

MEDICINA

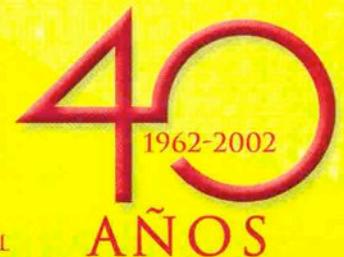
Vol. 8 No. 1 ISSN 1390-0218 LILACS WAME GUAYAQUIL - ECUADOR 2002



*MEJORES TESIS DOCTORALES
Promoción XXVII*



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL



REVISTA OFICIAL DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

DR. MICHEL DOUMET ANTÓN
RECTOR

ECON. MAURO TOSCANINI SEGALE
VICERRECTOR GENERAL

DRA. CECILIA VERA DE GÁLVEZ
VICERRECTORA ACADÉMICA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

REVISTA "MEDICINA" VOLUMEN 8 N°1. AÑO 2002

PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

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

Redacción y Administración:

Facultad de Ciencias Médicas de la

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Av. Carlos Julio Arosemena, Km. 1 ½

Apartado postal: 09-01-4671. Guayaquil - Ecuador

Levantamiento de textos y diagramación:

Rosa Ana Cisneros Angel

Diseño de portada: Aquelarre Diseño & Comunicación

Impresión: Centro de Publicaciones de la UCSG

Telefax: (593) (04) 2204251-2200127-2200071-2206945

Correos electrónicos: aaguilar@ucsg.edu.ec

revmedicinaucsg@yahoo.com

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CONSEJO DIRECTIVO

DECANO

DR. LUIS HIDALGO GUERRERO

DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA

DR. JORGE CHONG LÓPEZ

DIRECTOR ESCUELA DE GRADUADOS

DR. ALFREDO ESCALA MACCAFERRI

DIRECTORA CARRERA DE ENFERMERÍA

LCDA. LOURDES MUÑOZ ORTÍZ

REPRESENTANTE PRINCIPAL DE PROFESORES

DR. MAURO MADERO IZAGUIRRE

REPRESENTANTE ALTERNO DE PROFESORES

DR. CARLOS VÁSQUEZ BECKMANN

COORDINADOR ACADÉMICO

DR. GIAFFAR BARQUET ABI-HANNA

COORDINADOR ADMINISTRATIVO

AB. PABLO SORNOZA SÁNCHEZ

PRESIDENTE A.E.M.U.C.

SR. ERNESTO CARRASCO REYES

VICEPRESIDENTE A.E.M.U.C.

SR. SANTIAGO GUEVARA SUBÍA

PRESIDENTA A.E.E.U.C.

SRTA. MARIBEL GUERRERO ABAD

DIRECTOR

DR. ANTONIO AGUILAR GUZMÁN

CONSEJO EDITORIAL

PRESIDENTE HONORARIO

DR. MICHEL DOUMET ANTÓN

PRESIDENTE

DR. LUIS HIDALGO GUERRERO

MIEMBROS

DR. JORGE CHONG LÓPEZ

DR. ALFREDO ESCALA MACCAFERRI

LIC. LOURDES MUÑOZ ORTÍZ

DR. MAURO MADERO IZAGUIRRE

DR. JOSÉ BAQUERIZO MALDONADO

DR. OTTO ARIAS SORIA

DR. FERNANDO NOBOA BEJARANO

CORRECTOR DE IDIOMA INGLÉS

DR. GUSTAVO ITURRALDE ARRIAGA

DR. PETER CHEDRAUI ÁLVAREZ



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

ESCUELA DE GRADUADOS

CURSOS QUE DESARROLLA: DATOS GENERALES

| NOMBRE DEL CURSO | DURACIÓN BASE/AÑO | DEPENDENCIA HOSPITALARIA |
|---|----------------------|--|
| CIRUGÍA GENERAL | 3 | LUIS VERNAZA |
| CIRUGÍA PLÁSTICA | 3 | LUIS VERNAZA LEÓN BECERRA |
| CIRUGÍA PEDIÁTRICA | 2 | DEL NIÑO "DR. FRANCISCO DE YCAZA BUSTAMANTE" |
| OFTALMOLOGÍA | 3 | REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" |
| DERMATOLOGÍA | 3 | LUIS VERNAZA |
| GINECO-OBSTETRICIA | 3 | REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" |
| ANESTESIA GINECOLÓGICA | 1 | REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" |
| PERINATOLOGÍA | 2 | REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" |
| MEDICINA INTERNA | 3 | GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" |
| CARDIOLOGÍA | 2 | REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" |
| NEUROLOGÍA | 3 | GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" |
| PATOLOGÍA CLÍNICA | 3 | INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ" |
| PEDIATRÍA | 3 | ROBERTO GILBERT ELIZALDE - DEL NIÑO "DR. FRANCISCO DE YCAZA BUSTAMANTE" |
| NEONATOLOGÍA Y TERAPIA INTENSIVA NEONATAL | 2 | MATERNIDAD ENRIQUE C. SOTOMAYOR |
| PSIQUIATRÍA | 4 | PSIQUIÁTRICO "LORENZO PONCE" |
| ANESTESIOLOGÍA | 3 | LUIS VERNAZA MATERNIDAD ENRIQUE C. SOTOMAYOR ROBERTO GILBERT ELIZALDE |
| ENFERMERÍA PEDIÁTRICA * | 2 | DEL NIÑO "DR. FRANCISCO DE YCAZA BUSTAMANTE" |
| ENFERMERÍA CUIDADOS CRÍTICOS * | 2 | REGIONAL DEL IESS "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" |
| ENFERMERÍA PSIQUIÁTRICA Y SALUD MENTAL * | 2 | PSIQUIÁTRICO "LORENZO PONCE" |

* **ESPECIALIDAD PARA ENFERMERAS PROFESIONALES**

CURSOS EN PROYECTO:

- ANATOMO PATOLOGÍA
- ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA
- ENFERMERÍA CLÍNICA

REQUISITOS PARA EL CONCURSO DE MÉRITOS Y OPOSICIÓN

- 1.- Copia de cédula de identidad.
- 2.- Partida de nacimiento.
- 3.- Título Médico (original y copia autenticada) y/o Licenciada en Enfermería.
- 4.- Certificado de inscripción del Título en el Colegio de Médicos y/o Enfermeras.
- 5.- Certificado de votación y cuota actual del Colegio de Médicos y/o Enfermeras.
- 6.- Certificado de inscripción del Título en la Jefatura Provincial respectiva.
- 7.- Solicitud de inscripción al curso (especie valorada de la Universidad).
- 8.- Tres años de Medicina Interna (en caso de subespecialidad).
- 9.- Declaración notariada de no haber ganado concursos de postgrado alguno.
- 10.- Tres fotos tamaño pasaporte.
- 11.- Certificado de salud (Centros de Salud).
- 12.- Radiografía standard del tórax (Centros de Salud).
- 13.- Examen serológico (Centros de Salud).
- 14.- Examen psiquiátrico (Centros de Salud).
- 15.- Certificado de notas promediales de 1ero. a 7mo. año (original o copia certificada).
- 16.- Anexar y describir todos los cursos realizados.

Todos los documentos probatorios deben ser originales o copias certificadas.

MAYORES INFORMES: Teléfono (593) (04) 2209225
E-mail: aescala@ucsg.edu.ec
Av. C.J. Arosemena Km. 1 ½
Casilla 09-01-4671, GUAYAQUIL-ECUADOR

CONTENIDOS

TABLE OF CONTENTS

CUADRO DIRECTIVO 1
PÁGINA INFORMATIVA 2
CONTENIDOS 3
EVENTOS UNIVERSITARIOS 4
EDITORIAL 5
NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE LOS TRABAJOS 6

SECCIÓN ESPECIAL: MEJORES TESIS DE GRADO

Comportamiento de la proteína c-reactiva como marcador indirecto de isquemia cardíaca aguda 7
 Dr. Jaime Francisco Flores Ávila

Estudios citogenéticos en médula ósea en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en el hospital "Dr. Juan Tanca Marengo" ION-SOLCA durante septiembre de 2000 a diciembre de 2001 18
 Dres.: Héctor Xavier Zambrano Manrique, Ramiro Israel Burgos Galárraga, Juan Carlos Ruiz Cabezas

ARTICULOS DE INVESTIGACIÓN:

Comportamiento de la microalbuminuria en pacientes diabéticos Tipo 2 y su respuesta al tratamiento 32
 Dres.: Mercedes Chimbo Jiménez, Jannina Arrese Vilche, Angel Salazar Orlando

Epidemiología del parto pretérmino y su repercusión en la morbi-mortalidad neonatal registrados en el hospital "Dr. Verdi Cevallos Balda". Enero-mayo 2002 36
 Dres.: Nivea Vallejo Valdivieso, Jimmy Chinga Sanpedro, Mariela Sánchez Macías, Rosaura Tumbaco García

Estudio comparativo del uso de Misoprostol vs Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término más rotura prematura de membrana 42
 Dres.: Roxanna Moreira Lam, Cecibel Tomalá Briones, Wendy Auz Palomeque, Alberto Medrano R.

