Revista MEDICINA N° 4 del volumen 16, año 2010" y aprovechamos la oportunidad para felicitar las renovaciones efectuadas a tan importante revista, que ayudarán a la mejor adquisición de información de la misma.

Reciba usted mis sentimientos de alta consideración y estima.

Atentamente,

Msc. Enrique Cabanilla
Rector
Universidad de Especialidades Turísticas
Quito - Ecuador.

Señor Decano

De mi consideración:

Acuso recibo y agradezco su gentil atención por el envío de la Revista Medicina Vol. 17 N° 1, editada por la Facultad de su Decanatura.

He dispuesto se remita a la Biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad, para consulta de los usuarios de la misma.

Atentamente,

Dr. Galo Naranjo López
Vicerrector Académico
Universidad Técnica de Ambato
Ambato - Ecuador.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Normas Generales

1. Se aceptarán los trabajos originales de investigación científica, reporte de casos, de revisión estadística, bibliográfica y artículos especiales.
2. La REVISTA MEDICINA de la Facultad de Ciencias Médicas se reserva el derecho de solicitar declaración a los autores de eventuales conflictos de interés que puedan interferir con los resultados.
3. El Consejo Editorial de la Revista se reserva el derecho de efectuar correcciones de forma con el propósito de asegurar una presentación uniforme.
4. Presentar el texto en hojas tamaño A4, con 2.5 cm de margen en todos sus lados, en letra Arial Narrow, tamaño 12, a doble espacio en todas las partes del manuscrito incluyendo: Portada, resumen, texto, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas individuales y leyendas.
5. Numerar todas las páginas del manuscrito en la parte inferior central de cada hoja, en forma consecutiva, empezando por la portada.
6. Adicionalmente se deberá adjuntar una versión digital del manuscrito en formato Microsoft Word en un CD debidamente rotulado.

Portada

La portada debe incluir la siguiente información:

- a) Título: debe ser conciso, que incluya información importante sobre el artículo, de ser el caso, que incluya: población, intervención, tipo de estudio. Toda la información permite la indización y recuperación electrónica sensible y específica del artículo (inglés y español).
- b) Los nombres de los autores, sus máximas titulaciones académicas y afiliaciones institucionales.
- c) El nombre del/de los departamento(s) e institución(es) a los que debe atribuirse el trabajo de ser el caso.
- d) El o los autores dejarán expresa constancia por escrito que el documento es original y por tanto, no ha sido publicado en ninguna revista nacional o internacional previamente.
- e) Un encabezamiento de página o título abreviado del artículo que no debe superar los 40 caracteres (incluidos espacios).

Resumen

Debe ser estructurado, presentado con el mismo contenido en idioma inglés y español, y no debe tener más 250 palabras con los siguientes encabezamientos e informaciones: **Objetivos:** debe expresar claramente el objetivo principal del estudio y la hipótesis planteada. **Diseño:** expondrá todos los aspectos esenciales de la metodología y materiales usados para la investigación. **Resultados:** describir los principales resultados y señalar el nivel exacto de significación estadística. **Destacar** aquellos resultados alcanzados que sean novedosos. **Conclusiones:** indicar con precisión las conclusiones primarias y sus implicaciones y sugerir qué investigaciones futuras deberán realizarse, si lo considera pertinente.

Palabras clave

Deberán establecerse mínimo tres y máximo cinco, de acuerdo a los descriptores DeCS/Mesh, para lo que los autores deberán remitirse a la siguiente dirección electrónica: <http://regional.bvsalud.org/php/decsws.php>.

Introducción:

Debe contener, en máximo dos páginas, tres párrafos, el primero de éstos con información sobre el contexto, los antecedentes del estudio o información ya conocida sobre el tema, en el segundo párrafo enunciar la naturaleza del problema y su importancia y en el último, se debe especificar el propósito u objetivo de la investigación o la hipótesis que se pone a prueba en el estudio u observación.

Se incluyen las referencias estrictamente pertinentes. Excluir datos o conclusiones del trabajo que se presenta.

Metodología

Identificar los métodos y procedimientos con suficiente detalle para permitir a otras personas reproducir los resultados.