Frecuencia de las lesiones traumáticas de colon, valoradas según el método A.T.I. 45
 Dres.: Alfonso Caleb Real Moreira, Letty Maritza Chacón López, Viena Susana Ballesteros Alcívar

Incidencia de alteraciones hepáticas en el Dengue. Guayaquil. Marzo 1 de 2000 a enero 31 de 2001 50
 Dres.: María Leonor Fernández Herrera, María Luisa Jara Alba, Luis Cedillo Benalcázar, Jhon Trujillo Altamirano, Jaime Manosalvas Manosalvas

Morbilidad en pacientes politraumatizados con fracturas de huesos largos: estudio prospectivo de casos en el hospital docente de la Policía Nacional Guayaquil-2 54
 Dres.: Martha Cecilia Bajaan Vareles, Hugo Jhann Sánchez Albán, Mauricio Darío Ledesma Lavayen

Trauma hepático: tratamientos realizados en el servicio de urgencias del hospital Luis Vernaza 58
 Dres.: Roxanna Lozano Baidal, Sara Sánchez Cedeño, Bolívar Villacis, Fernando Moncayo Asnalema

REPORTE DE CASOS:

Cáncer de vulva: reporte de un caso 64
 Dres.: Edmundo Encalada Salcedo, Edith Paladines Rodríguez, Alejandro Chang Borrero

ARTICULOS DE REVISIÓN:

Endocarditis infecciosa: caso clínico 67
 Dres.: Marcos Briones Morales, Marisol Villafuerte Suárez, César Aguilar Safadi, Luis Crus Lozano

Síncope: una visión para el médico internista 72
 Dra. Magali Angulo Flores

Índice acumulado de la Revista Medicina: Vol. 1-7 77

CARTAS AL DIRECTOR 84

BOARD 1
INFORMATIVE PAGE 2
CONTENTS 3
UNIVERSITY EVENTS 4
EDITORIAL 5
NORMS FOR PUBLICATION OF ARTICLES 6

SPECIAL SECTION: BEST GRADUATE THESIS

Behavior of reactive protein C as indirect marker of acute cardiac ischemia 7

Cytogenetics studies in bone marrow of pediatrics patients with acute lymphoblastic leukemia. Research at the "Dr. Juan Tanca Marengo" ION-SOLCA hospital from September 2000 to December 2001 18

RESEARCH REPORTS:

Behavior of the microalbuminuria in diabetes mellitus type 2 and Its answer to the treatment 32

Epidemiology of the childbirth pretérmino and their influence in the health neonatal record in the hospital "Dr. Verdi Cevallos Balda". January-May 2002 36

Comparative study of Misoprosol vs Oxytocin use in the induction of labor in full term pregnancy with premature rupture of membrane 42

Frequency of traumatic lesions of colon, valorated according the ATI index 45

Incidence of hepatic alterations in Dengue. Guayaquil. March 1st 2000 to January 31st 2001 50

Morbidity in politrauma's patients with fractures of long bones: prospective study of cases at the educational hospital of the National Police Guayaquil-2 54

Hepatic trauma: treatments applied at the emergency room of the Luis Vernaza hospital 58

CASE REPORTS:

Vulvar cancer: a case report 64

REVIEW ARTICLES:

Infectious endocarditis: case review 67

Syncope: a vision for the internist 72

Index accumulate to Medicine magazine: Vol. 1-7 77

LETTERS TO THE EDITOR 84

EVENTOS UNIVERSITARIOS

GRADUACIÓN DE LA PROMOCIÓN XXVII DE DOCTORES EN MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

El Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas, el 12 de julio de 2002, en sesión solemne procedió a la incorporación de la vigésima séptima promoción de Doctores en Medicina y Cirugía en el Aula Magna "Monseñor César Antonio Mosquera Corral".

Doctores:

Abarca Coloma Luz Clara
Aguiar Flores Eduardo Elenterio
Altamirano Vergara María Gabriela
Alvarado Marchán Janyna Julyana
Álvarez Cedeño Ronny Wilson
Amat Moncayo Erika Vanesa
Andaluz Pantaleón Rufo Eduardo
Andrade Vanegas Solange Katuska
Aroca Rivadeneira Daniela
Asqui Cueva Ivonne Yadira
Auz Palomeque Wendy Catherine
Avilés Borja Dalila Patricia
Barberán Vera Pedro Mariano
Barbery Pantaleón Katuzka Jemima
Barco Minchala Xavier Ricardo
Barreto Cadena Guillermo Efrén
Bejarano Varas María Teresa
Bohórquez Velasco Mónica Edith
Campos Yépez María Verónica
Cárdenas Arévalo Nélica Zhanneth
Cordero Corral Ricardo Mauricio
Delgado Quijano Fabián Alfonso
Dillon Chang Angela Mercedes
Flores Ávila Jaime Francisco
Franco Parra Erika Verónica
Gálvez Vera Carlos Daniel
García Aguilera Xavier Arturo

García Azanza Jenny Jesús
García González Klepper Alfredo
García Molina Mónica Annabel
Gil Barrera Carlos Efraín
González Román Cristhian Arturo
Heinert Musello Ana María
Intriago Pazmiño Miguel Angel
Jacho Zavala Bélgica Majorie
Jung Su Ha Ion
Kon Jara Verónica Adelaida
Lam Rodríguez Mayhua Aurora
León Caicedo Iliana Natacha
León Ponce Karina Alexandra
León Sánchez Liliana María
Manosalvas Martínez Paulina Monserrate
Martínez Castillo Martha Elizabeth
Matute Miranda Jessica Paola
Mendoza García Karol Jacinta
Mendoza Rodríguez Ronny Alberto
Miñan Arana Fernando David
Miranda Del Pozo Alfredo Emilio
Mogrovejo Ronquillo Raquel Alberto
Monroy Allieri Betsy Zoila
Moreira Lam Roxanna Geomara
Moreira Zambrano Jorge Alberto
Morla Porras Diana Pamela
Mosquera Velásquez Eugenia Mariuxi

Navarro Moncayo Ana María
Onofre Vélez Juan Carlos
Ordeñana Sierra Priscila Del Rocío
Ordóñez León Guillermo Geovanny
Pacheco García Martha Renata
Peñañiel Torres Julio Renato
Pereira Astudillo Eduardo Alexander
Pérez Oyarvide Emma Viviana
Ponte Murillo Gastón Marcos
Quinto Briones Rina Mariuxi
Reyes Oliva Martha Alexandra
Saltos Román Luis César
Sandoval Guzmán Edgar Mauricio
Santos Alcívar Jessica Karen
Solís Sánchez Carlos Alberto
Tomalá Briones Cesible Araceli
Vacacela Córdova Julio Alvin
Vega Franco Franklin Rosendo
Velasco Cevallos Jessica Giovanna
Vélez Chinga Angel Leonel
Vélez Díaz Eva Ramona
Villavicencio Cepeda María Paulina
Vulgarín Martínez Luis César
Wagner Strüwin Carolin
Zambrano Manrique Héctor Xavier
Zambrano Vera María Alexa

EDITORIAL

AL RESCATE DE LOS IDEALES

“Cuando pones la proa visionaria hacia una estrella, y tienes la mano hacia tal excelsitud inaccesible, ansioso de perfección y rebelde a la mediocridad, llevas en ti el resorte misterioso de un ideal. Es ascua sagrada, capaz de forjarte para grandes acciones. No dejes que muera en ti. De lo contrario quedas inerte: ¡fría bazofia humana!”.

José Ingenieros, el eximio maestro y escritor uruguayo, autor del Hombre Mediocre, de cuyas páginas he extraído la cita mencionada constituyó un permanente acicate para la juventud de su época, exaltando los más grandes valores del ser humano: la dignidad, la lealtad, la honestidad, la responsabilidad.

Pero por sobre tan nobles valores exaltó el ideal: “un ideal es la superación del espíritu en busca de alguna perfección” resaltaba y de esta manera sublimizaba esa lucha interna que tiene el ser humano casi permanentemente por lograr que sus sueños se lleven a la realidad.

Parodiando al “Montalvo Uruguayo” “El que no tiene ideales se transforma en una bazofia humana; su vida no tiene sentido, carente de valores, es un inane”.

De ahí que cuando los ideales no tienen otro propósito que lograr objetivos, rompiendo con la ética, los valores morales, por alentar exclusivamente el consumismo, en una marcada actitud hedonista, entonces se ha roto con el real significado de la palabra “IDEAL”.

Jamás la ambición malsana, la codicia, la actitud proterva, podrá mancillar tan noble término.

En un mundo marcado por un individualismo descarnado, donde el logro material prima sobre lo espiritual, os invito a reflexionar sobre lo antedicho; y a transportarnos en la carroza de los sueños a través de ese espacio etereo donde solo viaja el hombre a través de su espíritu y a rescatar del metafórico periplo los eximios valores de los grandes ideales: los que se solventan en el amor por el prójimo, el bienestar de los pueblos, el engrandecimiento de la patria.

Sea propicia esta reflexión e invitación, para honrar los 40 años de vida institucional de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, cumpliendo con uno de aquellos ideales: contribuir al engrandecimiento de esta insigne institución educativa.

Dr. Luis Hidalgo Guerrero

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE LOS TRABAJOS

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 no se responsabiliza por los criterios emitidos por los autores.
 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. Los trabajos deberán presentarse en papel bonds blanco, tamaño standard, no manuscritos, a doble espacio; las páginas debe ir numeradas en la esquina superior derecha y en diskette (en Word y Excel compatible para Windows 95).
 5. Las tablas, diagramas, fotografías, no deben incluirse con el texto sino adjuntarse al final y de acuerdo a las normas que luego detallaremos.
 6. Los trabajos deberán contener:
 - a) **Título:** Debe ser en página independiente corto e informativo traducido al inglés, en esta página deberán constar los nombres completos de los autores, acompañados de los nombres de los departamentos o instituciones en las que efectuó el trabajo al que pertenecen él o los autores. En caso de existir, se mencionarán las fuentes de ayuda que incluyan equipos, drogas, etc.
 - b) **Resumen:** Debe ser claro e informativo, constará de no más de 150 palabras. Se mencionarán el objetivo principal del estudio, materiales y métodos utilizados, resultados más relevantes y conclusiones principales. Será presentado en idiomas inglés y español.
 - b.1. **PALABRAS CLAVES:** Se deben incluir 3 términos como mínimo y 6 máximo de acuerdo a las palabras descritas por el Medical Subject Headings (MESH) del Index Medicus o al IMLA traducción de este al español realizada por Bireme.
 - c) **Introducción:** La extensión deberá ser de hasta un 15% del total del texto. Se mencionarán los antecedentes y objetivos del trabajo. Se efectuarán citas de los documentos más idóneos con respecto al problema presentado. Señalar la hipótesis en caso de requerir.
 - d) **Materiales y Métodos:** Se explicarán en forma clara pero breve los procedimientos clínicos, técnicos, experimentales, estadísticos, etc. Los datos mencionados en esta sección deberán posibilitar la repetición del estudio en condiciones similares.
 - e) **Resultados:** Describir los hallazgos con una descripción concisa de los cuadros, diagramas y figuras. En caso de existir resultados deberán someterse a análisis estadísticos.
 - f) **Discusión:** Se comentarán los resultados obtenidos y se relacionarán con los de otros autores, en caso de existir. Se definirán los resultados y su significación en la investigación experimental o clínica.
 - g) Los reportes de casos y artículos especiales no se registrarán por este formato.
 - h) **Bibliografía:** Se numerarán las referencias bibliográficas hasta un límite de 30, en **orden alfabético y acotados en el texto** (Introducción y Discusión).

Citas de libros: apellido paterno e inicial del primer nombre del autor (es), dos puntos; título del libro, punto, número de edición, coma, nombre de editorial, coma, ciudad, con una raya intermedia, país, coma, páginas consultadas, con una (s) raya intermedia, año, punto.

 1. Sehrrer C: Andrología Práctica. 1ª ed, Ed Alphsmbra, Madrid - España, 47-49, 1972.

Citas de revistas: apellido paterno e inicial del primer nombre del autor (es), dos puntos; título del artículo consultado, punto, nombre de la revista, coma, ciudad, con una raya intermedia, país, volumen de la revista, número de la revista (entre paréntesis), dos puntos, páginas consultadas, con una (s) raya intermedia, año, punto.

 1. Papaelli, H: Angisdisplastia venosa. Rev. Med. INISS, Pennsylvania - USA, 12: 112-104, 1973.
7. Ilustraciones
 - a) Tablas: Deben presentarse en hojas aparte con un título breve e identificados en números romanos. De ser necesario contendrá un pie de tabla, suficientemente explicativo.
 - b) Figuras: Deben adjuntarse aparte del artículo. El autor señalará adecuadamente su ubicación y contenido de pie de figura.
8. Material fotográfico a color
 - a) Todo material fotográfico a color se publicará cuando su inclusión sea relevante para la demostración de los resultados del estudio.
9. Los trabajos serán publicados de acuerdo al criterio del Consejo Editorial.
10. Toda correspondencia relacionada con las publicaciones serán dirigidas al Director de la Revista: **MEDICINA**.

Casilla Postal # 09-01-4671 Guayaquil - Ecuador
Teléfonos: (593) (04) 2204251-2200906-2200265-2200286
• *Fax: (593) (04) 2204251 - 2200127 - 2200071*
E-mail: aaguiar@ucsg.edu.ec ; zarumaurco@yahoo.es
revmedicinaucsg@yahoo.com

Comportamiento de la proteína c-reactiva como marcador indirecto de isquemia cardiaca aguda

Behavior of reactive protein C as indirect marker of acute cardiac ischemia

MEJOR TESIS DOCTORAL XXVII PROMOCIÓN DE DOCTORES EN MEDICINA Y CIRUGÍA 2001-2002 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Jaime Francisco Flores Ávila *

Resumen

Estudio realizado en la Unidad de Cuidados Coronarios del hospital Teodoro Maldonado Carbo en un grupo de pacientes con angina inestable de reciente comienzo y un grupo de pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos.

Tipo de estudio: prospectivo, longitudinal.

Objetivos.- General: establecer a la proteína C-reactiva como marcador indirecto de cardiopatía isquémica.

Específicos:

1. Determinar el porcentaje de pacientes con infarto agudo de miocardio y pacientes con angina inestable dentro del grupo de los síndromes coronarios agudos que llegan a la Unidad de Cuidados Coronarios en el periodo de estudio.
2. Establecer el factor predisponente más común de cardiopatía isquémica en el grupo de pacientes que integran el presente estudio.
3. Determinar la capacidad de respuesta que tiene la PCR frente al evento isquémico (necrosis) en relación con otros métodos como son el electrocardiograma, la creatin fosfocinasa y la aspartato aminotransferasa.

Resultados: de 117 pacientes con síndrome coronario agudo (excluidos los de muerte súbita), que ingresan a la Unidad de Cuidados Coronarios del hospital dentro del tiempo de estudio, el 72.6% comprende a pacientes con I.A.M. y el 27.3% comprende a pacientes con A.I. El factor predisponente de C.I. más común visto en el grupo de pacientes que entró al estudio fue el sedentarismo con 20 pacientes. Al comparar la capacidad de respuesta a la necrosis al ingreso entre la proteína C-reactiva, la CK, la AST y el EKG, se encontró que tanto la CK como la AST mostraron cambios a favor del diagnóstico para esto desde antes que lo hicieran los valores de PCR y de EKG.

Conclusión: a pesar de que no se logró demostrar la importancia de la PCR para el diagnóstico diferencial entre angina inestable de reciente inicio e infarto agudo de miocardio sin síntomas previos, al ingreso, si se pudo encontrar valores significativos para esto a las 12 y 72 horas del ingreso.

Palabras claves: proteína c-reactiva, infarto del miocardio agudo, angina inestable.

Summary

Study realized at the coronary care unit of the Teodoro Maldonado hospital in a group of patients with unstable angina of recent beginning and in a group of patients with acute infarction of myocardium without any previous symptoms.

Type of study: prospective and longitudinal.

Objectives.- General: To establish reactive protein C as an indirect marker of cardiac ischemia.

Specifics:

1. To determine the percentage of patients with acute infarction and patients with unstable angina in the group of acute coronary syndromes in the coronary care unit.
2. To establish the most common predisponent factor of ischemic cardiopathy.
3. To determine the capacity of answer of the PCR due to necrosis, compared to other methods as: EKG, CPK and ATA.

Results: 72.6% of patients had AIM and 27.3% had IA. Most common predisponent factor was sedentarism with 20 patients. Both, CK and ATA showed early changes, before PCR and EKG.

Conclusion: Although we couldn't demonstrate the importance of PCR in the differential diagnosis between unstable angina and myocardial acute infarction, we could find significant values 12 and 72 hours after the admittance.

Introducción

Se decidió realizar este estudio en la Unidad de Cuidados Coronarios del hospital Teodoro Maldonado Carbo para determinar si la proteína C-reactiva se podía implementar como parte de la carga de exámenes que se realizan en dicha unidad para encasillar a los pacientes con síndrome coronario agudo, específicamente, pacientes con angina inestable de reciente inicio y pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos, debido a que a veces no es posible contar con todos los métodos necesarios para el diagnóstico, mecánicos o bioquímicos, empleados para este fin. De las enfermedades cardíacas, la enfermedad coronaria aguda es la causa más frecuente de incapacidad cardiovascular y muerte en los países occidentales (20, 3). El factor predisponente más común de su desarrollo es la aterosclerosis. Esta patología resulta de una serie de alteraciones que se presentan sobre determinados elementos sanguíneos, flujo vascular y sobre las paredes de las coronarias (4). También se consideran otros factores como posibles desencadenantes, pero estos se presentan en un porcentaje reducido y corresponden a: disección, embolia, espasmo coronario, vasculitis, origen anómalo de una de las coronarias a partir de la arteria pulmonar y fistula arteriovenosa coronaria congénita (3). La enfermedad coronaria aguda se puede presentar como angina inestable, infarto agudo de miocardio y muerte súbita.

La enfermedad coronaria se diagnostica con una serie de pruebas elementales, tanto invasivas como no invasivas, mecánicas como biológicas. Nuestro interés recae en una de las pruebas biológicas, específicamente en uno de los marcadores inflamatorios de fase aguda conocido como proteína C-reactiva cuyo valor pronóstico sobre la enfermedad coronaria es ya ampliamente conocido no siendo así con su valor diagnóstico.

Sobre la PCR tenemos:

La proteína C-reactiva (PCR) fue descubierta accidentalmente en 1930 por Tillet y Francis en virtud de su capacidad para reaccionar con el llamado polisacárido somático C del *Streptococcus pneumoniae*.

La PCR es una proteína cuyo gen se encuentra localizado en el brazo proximal del cromosoma número 1. Este gen comprende aproximadamente 2,500 bases de ADN agrupadas en dos exones separados por un sólo intrón muy largo (de 278 bases). Luego de la estimulación por las citoquinas (IL-1, TNF, IL-6, etc.), los hepatocitos reciben señales para iniciar la transcripción de la región del ADN que codifica las secuencias polipeptídicas de la PCR (19).

Esta se encuentra estructurada por cinco subunidades de polipéptidos no glicosilados idénticos unidos por un enlace no covalente para formar un pentámero en forma de disco con un peso molecular de 125.000. Este pentámero es producido en el hígado y puede unirse a los polisacáridos. En la presencia de iones de calcio puede unirse a la fosforilcolina, fosfatidilcolina y a polianiones como el ácido nucleico. En la ausencia de los iones de calcio, la PCR se puede unir a policationes tales como los histones. Una vez formado el complejo con una de estas moléculas, la PCR activa la vía clásica del complemento (17).

La producción de la PCR es disparada por la prostaglandina E1. Normalmente la concentración de PCR en la sangre debería ser teóricamente cero aunque en la práctica existe en valores muy bajos (<0.8mg/L) (19).

Además, como la PCR es un marcador no específico de inflamación, una gran variedad de condiciones pueden llevar a una elevación sérica de este pentámero, incluyendo las infecciones bacterianas, infecciones virales, artritis reumatoide, lupus, neumonía neumocócica, fiebre reumática, cáncer, tuberculosis e infarto al miocardio.

Los valores también pueden encontrarse elevados en mujeres posmenopáusicas que estén utilizando terapia de reemplazo hormonal. Por otra parte la administración de aspirina y de pravastatina tiende a reducir los niveles de PCR, acción que también la pueden cumplir los antiinflamatorios no esteroideos y los glucocorticoides (17). Sus factores moduladores son:

- a) Interleucina 1
- b) Interleucina 6
- c) Factor de necrosis tumoral alfa

Sobre la relación entre la PCR y los dos componentes del síndrome coronario agudo que estamos revisando tenemos que:

- 1) El origen de la respuesta inflamatoria en la angina inestable se localiza sobre la placa complicada con un trombo parcialmente oclusivo, y se encuentra mediada inicialmente por los macrófagos que infiltran la placa, mismos que liberan Interleucina 1 y factor de necrosis tumoral así como factores quimiotácticos para leucocitos en respuesta a la cual son atraídos los neutrófilos y monocitos. Por otra parte, en el infarto el origen de la respuesta inflamatoria se encuentra en la placa complicada y sobre el tejido necrótico (3, 7, 4). En la necrosis el inicio del infiltrado neutrófilo se establece entre las primeras 4 a 12 horas del evento para luego, a las 72 horas, alcanzar el máximo de infiltración momento desde el que empiezan a predominar los macrófagos mismos que predominan por 7 días más.

Hipótesis: Siendo la proteína C-reactiva un marcador inflamatorio de fase aguda que responde de manera rápida a la agresión tisular, por tanto es capaz de responder de manera importante a la progresión de la agresión isquémica cardiaca, dando un valor para los pacientes con angina inestable de reciente inicio y otro mayor para los pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos (esto es que no tenían angina inestable antes). Esto, con el fin de poder usar los valores obtenidos para ayudar a diferenciar a estas dos patologías.