Incluir información sobre el diseño del estudio, condición a estudiar, definición de la población (describir de manera detallada la selección de los sujetos, objeto de observación, incluir los criterios de selección y exclusión), técnica de muestreo, tamaño de la muestra. En el caso de los ensayos clínicos aleatorizados, las técnicas de enmascaramiento utilizadas, las variables utilizadas y los procedimientos estadísticos empleados. Explicar los criterios bajo los cuales se incluyen ciertas variables en el estudio, definir como se midieron las variables (consumo de medicamentos, raza, etnia, etc) y justificar su relevancia.

Describir los métodos estadísticos con suficiente detalle para permitir que los resultados que se presentan puedan ser comprobados. Según el caso, cuantificar los hallazgos y presentarlos con los indicadores de medida de error o de incertidumbre adecuados (como los intervalos de confianza), presentar valores de pruebas de comprobación de hipótesis estadísticas (como valores P). Definir los términos estadísticos, abreviaturas y la mayoría de símbolos. Especificar el software utilizado.

NOTA: Los materiales extras o suplementarios (hoja de recolección de datos, encuestas, etc.) y los detalles técnicos pueden situarse en un anexo donde se puedan consultar.

Resultados

Presentar los resultados siguiendo una secuencia lógica en el texto, resumir o resaltar las observaciones más importantes; de ser el caso hacer referencia de las tablas e ilustraciones con su numeración. En los resultados numéricos no sólo deben presentarse los derivados (por ejemplo, porcentajes), sino también los valores absolutos a partir de los cuales se calcularon, y especificar los métodos estadísticos utilizados para analizarlos. Limitar el número de tablas y figuras máximo a siete para ilustrar el tema del artículo. Usar gráficos como alternativa a las tablas con muchas entradas, no duplicar datos en los gráficos y tablas. Evitar el uso no técnico de términos estadísticos.

Discusión

Empezar la discusión resumiendo brevemente los principales resultados, a continuación, explorar los posibles mecanismos o explicaciones de dichos hallazgos, comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios relevantes, exponer las limitaciones del estudio, y explorar las implicaciones de los resultados para futuras investigaciones y para la práctica clínica. Destacar los aspectos más novedosos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se deducen que deben estar debidamente respaldadas por los datos, contextualizándolos en el conjunto de las evidencias más accesibles. Relacionar las conclusiones con los objetivos del estudio, evitando hacer afirmaciones rotundas que no estén debidamente respaldadas por los datos.

No presentar afirmaciones sobre aspectos de la investigación que no se hayan llevado a término. Es posible establecer nuevas hipótesis cuando tengan base, calificándolas claramente como tales.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Referencias bibliográficas

Enumerar máximo veinte y cinco referencias de los artículos clave que han sido utilizados en el documento, los autores son responsables de comprobar que ninguna de las referencias corresponda a artículos retractados. La numeración debe hacerse de forma consecutiva, siguiendo el orden en que se mencionan las reseñas por primera vez en el texto. Citar las referencias de acuerdo a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas (ICMJE)" establecidos, los autores deben remitirse a las instrucciones que se encuentran en la siguiente dirección electrónica: <http://alturl.com/c6nhq>.

Identificar las referencias del texto, las tablas y las leyendas con números abreviados entre paréntesis. Las referencias que sólo se citan en tablas o en leyendas de figuras deben numerarse en función de la secuencia establecida por la primera identificación del texto de una tabla o figura concreta. Los títulos de las revistas deben abreviarse conforme se hace en la lista de Revistas Indizadas para MEDLINE, expuesta en la siguiente dirección: <http://1.usa.gov/ikcSxf>.

Tablas

Numerar las tablas consecutivamente siguiendo el orden de la primera vez que son citadas en el texto y asignarles un título concreto. Cada columna debe ir encabezada por un título breve o abreviado. Las explicaciones del contenido se incluyen en notas al pie de la tabla, no en el título. En caso de ser necesario, usar los siguientes símbolos en este orden: * † ‡ § || ¶ ** †† ‡‡. §§, ||||, ¶¶. Explicar, en dichas notas, las abreviaturas no habituales. En el texto cada tabla debe tener su correspondiente cita. Las tablas adicionales que contengan datos de apoyo demasiado extensos pueden ser publicadas en un apéndice o ponerse a disposición de los lectores a través de los autores.