Materiales y métodos

El presente es un estudio randomizado-prospectivo-longitudinal que se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Coronarios del hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el primero de abril del 2001 hasta el 15 de marzo del 2002 sobre un universo de 22 pacientes, 11 con angina inestable de reciente inicio y 11 con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos. Los datos de inclusión y exclusión son:

a) Datos de inclusión:

1. Angor de más de 30 minutos de evolución de inicio súbito para el grupo de infarto y de menos de 30 minutos Braunwald I para el grupo de angina inestable.
2. Al ingreso tenga entre 3 a 24 horas de iniciado los síntomas.

b) Datos de exclusión:

1. Traumatismo actual
2. Infección de cualquier tipo
3. Consumo de aspirina o AINES
4. Alcoholismo (+++)

A los pacientes seleccionados se les procede a tomar una muestra de sangre, 5cc, al momento del ingreso; luego a las doce horas y finalmente a las 72 horas. Las muestras de sangre se extraen de la flexura del brazo y se colocan en un contenedor frío para movilizarlas adecuadamente al laboratorio respectivo donde se procederá a realizar su determinación cuantitativa. El tiempo máximo que las muestras permanecen en el contenedor frío es de seis horas. En el laboratorio se procede a la valoración de este marcador empleando la turbidimetría con un aparato Synchron Cx7 Beckman. La técnica empleada para valorar la proteína C-reactiva se maneja con valores normales entre 0.1 y 1mg/dl.

El seguimiento que se le hace al paciente es por un espacio de 4 días, promedio de tiempo que permanece en la unidad de cuidados coronarios antes de pasar a sala de hospitalización. Durante este tiempo se anotan los resultados de las enzimas cardíacas que se manejan en el hospital: CK y la AST, además de la fórmula leucocitaria y el EKG con el objetivo de ver el comportamiento de la isquemia. Las herramientas estadísticas empleadas fueron de deducción-inducción, porcentajes, pasteles, líneas, curvas, estadística descriptiva, tablas de contingencia.

VARIABLES EMPLEADAS EN EL ESTUDIO: edad, sexo, raza, nutrición, profesión, lugar de vivienda, diabetes mellitus, alcoholismo, caféismo, sedentarismo, drogadicción, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, stress, clase clínica, datos electrocardiográficos.

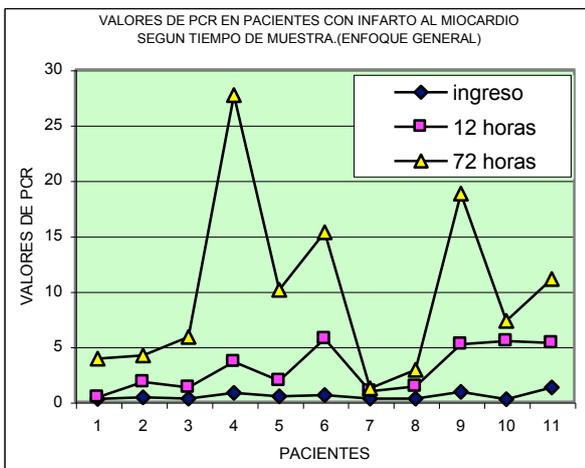
Resultados

De los 14 pacientes, 3 no pudieron ser tomados en cuenta debido a que en dos de ellos se hizo la cuantificación de la PCR empleando otras técnicas de valoración (látex y serología en uno e inmunología en el otro), mientras que el tercero se descartó por presentar fiebre de 39 - 40 grados centígrados desde el 2do día, secundaria a un proceso infeccioso (IVU).

Los valores que se obtuvieron en este grupo fueron:

1. Primera muestra: entre 0.23 y 1.3 mg/dl, obtenida al ingreso, entre las primeras 3 a 9 horas de iniciado el evento.
2. Segunda muestra: entre 0.4 y 5.7mg/dl, obtenida a las 12 horas del ingreso.
3. Tercera muestra: entre 1.2 y 27.7mg/dl, obtenida a las 72 horas del ingreso (gráfico 1).

Gráfico 1



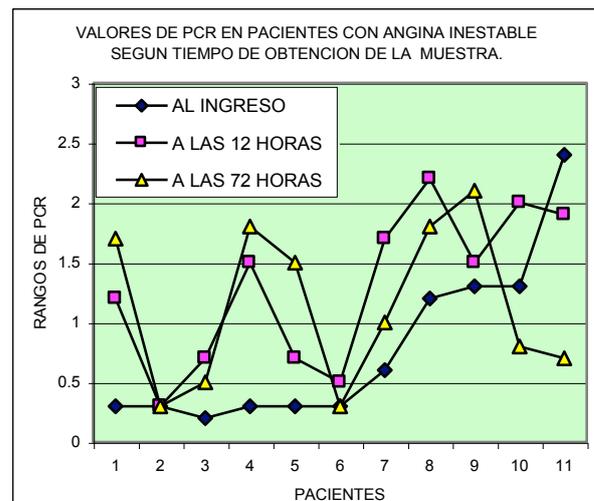
Valores de PCR en mg/dl

4. De 32 pacientes con angina inestable que ingresaron a la U.C.C. desde el 1 de abril del año 2001 hasta el 15 de marzo del 2002, solo 12 completaron los requisitos requeridos para el ingreso al estudio, sin embargo solo se escogieron a 11 pacientes debido a que uno, del total, se infarto estando en la U.C.C. por lo que tuvo que ser descartado.

Los valores que se encontraron en este grupo fueron:

- 1) Primera muestra: entre 0.2 y 2.4mg/dl, obtenida al ingreso, entre las primeras 3 a 12 horas de iniciado el cuadro anginoso.
- 2) Segunda muestra: entre 0.3 y 2.2mg/dl, obtenida a las 12 horas del ingreso.
- 3) Tercera muestra: entre 0.3 y 2.1mg/dl, obtenida a las 72 horas del ingreso (gráfico 2).

Gráfico 2



Valores de PCR en mg/dl

El valor alto de PCR (por encima del valor normal límite, de 1mg/dl) observado al ingreso en los pacientes con angina inestable de reciente comienzo obedece al hecho de que ellos llevaban mayor tiempo de iniciado el cuadro antes de asistir al hospital. Por otro lado los pacientes con infarto sin síntomas previos, con valores de PCR al ingreso más bajos que los observados en el grupo de angina inestable, asistieron más tempranamente al hospital, probablemente por la mayor severidad de los síntomas expresados en ellos. Esta observación podría explicar el valor más bajo que tienen al ingreso los pacientes con infarto en relación con los de angina inestable.

Se encontró además, que los valores más altos de CK (gráfico 3) y AST (gráfico 4) en el grupo de pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos se obtuvieron a las 12 horas de ingresado el paciente a la U.C.C. (3440 +- 3181iu/l y 705 +- 626iu/l, respectivamente) mientras que los valores pico de la PCR (en el mismo grupo) se encontraron a las 72 horas (3ra muestra) (27.7+-

26.5mg/dl). Este comportamiento se corresponde con la curva de actividad esperada para cada una de esas sustancias.

Creatín fosfocinasa:

- Inicia elevación a las 6 horas
- Alcanza el pico a las 24 horas
- Se normaliza a las 72 - 96 horas

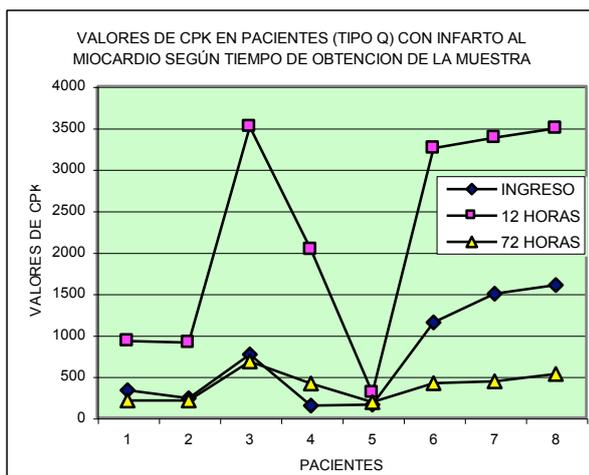
Aspartato aminotransferasa:

- Inicia elevación a las 8 - 12 horas
- Alcanza el pico a las 18 - 36 horas
- Se normaliza a las 72 - 96 horas

Proteína C-reactiva:

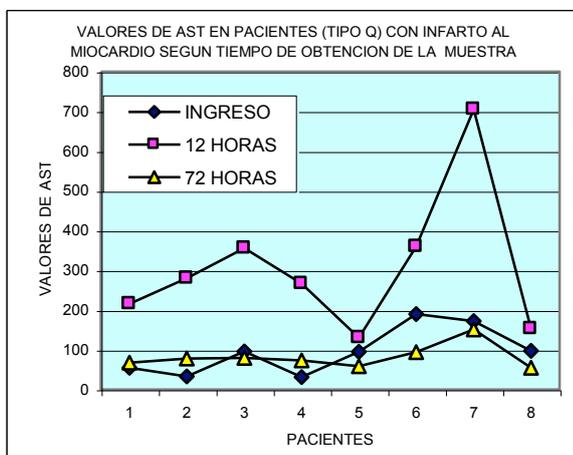
- Inicia elevación a las 4 - 6 horas
- Alcanza el pico a las 48 - 72 horas
- Se normaliza a las 19 horas de haber alcanzado valores pico

Gráfico 3



Valores de CK en ui/L

Gráfico 4

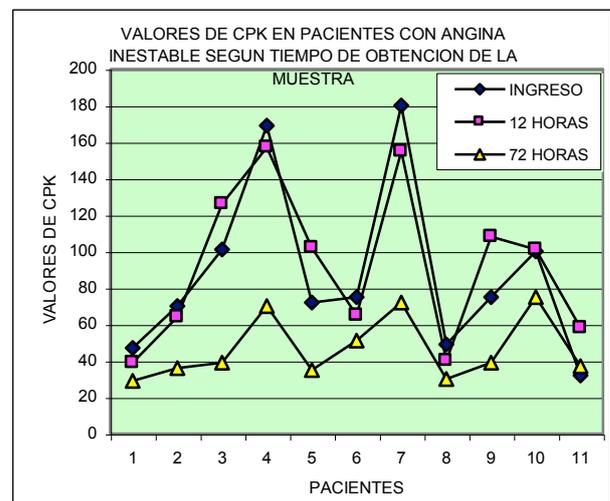


Valores de AST en ui/L

Aquí vale recalcar que los resultados de PCR obtenidos a las 72 horas podrían no ser los valores más altos, tal como se observa en el estudio de Liuzzo y colaboradores (2000) donde se aprecia que los valores mas altos fueron alcanzados a las 48 horas.

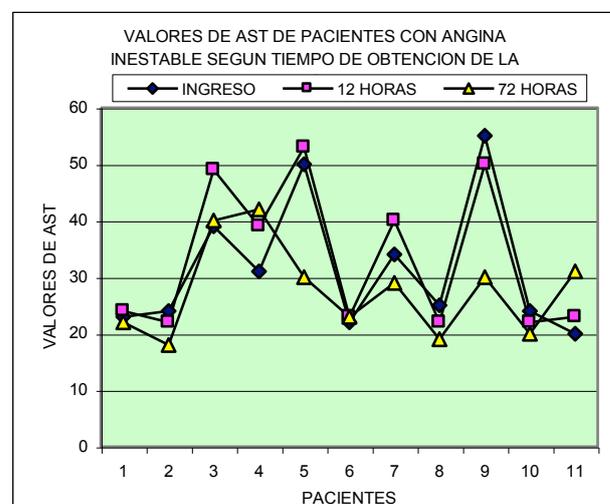
En el grupo de angina inestable no se aprecia elevación de los valores de CK (gráfico 5) ni de AST (gráfico 6) por encima del límite considerado como normal, aunque cuando observamos a la PCR vemos que se producen dos picos, uno a las 12 horas del ingreso (2.2 +/- 1.7mg/dl) en 6 de los pacientes y otro a las 72 horas (2.1 +/- 0.6mg/dl) en otros 4 pacientes (tabla 1).

Gráfico 5



Valores de CK en ui/L

Gráfico 6



Valores de AST en ui/L

Tabla 1

| | Inicio/ Ingreso | 1ra muestra | 2da muestra | 3ra muestra |
|----|--------------------|-------------|-------------|-------------|
| # | horas | PCR mg/dl | PCR mg/dl | PCR mg/dl |
| 1 | 03:30 | 0.3 | 1.2 | 1.7 |
| 2 | 03:40 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 3 | 4 | 0.2 | 0.7 | 0.5 |
| 4 | 4 | 0.3 | 1.5 | 1.8 |
| 5 | 04:30 | 0.3 | 0.7 | 1.5 |
| 6 | 6 | 0.3 | 0.5 | 0.3 |
| 7 | 6 | 0.6 | 1.7 | 1 |
| 8 | 10 | 1.2 | 2.2 | 1.8 |
| 9 | 10 | 1.3 | 1.5 | 2.1 |
| 10 | 12 | 1.3 | 2 | 0.8 |
| 11 | 12 | 2.4 | 1.9 | 0.7 |

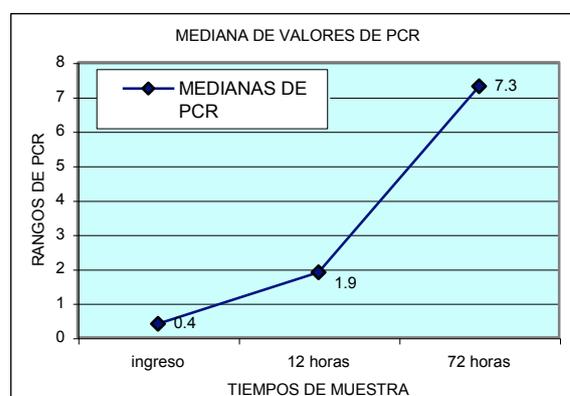
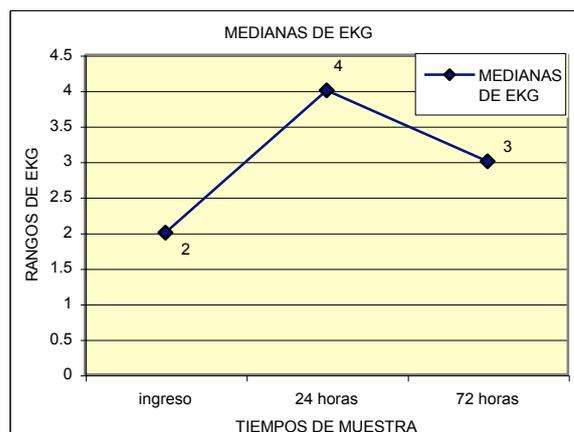
Al analizar los resultados de las mediciones del supradesnivel del segmento S - T en 8 pacientes con infarto agudo de miocardio tipo Q sin síntomas previos, al ingreso, a las 24 horas y a las 72 horas, se encontró:

- a) Que los valores más altos medidos del supradesnivel del segmento S – T al ingreso, se relacionaban con los valores más altos de PCR obtenidos a las 12 y 72 horas (tabla 2).

Tabla 2

| | Inicio / Ingreso | EKG | 2da muestra | 3ra muestra |
|---|------------------|---------|-------------|-------------|
| # | Tiempo en horas | ingreso | PCR mg/dl | PCR mg/dl |
| 1 | 3 | 2 mm | 3.6 | 27.7 |
| 2 | 03:40 | 1.5 mm | 1.9 | 10.1 |
| 3 | 04:45 | 4.5 mm | 5.7 | 15.3 |
| 4 | 5 | 0.5 mm | 0.95 | 1.2 |
| 5 | 05:15 | 2 mm | 1.4 | 2.9 |
| 6 | 7 | 5 mm | 5.2 | 18.8 |
| 7 | 07:25 | 3 mm | 5.5 | 7.3 |
| 8 | 9 | 0.5 mm | 5.3 | 11.10 |

- b) Al graficar las medianas de los valores obtenidos de las tres tomas del supradesnivel del segmento S - T (en estos 8 pacientes), con las medianas de los valores de las tres muestras de proteína C-Reactiva (en estos mismos 8 pacientes), se encontró que mientras la primera formaba una curva, la última formaba una perpendicular.



La explicación para esto podría radicar en el hecho de que mientras el supradesnivel del segmento S-T depende de la respuesta del miocardio al período de isquemia impuesto (10), los valores de PCR dependen de la respuesta inflamatoria que deriva de esto y de la placa aterosclerótica rota (4, 13). Es por esto que al restablecer tempranamente el flujo sanguíneo hacia el área lesionada, más rápidamente se resuelven los cambios electrocardiográficos de lesión (supradesnivel del segmento S-T), mientras que la proteína C-Reactiva va a persistir mientras persista el estímulo inflamatorio.

Al observar los factores de riesgo para enfermedad coronaria planteados en las variables del estudio se encontró que entre ambos grupos el factor de riesgo predominante fue el sedentarismo con 20 pacientes. En segundo lugar estuvo el sexo con 16 pacientes masculinos y en tercer lugar se encontró la hipertensión con 13 pacientes. Individualmente, el factor de riesgo más frecuente observado para el infarto fue el sedentarismo, presente en todos los pacientes. Factor que también se encontró

predominante en los pacientes con angina (9 pacientes) (tabla 3).

Tabla 3

| |
|--|
| Entre los factores de riesgo para enfermedad coronaria, planteados en las variables del estudio encontramos: |
| De los 11 pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos: |
| Sexo: 10 varones / 1 mujer |
| Edad: 52 – 78 años |
| Dislipidemia: 5 (45.4%) |
| Diabetes Mellitus: 3 (27.2%) |
| Hipertensión: 6 (54.5%) |
| Sedentarismo: 11 (100%), 81.8% (++) , 18.1% (+) |
| Tabaquismo: 5 (45.4%), 20% (+), 20% (++) , 60% (+++) |
| De los 11 pacientes con angina inestable de reciente inicio: |
| Sexo: 6 varones / 5 mujeres |
| Edad: 44 – 77 años |
| Dislipidemia: 7 (63.6%) |
| Diabetes Mellitus: 0 |
| Hipertensión: 7 (63.6%) |
| Sedentarismo: 9 (81.8%), 11.1% (+), 66.6% (++) , 22.2% (+++) |

Al comparar la capacidad de respuesta a la necrosis al ingreso entre la proteína C-Reactiva, la creatín fosfocinasa (CK), la aspartato aminotransferasa (AST) y el electrocardiograma (EKG), se encontró que tanto la CK como la AST mostraron cambios a favor del diagnóstico para esto desde antes que lo hicieran los valores de PCR y de EKG (tabla 4).

Tabla 4

| | Inicio/Ingreso | PCR mg/dl | CPK iu/L | AST iu/L | EKG |
|----|----------------|-----------|----------|----------|---------------|
| # | horas | INGRESO | INGRESO | INGRESO | INGRESO |
| 1 | 3 | 0.26 | 574 | 56 | infradesnivel |
| 2 | 3 | 0.8 | 332 | 55 | supradesnivel |
| 3 | 03:40 | 0.5 | 234 | 33 | supradesnivel |
| 4 | 4 | 0.4 | 259 | 79 | infradesnivel |
| 5 | 04:45 | 0.6 | 765 | 96 | supradesnivel |
| 6 | 5 | 0.3 | 146 | 31 | supradesnivel |
| 7 | 5 | 0.3 | 728 | 88 | infradesnivel |
| 8 | 05:15 | 0.3 | 159 | 95 | supradesnivel |
| 9 | 7 | 0.9 | 1149 | 190 | supradesnivel |
| 10 | 07:25 | 0.23 | 1496 | 172 | supradesnivel |
| 11 | 9 | 1.3 | 1600 | 97 | supradesnivel |

Discusiones

Al ingreso, no se lograron obtener valores de PCR en los pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos significativamente mayores a los obtenidos en el grupo de pacientes con angina inestable de reciente comienzo. Más aún, 4 de los pacientes con angina inestable mostraron valores altos de PCR al ingreso (1.2 - 1.3 - 1.3 - 2.4mg/dl respectivamente), frente a un paciente del grupo de IAM en el que se vio elevación de la PCR (1.3mg/dl). Al analizar las variables empleadas para este estudio se encontró una relación entre el resultado obtenido y algunas de ellas, proponiendo que los niveles de PCR están influenciados por varios factores, tal como lo demuestran Mendall y colaboradores. La primera variable en ser considerada en este estudio fue el factor tiempo.

Este estudio incluye pacientes de ambos grupos que ingresaron dentro de las primeras 24 horas de producido el síndrome coronario agudo (4), así que los valores obtenidos en la primera muestra fueron divididos en tres subgrupos tomando como valor central el tiempo en que sube la PCR (4–6h) (13, 15), desde el inicio del estímulo (tabla 5).