Figuras

Las figuras deben ser diseñadas y fotografiadas en alta calidad, y autoexplicativas siendo tan claras como sea posible. Las letras, números y símbolos de las figuras deben ser fáciles de interpretar, totalmente uniformes y de tamaño suficiente para que al reducirlas(os) para su publicación sigan siendo legibles. Deben numerarse consecutivamente siguiendo el orden de primera aparición en el texto. Las fotografías de personas potencialmente identificables deben ir acompañadas de la correspondiente autorización escrita para usarlas. Para radiografías, escáneres y otras imágenes de técnicas diagnósticas, así como para fotografías de imágenes de muestras patológicas o microfotografías, enviar fotografías nítidas y brillantes en blanco y negro o en color, que midan 127 × 173 mm. En la parte inferior se incluye la leyenda que debe contener: número, de acuerdo al orden de primera aparición en el texto, título, descripción de la figura, explicación de los símbolos, flechas, números o letras que se utilicen para identificar partes de las ilustraciones.

Unidades de Medida

Las medidas de longitud, altura, peso y volumen deben darse en unidades métricas (metro, kilogramo o litro), la temperatura debe expresarse en grados Celsius y la presión sanguínea en milímetros de mercurio. Para medidas hematológicas, de química clínica, u otras, se aplica el Sistema Internacional de Unidades (SI), así como también en el caso de las concentraciones de medicamentos.

Abreviaturas

Usar solamente abreviaturas estándar, la primera vez que se usa una abreviatura debe ir precedida por el término sin abreviar, seguido de la abreviatura entre paréntesis, a menos que sea una unidad de medida estándar.

Reportes de casos clínicos

Resumen

Debe tener una extensión entre 100 y 250 palabras, que incluya: Introducción, objetivo, presentación del caso con los datos más importantes que generen interés en el mismo, discusión y conclusión.

Introducción

Debe tener entre dos o tres párrafos (máximo una página) de extensión, con información concisa sobre el tema a tratar, objetivo o propósito de la investigación, justificación de antecedentes, método de revisión bibliográfica y justificación del valor o relevancia del caso que se presenta; explicando porqué este es novedoso o amerita su revisión. En una o dos frases describir el caso clínico generando interés para su lectura.

Reporte del Caso

Realizar una sintaxis del caso en forma narrativa cuidando que los acontecimientos guarden un orden cronológico y relación causal (material y métodos-procedimiento resultados). Citar datos demográficos (edad, sexo, peso, talla y otros, si son pertinentes como raza, ocupación, etc.). Evitar la identificación del paciente. Describir el motivo de consulta, enfermedad actual, historia familiar y social pertinentes, antecedentes patológicos, lista de medicaciones (dosificación, forma farmacéutica y fechas de administración) antes de la admisión y durante la evolución del caso (que incluya la hierbas, vacunas, inyecciones de depósito, con y sin medicación) y el estado del paciente al recibirlas. Examen físico. Valores de laboratorio, con valores de referencia, que apoyen el caso. Procedimientos de diagnóstico que sean pertinentes. Incluir fotografías del paciente con el permiso correspondiente, histopatología, estudios de imágenes u otras que guarden relación con el caso. Omitir detalles innecesarios.

Discusión

En un máximo de tres páginas de extensión, realizar una breve síntesis de la literatura publicada previamente y revisada con la que se puedan establecer comparaciones y contrastar los matices del caso. Explicar o justificar las similitudes y diferencias. Reforzar la importancia del caso ya señalada. Establecer confianza de la exactitud de la descripción del caso. Dar validez al caso mediante la aplicación de escalas bioestadísticas. Justificar la singularidad del caso.

Recomendaciones y Conclusiones

Deben ser breves, justificadas y basadas en pruebas. Describir cómo el conocimiento adquirido mediante el caso clínico se aplica a futuras intervenciones. Enunciar las investigaciones que podrían darse a partir del caso.

Referencias bibliográficas

Se aplican las normas establecidas previamente en este texto.

Casilla postal N° 09-01-4671 Guayaquil –Ecuador,
teléfonos: 593-04-2209210-2200804 Ext. 2634-2635,
telefax: 593-4-2209210-2200804 Ext. 2636,
correos electrónicos: revista.medicina@fcm-ucsg.edu.ec
antonio.aguilar@cu.ucsg.edu.ec