Tabla 5

| |
|--|
| a) < 4 horas: Pacientes con IAM #3 PCR (0.23–0.8mg/dl) |
| Pacientes con AI #2 PCR (0.3mg/dl) |
| b) 4-6 horas: Pacientes con IAM #5 PCR (0.3–0.6mg/dl) |
| Pacientes con AI #5 PCR (0.2–0.6mg/dl) |
| c) > 6 horas: Pacientes con IAM #3 PCR (0.23–1.3mg/dl) |
| Pacientes con AI #4 PCR (1.2–2.4mg/dl) |

Infarto agudo de miocardio sin síntomas previos:

Como se puede observar en la tabla superior, los valores de proteína C-Reactiva, obtenidos al ingreso en los subgrupos a y b de pacientes con infarto, se encuentran por debajo del valor límite máximo considerado como normal (1mg/dl). Este hallazgo podría estar relacionado con el hecho de que estos pacientes no habían alcanzado todavía el techo de tiempo considerado como punto de inicio para la elevación de este marcador inflamatorio. Experiencia compartida por Liuzzo y colaboradores (2000) donde se establece que la PCR empieza a elevarse desde las 6 primeras horas después de producido el estímulo agudo. En su estudio, al momento del ingreso, 11 pacientes de

15 con IAM sin síntomas previos tenían valores de PCR normales, ingresando a las 3 horas de establecido el evento. Además, en algunos de sus sujetos de estudio no se observó elevación de los valores de PCR por encima del valor mínimo considerado normal sino hasta después de las primeras 24 horas de iniciado el infarto.

En el subgrupo c, sin embargo, se puede ver ya una elevación de la PCR por encima de sus niveles normales en su valor más alto, 1.3mg/dl en 1 paciente (que corresponde al mayor período de tiempo transcurrido entre el inicio del estímulo y el ingreso a la unidad de cuidados coronarios que se produce a las 9 horas).

Los otros factores que se analizan en el grupo de pacientes con infarto agudo de miocardio, y con los cuales parece haber relación con los resultados observados de PCR son:

- 1) La clase clínica
- 2) La localización de la necrosis

Con respecto a la clase clínica, esta pudo valorarse desde las 12 horas de ingresado el paciente y aquí se encontró que los valores más bajos de Proteína C-Reactiva acompañaban a los pacientes (63.6%) dentro del grupo Killip–Kimball (K.K.) I (0.4 - 1.8- 0.95- 1.3- 1.4- 5.5- 5.3mg/dl respectivamente), mientras que los pacientes (36.3) dentro del grupo K.K. II presentaron valores más altos de PCR (3.6 - 1.9 - 5.7 - 5.2mg/dl, respectivamente). Esto se hizo más evidente a las 72 horas (tabla 6).

Tabla 6

| # | CLASE CLÍNICA | 2da muestra | 3ra muestra |
|----|---------------|-------------|-------------|
| | | PCR mg/dl | PCR mg/dl |
| 1 | I | 0.4 | 3.9 |
| 2 | II | 3.6 | 27.7 |
| 3 | II | 1.9 | 10.1 |
| 4 | I | 1.8 | 4.2 |
| 5 | II | 5.7 | 15.3 |
| 6 | I | 0.95 | 1.2 |
| 7 | I | 1.3 | 5.87 |
| 8 | I | 1.4 | 2.9 |
| 9 | II | 5.2 | 18.8 |
| 10 | I | 5.5 | 7.3 |
| 11 | I | 5.3 | 11.10 |

La localización de la necrosis también pareció influir a partir de la segunda muestra de PCR, y así tenemos que los pacientes con infarto de cara inferior (54.5%) presentaban valores menores de PCR que los de cara anterior (45.4%), (1.9 - 1.8 - 0.95 - 1.3 - 1.4 - 5.3mg/dl frente a 0.4 - 3.6 - 5.7 - 5.2 - 5.5mg/dl, respectivamente). Más evidente en la tercera muestra (tabla 7).

Tabla 7

| # | LOCALIZACIÓN | 2da muestra | 3ra muestra | TIPO |
|----|--------------|-------------|-------------|------|
| | | PCR mg/dl | PCR mg/dl | |
| 1 | ANT. SEP. | 0.4 | 3.9 | NO Q |
| 2 | ANT. SEP. | 3.6 | 27.7 | Q |
| 3 | INFERIOR | 1.9 | 10.1 | Q |
| 4 | INFERIOR | 1.8 | 4.2 | NO Q |
| 5 | ANTERIOR | 5.7 | 15.3 | Q |
| 6 | INFERIOR | 0.95 | 1.2 | Q |
| 7 | INFERIOR | 1.3 | 5.87 | NO Q |
| 8 | INFERIOR | 1.4 | 2.9 | Q |
| 9 | ANT. SEP. | 5.2 | 18.8 | Q |
| 10 | ANTERIOR | 5.5 | 7.3 | Q |
| 11 | INFERIOR | 5.3 | 11.10 | Q |

El valor más bajo de PCR que se obtuvo en los pacientes con infarto de cara anterior a las 12 y 72 horas (0.4–3.9mg/dl) fue un paciente no Q, lo que no se observa en el grupo de cara inferior donde dos (4.2–5.87mg/dl) de los pacientes tienen infarto no Q sin ser por esto los que tengan menores valores de PCR, lo que deja fuera de consideración a esta variable (aunque no la elimina, por falta de pacientes).

Angina inestable de reciente comienzo:

De los 11 pacientes con angina inestable se observa que el 63.6% (subgrupos a y b) de ellos presenta valores normales de PCR al ingreso (0.2 – 0.6 mg/dl), lo que ocurre dentro de las primeras 3 a 6 horas de iniciado el estímulo (tabla 1). Esto concuerda con los resultados obtenidos por Heeschen y colaboradores donde 53% de sus pacientes con A.I. presentan valores normales al ingreso (primeras 24 horas), aunque difiere de los hallazgos de Liuzzo (1994) y de Ferreirós (1998) donde solo el 35 y 30.5%, respectivamente, de los pacientes presentaban valores normales al ingreso. Esto pudo deberse a que este estudio solo reclutó pacientes con A.I. Brauwald I a diferencia de los

otros trabajos que incluyeron ptes con diferente grado de A.I. Además, también se pudo observar que existía una relación entre el tiempo transcurrido (desde el inicio del estímulo hasta el ingreso) y los niveles de PCR. Por debajo de las 6 primeras horas de establecido el cuadro anginoso la PCR permanecía en valores normales en relación con aquellos valores por encima de las 6 horas que ya empezaban a elevarse (tabla 5).

Además, como en 10 de los pacientes con angina inestable se pudo apreciar movilización de la PCR en sentido ascendente (70% desde valores normales por debajo de 1mg/dl y 30% desde valores sobre 1mg/dl), desde las muestras obtenidas al ingreso hacia las muestras obtenidas a las 12 (6 casos) y 72 horas (4 casos) (tabla 8), se pudo establecer que realmente se trataba de anginosos inestables de reciente inicio ya que según los estudios de Biasucci et al y de Lindahl y colaboradores, la PCR en la mayoría de pacientes con angina inestable recurrente permanece elevada por al menos 3 meses de iniciado el episodio anginoso debido al estímulo inflamatorio crónico.

Tabla 8

| | Inicio / Ingreso | 1ra muestra | 2da muestra | 3ra muestra |
|----|------------------|-------------|-------------|-------------|
| # | horas | PCR mg/dl | PCR mg/dl | PCR mg/dl |
| 1 | 03:30 | 0.3 | 1.2 | 1.7 |
| 2 | 03:40 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 3 | 4 | 0.2 | 0.7 | 0.5 |
| 4 | 4 | 0.3 | 1.5 | 1.8 |
| 5 | 04:30 | 0.3 | 0.7 | 1.5 |
| 6 | 6 | 0.3 | 0.5 | 0.3 |
| 7 | 6 | 0.6 | 1.7 | 1 |
| 8 | 10 | 1.2 | 2.2 | 1.8 |
| 9 | 10 | 1.3 | 1.5 | 2.1 |
| 10 | 12 | 1.3 | 2 | 0.8 |

En cuanto a los pacientes con angina inestable que tuvieron valores altos de PCR al ingreso (36.4%), la explicación para esto podría radicar, a más del mayor período de tiempo transcurrido entre el inicio de la angina y el ingreso a la unidad de cuidados coronarios del hospital (tabla 1), en el hecho de que estos pacientes podrían presentar hiperreactividad por parte de monocitos y granulocitos a estímulos subumbrales (como lo sugeriría el estudio de Liuzzo y colaboradores),

que pueden ser causados por los LDL oxidados. Tal como se lo comprobó estimulando monocitos de pacientes con angina inestable con lipopolisacáridos *in vitro* (15). Esta hiperreactividad va a permitirle a los monocitos producir citocinas como la IL-1 que estimula la producción de PCR por parte de los hepatocitos (19).

Sobre los pacientes con angina inestable que tuvieron resultados de PCR altas a las 12 horas, el descenso que se aprecia a las 72 horas pudiera estar relacionado con la intensidad de la isquemia, la resolución de la misma o el uso de ciertos medicamentos como la aspirina (12), aunque esto no pudo ser establecido por no contar con mediciones secuenciales de PCR o del EKG para observar el comportamiento de la isquemia durante el período de tiempo entre las 12 y las 72 horas, y después. Así mismo los pacientes con valores altos de PCR a las 72 horas no pudieron seguirse al abandonar la U.C.C. de manera que no pudo establecerse si aquellas cifras descendieron o se mantuvieron.

Conclusiones

A pesar de que no se logró demostrar la importancia de la PCR para el diagnóstico diferencial entre angina inestable de reciente inicio e infarto agudo de miocardio sin síntomas previos, al ingreso, si se pudo encontrar valores significativos para esto a las 12 y 72 horas.

- 1) 12 horas: IAM (5.7 +- 5.3mg/dl), AI (2.2 +- 1.9mg/dl) $p = 0.13801078$
- 2) 72 horas: IAM (27.7 +- 26.5mg/dl), AI (1.8 +- 1.5mg/dl) $p = 0$

Lo que indica que la Proteína C-Reactiva puede ser utilizada a partir de las primeras 12 +- 9 horas de iniciado el estímulo {+-9 horas que corresponde a la diferencia obtenida entre el valor más bajo (a las 3 horas), y el valor más alto (a las 12 horas), de tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo hasta el ingreso observado en ambos grupos de pacientes}, esto es, que solo se puede usar como auxiliar de diagnóstico (entre angina inestable e infarto agudo de miocardio) si es que el paciente ingresa al hospital dentro de este período de tiempo.

También se pudo comprobar que los niveles más altos de proteína C-Reactiva, alcanzados en los pacientes con infarto agudo de miocardio sin síntomas previos a las 12 y 72 horas, guardaban relación con:

- 1) Los mayores valores del supradesnivel del segmento S-T observados en el electrocardiograma tomado al ingreso en este grupo de pacientes (tabla 5).
- 2) La clase clínica (Killip – Kimball) más grave (II) (tabla 6).
- 3) La localización del infarto, IAM de cara anterior sobre las demás (tabla 3).

Finalmente, está el hecho de que debido a la falta de un estudio secuencial de la PCR en ambos grupos antes de la obtención de la segunda muestra, no se pudo establecer con más precisión el momento exacto en que ya se pueden obtener valores que sirvan para el propósito planteado en la hipótesis. Por lo que el tiempo real en que ya es posible diferenciar una patología de la otra, pudiera ser más temprano al visto en el estudio.

Recomendaciones

- 1) Que estudios posteriores traten de establecer los valores normales de proteína C-Reactiva en la población ecuatoriana, en ambos sexos y en los grupos etarios de riesgo, mediante turbidimetría. Con el fin de contar con valores propios que se puedan usar para compararlos con los valores patológicos que se puedan obtener en estudios posteriores de manera más precisa.
- 2) Que se realice un estudio que permita establecer una relación entre los niveles de PCR y el grado de extensión de la necrosis en el infarto agudo de miocardio.
- 3) Debe llevarse a cabo un estudio en el que se mida la PCR en pacientes infartados sin síntomas anteriores cada hora desde las 6 primeras horas de producido el evento hasta 12 horas después para ver la curva de elevación en ese período de tiempo; lo mismo debe hacerse con otro grupo de pacientes con angina inestable de reciente comienzo. Todo

esto con el fin de reforzar los hallazgos encontrados en este estudio.

- 4) Estudios de este tipo, debido a la poca infraestructura con que se dispone en los hospitales y a la falta de educación médica de los pacientes, deben de poderse realizar entre varios colaboradores para hacerlos multicéntricos, aumentando el volumen de pacientes estudiados además de disminuir el costo de los materiales autofinanciados.

Referencias bibliográficas

1. Berkow R: Merck Manual, USA 76-83, 139, 1999
2. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al: Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 99:855-860, 1999
3. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 18ª ed, Ed Interamericana McGraw-Hill, México 356-376, 1991
4. Falk E, Shah PK, Fuster V: Coronary Plaque Disruption. *Circulation* 92: 657-671, 1995
5. Feng JH, Markandu ND, Sagnella GA, MacGregor GA: Efectos de la ingesta de sal en la excreción renal de agua en los seres humanos. *Hipertensión* 38: 317-320, 2001
6. Ferry DR: Basic Electrocardiography. Ed Interamericana McGraw-Hill, EEUU 15, 2001
7. Fuster V, Lewis A: Conner Memorial Lecture: Mechanisms Leading to Myocardial Infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation* 90: 2126-2146, 1994
8. Goldstein J, Demetriou D, Grines C: Multiple Complex Coronary Plaques in Patients with Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 343:915-922, Sep 28, 2000
9. Haiat R, Leroy G: Terapéutica Cardiovascular. Ed Panamericana, 134-199, 2000
10. Harrison: Principios de Medicina Interna. 13ª ed, Ed Interamericana McGraw-Hill, México 1229-1241, 1994
11. Jiménez Murillo L, Montero FJ: Medicina de Urgencias. 2ª ed, Ed Harcourt, 187-190, 2000

12. La Aspirina atenúa el aumento de la Proteína C-Reactiva. *J Am Coll Cardiology* 37 (5):1266–1270, Abril 2001
13. Levels of C-Reactive Protein in Serum Samples from healthy children and adults in Sao Paulo, Brazil. <http://server.epub.org.br/bjmbbr/year1997/v30-9/2760c.htm>.
14. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L: The FRISC Study Group. Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 343: 1139-1147, Oct 19 2000
15. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Caligiuri G: Aumento de la respuesta inflamatoria en los pacientes con angina inestable preinfarto. *J Am Coll Cardiology* 9: 79–86
16. Manual, MSD Publicaciones. http://www.msd.es/publicaciones/manual12/oct_17.html
17. Mendall MA, Patel P, Ballam L, Strachan D, Northfield TC: C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *Br Med J* 312:1061-1065, 1996
18. Morrow DA, Ridker PM: C-Reactive Protein, Inflammation, and coronary risk. *Med Clin North Am* 84: 149–160, 2000
19. Proteína C-Reactiva: Una Vieja Amiga. *Gestión Médica* 5: 157, 20-21, 2000
20. Tierney, McPhee, Papadakis: Diagnóstico clínico y tratamiento. 34ª ed, Ed Manual Moderno, México 367-381, 1999
21. Woodhouse S: C-reactive protein: from acute phase reactant to cardiovascular disease risk factor. *MLO Med Lab Obs (United States)*, 34 (3) p12-3, 16, 19-20; quiz 20-1, Mar 2002

Dr. Jaime Francisco Flores Ávila
E-mail: zjuno@private.as
Teléfono: 593-04-2274476



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Estudios citogenéticos en médula ósea en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en el hospital “Dr. Juan Tanca Marengo” ION-SOLCA durante septiembre de 2000 a diciembre de 2001

Cytogenetics studies in bone marrow of pediatrics patients with acute lymphoblastic leukemia. Research at the “Dr. Juan Tanca Marengo” ION-SOLCA Hospital from September 2000 to December 2001

SEGUNDA MEJOR TESIS DOCTORAL XXVII PROMOCIÓN DE DOCTORES EN MEDICINA Y CIRUGÍA 2001-2002
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Héctor Xavier Zambrano Manrique *
Ramiro Israel Burgos Galárraga**
Juan Carlos Ruiz Cabezas***

Resumen

Antecedentes y objetivos: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer pediátrico más frecuente, con una incidencia del 25%-33%. El análisis citogenético en LLA es parte del estudio integral de estos pacientes, encontrándose alteraciones a este nivel en un 50-90% de los casos. Las anomalías cromosómicas numéricas y estructurales tienen relación con la fisiopatología de la enfermedad, con el pronóstico y la respuesta al tratamiento de los pacientes con LLA. El presente trabajo tiene como intención determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en el grupo de pacientes pediátricos afectados con LLA, realizar una descripción adecuada de las mismas y comparar los datos obtenidos con la literatura.

Materiales y Métodos: Se realizaron estudios de citogenética en médula ósea con técnica de bandas G en pacientes con edades comprendidas entre 5 meses y 15 años, diagnosticados por los servicios de hematología y patología del Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil.

Resultados: De los 36 pacientes con resultado de citogenética positivo, 14 (38.9%) presentaron un cariotipo normal, mientras que los restantes 22 pacientes (61.1%) presentaron un cariotipo alterado. De estos, 13 pacientes (36.1%) corresponden a alteraciones numéricas y 9 pacientes (25%) presentaron alteraciones estructurales. Entre las alteraciones numéricas la más frecuente fue la hiperdiploidía con 8 pacientes (22.2%) seguido por 3 pacientes con hipodiploidía (8.33%) y 2 pacientes con un cariotipo en mosaico con ganancia y pérdida de cromosomas en diferentes líneas celulares (5.5%). De las 9 alteraciones estructurales la más frecuente fue la t(9;22) en 5 pacientes (13.9%).

Conclusiones: Estos resultados son semejantes a los reportados por la literatura. No obstante se debe incrementar el número de casos analizados para crear una base de resultados de citogenética de los niños afectados de LLA en el Ecuador. La citogenética es una herramienta que permite la clasificación de algunos pacientes en un grupo de riesgo determinado. Sin el estudio de cariotipo estos pacientes podrían recibir un tratamiento inadecuado.

Palabras claves: Leucemia linfoblástica aguda, citogenética, alteraciones cromosómicas, cáncer pediátrico

Summary

Background and Purposes: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most frequent malignancy of childhood, accounting 25%-33% of pediatric cancers. Cytogenetic studies have reported abnormalities approximately in 50-90% of ALL cases. The numeric and structural chromosomal abnormalities are related to the disease pathophysiology, prognosis and response to treatment in ALL patients. The purpose of this study is to establish the frequency of chromosomal abnormalities in a group of children with ALL, to describe the findings and to compare this data with those reported in the literature.

Materials and Methods: Bone Marrow cytogenetics studies with G-band technique were performed in 43 pediatrics patients aged from 5 months to 15 years. The patients were diagnosed by the heamatology and pathology departments of the Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil.

Results: Among 36 patients, 14 (38.9%) cytogenetics analysis were normal, and the remaining 22 patients (61.1%) had abnormal kariotypes. Among patients with abnormalities 13 patients (36.1%) had numerical aberrations and 9 patients (25%) showed structurals ones.

Among patients with numerical abnormalities, the most frequent kariotypes were hyperdiploid in 8 patients (22.2%). In 3 patients was found hypodiploidy (8.33%). Two patients (5.5%) had mosaic kariotypes, with loos and gain of chromosomes. Among the structural abnormalitues the most frequent was the t(9;22) found in 5 patients (13.9%).

Conclusions: This data are similar to those reported in the literature. However, the number of cases analyzed should be increased in order to create a database of the cytogenetics findings in Ecuadorian children with ALL. Cytogenetics is a tool that allows the classification of the ALL patients in a risk group. This patients could receive an inappropriate treatment without this test.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer más común en la infancia, correspondiendo a un 75 a 80% de las leucemias de este grupo etáreo, y a un 25% de todas las neoplasias infantiles, de acuerdo a estadísticas provenientes de EEUU (5, 33). En la edad adulta, la incidencia no es tan alta como en la infancia, aunque se considera que la LLA presenta una distribución bimodal con un segundo pico alrededor de los cincuenta años, con tendencia a aumentar de manera leve pero sostenida en este último grupo de personas (5).

En los países del tercer mundo la situación es tan o más importante. Se considera que un 75% del total de la población mundial, y un 84% de las personas menores de 15 años viven en países pobres, por tanto, el número absoluto de niños con cáncer en estos países supera en cinco veces el número de niños afectos en países desarrollados (7). La LLA también es el cáncer pediátrico más común en estas áreas del planeta, y corresponden a un tercio de los casos en esta población (31, 2).

Desde 1990 a 1997 se diagnosticaron en el Instituto Oncológico Nacional (ION) "Dr. Juan Tanca Marengo" 449 casos de leucemias, en esta enfermedad los casos de LLA constituyen el grupo mayoritario, correspondiendo al 61.9% de las leucemias (4). Además la LLA en el servicio de Pediatría Instituto es la primera causa de morbilidad con un promedio de 45 casos nuevos por año (11).

Las alteraciones citogenéticas en la LLA han sido bien descritas, en adultos y en niños, en estudios que empezaron hace más de dos décadas (5, 33, 31). De acuerdo a dichos estudios, la mayoría de casos de LLA (70-90%) presentan un cariotipo anormal, con alteraciones numéricas o estructurales.

La importancia de la citogenética radica en que la presencia de alteraciones cromosómicas específicas nos permite clasificar a los casos de LLA como de alto o bajo riesgo (34), constituyendo un factor pronóstico independiente, aún con los actuales protocolos de quimioterapia (29). Además, la citogenética constituye una pieza crucial en el tratamiento de pacientes con LLA (22), pues asiste al médico clínico en el

planteamiento de opciones terapéuticas distintas de acuerdo al resultado del examen de cada caso. De acuerdo a esto, se puede dar un tratamiento más específico, con protocolos menos agresivos a aquellos pacientes que presentan alteraciones cromosómicas relacionadas con bajo riesgo, además de permitir la búsqueda de nuevas opciones en aquellos pacientes con anomalías asociadas a respuesta refractaria a la quimioterapia habitual (30, 15).

Aún más, vale recalcar que el análisis de las anomalías cromosómicas en la LLA además de constituir una importante herramienta que nos permite clasificar el tipo de enfermedad y establecer el pronóstico y vigilancia del tratamiento, nos ayuda a alcanzar un mejor conocimiento de la biología de las leucemias (8).

En el Ecuador no es muy abundante la literatura sobre el tema, aunque no se desconoce la importancia del estudio citogenético en las neoplasias hematológicas y el cáncer en general (10, 18, 27). Las razones son varias, sin embargo la principal radica en la escasez de centros donde se realiza esta prueba. De ahí que este trabajo constituya un aporte para una descripción adecuada de las alteraciones citogenéticas en la LLA en nuestro medio, aporte que es a su vez resultado del desarrollo y puesta a punto de la técnica de estudio de cariotipos en el Laboratorio Clínico y de Genética Humana de SOLCA. Mediante este estudio se establecería, en adición, la posibilidad a mediano y largo plazo, de extender este procedimiento a otras neoplasias. El desarrollo de esta técnica, y la posibilidad de aplicarla a futuro en otros tipos de entidades, constituye justamente uno de los objetivos de esta tesis.

Leucemia linfoblástica aguda

Definición

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un desorden caracterizado por la proliferación clonal de células neoplásicas, acumulación e infiltración tisular por parte de las mismas (5).

La clasificación de esta hematopatía se basa en criterios morfológicos e inmunológicos (23).

De acuerdo a estadísticas del Ecuador, la incidencia de la LLA presenta una distribución

predominantemente infantil, con la mayoría de los casos presentados antes de la edad de quince años (11).

Etiología y patogenia de la LLA

Como en la mayoría de las neoplasias, la etiología de la LLA dista mucho de ser clara. Se han identificado varios factores de riesgo que estarían implicados en su origen, sobre todo la exposición prenatal o infantil a factores nocivos sean estos ambientales u ocupacionales: campos electromagnéticos, nitritos de la dieta, pesticidas o radiaciones ionizantes (4, 14). Sin embargo la evidencia al respecto no es contundente. En el Ecuador no existe mayor investigación en este campo.

No obstante existen datos sugestivos de que la LLA tiene un origen genético, dichos datos se apoyan en el origen clonal de las células malignas y en los diversos marcadores citogenéticos y moleculares que se han encontrado en los casos descritos (5, 33). Es decir, los eventuales factores de riesgo infligirían daños a nivel genético y estos daños serían los desencadenantes del crecimiento descontrolado y atípico de las células involucradas.

Hay dos mecanismos generales de inducción de la leucemia. El primero involucra a la activación de un proto-oncogen o a la creación de un nuevo gen de fusión que tendría propiedades oncogénicas. En ambos casos los productos derivados de estos genes alterados serían factores de transcripción, lo que sugeriría que las alteraciones, en los mecanismos protéicos que controlan el crecimiento y la diferenciación hematopoyética, tendrían un papel muy importante en la transformación leucémica. Llama la atención que varios rearrreglos genéticos que suelen encontrarse alterados en la leucemia a pesar de ser distintos, ejerzan su función en vías de transducción comunes (23).

El segundo mecanismo involucra la inactivación de genes cuyas proteínas evitan la leucemia. La activación de un proto-oncogen o la pérdida de genes supresores de tumor darían a la célula leucémica una ventaja respecto a su capacidad de proliferar o eventualmente impedirían su normal diferenciación o trastocarían su muerte celular programada. Todo ello redundaría en un crecimiento desordenado (23).

Diagnóstico y clasificación de la LLA

La LLA se la diagnostica por la presencia de más 30% de blastos en médula ósea o en sangre periférica, de acuerdo a los criterios del sistema de clasificación del Grupo de Cooperación Franco-Americano-Británico (FAB). En la más reciente clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la clasificación de enfermedades neoplásicas y de los tejidos hematopoyéticos y linfomas, un conteo de blastos por encima del 20% es suficiente para el diagnóstico de leucemia aguda (12).

La clasificación de la LLA más difundida es justamente la propuesta por el grupo de Cooperación Franco Americano Británico y se basa en su morfología (4).

- L1 Pequeño, monomorfo
- L2 Grande, heterogéneo
- L3 Tipo Burkitt

El valor de esta clasificación en cuanto al pronóstico y la aplicación de esquemas terapéuticos basados en la misma es discutido. No obstante no se han propuesto otros criterios basándose en un solo dato de laboratorio que permitan una clasificación más útil (12).

Factores pronósticos en la LLA y el rol de la citogenética

La LLA ha sido descrita como una enfermedad heterogénea por lo que una clasificación basada en un solo factor clínico o de laboratorio no ha sido posible de elaborarse hasta la fecha (12). Al momento se han establecido análisis multifactoriales que permiten obtener el valor relativo de los distintos factores pronósticos.

Existen variables clínicas y de laboratorio que se consideran cuando se debe de realizar el pronóstico de un paciente con LLA. Entre las variables clínicas tenemos: la edad, el sexo, la presencia de esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatias, aumento del tamaño del mediastino y afectación del sistema nervioso central (Anexo 1). Entre los datos de laboratorio a tener en cuenta esta el conteo de glóbulos blancos, los valores de hemoglobina, y la citogenética por nombrar los más destacados.

Anexo 1

Clasificación por grupo de riesgo de los pacientes con LLA en ION-SOLCA-95

GRUPO A: BAJO RIESGO

Edad de 18 a 24 meses

Ausencia de síndrome tumoral: hígado y bazo no pasen de una línea horizontal por el ombligo, adenopatías menores a 3 cm, paquete ganglionar menor a 5 cm.

No afectación a testículos.

No afectación del SNC (clínico o LCR)

No afectación mediastinal.

Glóbulos blancos -10.000 /mm³

Hemoglobina – 10gr/dl

Inmunofenotipo: línea B con presencia de CD 10, no marcador mieloide (CD 13, CD 14, CD 33)

Cariotipo: no anomalías de estructura, no hiploide, no tetraploide.

Objetivos: 80-85% de síndrome libre de recaídas (SLR) a 5 años para estos pacientes muy seleccionados y desprovistos de todo criterio de riesgo.

GRUPO B: RIESGO INTERMEDIO

Criterios de inclusión por exclusión de los otros 2 grupos:

- Los pacientes de este grupo podrán ser de entre 12 meses a 15 años.
- Los pacientes de 84 meses a 15 años son incluidos en el grupo B o el C.
- Los niños de menos de 12 meses y de más de 15 a los son todos incluidos en el grupo c
- Entre 12 y 84 meses los otros criterios intervienen.

Solo un criterio de los siguientes es suficiente para pertenecer a este grupo: notando que la asociación de 2 criterios particulares puede hacer pasar al niño al grupo de alto riesgo.

- Edad si es mayor a 84 meses y a 15 años
- Síndrome tumoral definido por:
 - Hígado que llega a una horizontal pasando por el ombligo
 - Bazo que llega a una horizontal pasando por el ombligo
 - Adenopatía mayor a 3 cm, o
 - un paquete ganglionar mayor a 5 cm

Se los cataloga como grupo C si:

- Síndrome. Tumoral + edad mayor a 10 años
- Síndrome. Tumoral + GB mayor a 50.000/mm³
- Síndrome. Tumoral + Hb mayor a 10gr

- Afectación testicular
- Afectación meníngea: clínica o PL mayor a 5 elementos /mm³ con presencia de blastos
- Glóbulos blancos mayor a 10.000 y menor a 100.000

Se los cataloga como grupo C si:

- GB mayor a 50.000 mm³ + Síndrome tumoral
- GB mayor a 50.000 mm³ + Hb mayor a 10gr/dL
- GB mayor a 50.000 mm³ + edad mayor a 10 años
- Hb mayor a 10gr/dL + edad mayor a 10 años
- Hb mayor a 10gr/dL + síndrome tumoral
- Hb mayor a 10gr/dL + GB mayor a 50.000

- Inmunofenotipo: ausencia de CD 10 o presencia de al menos 1 antígeno mieloide (CD 13, CD 14, CD 33) = grupo C
- Cariotipo: presencia de una anomalía de estructura. Si t (4:11), t (9: 22) haploide, tetraploide = grupo C.

Objetivos: 75-85% de SLR a los 5 años en este grupo

GRUPO C: ALTO RIESGO

Criterios de inclusión: La edad podrá ser entre 0 y 20 años.

Cumplir al menos uno de estos cinco criterios mayores

- Edad menos de 12 meses o más de 15 años
- Glóbulos blancos mayor a 100.000-mm³
- Presencia de mediastino grande
- Inmunofenotipo T definido por : sea 2 marcadores entre CD 2, CD 5, CD7 o un CD 7 aislado, pero sin CD 19, sin marcadores mieloides (CD13, CD 14, CD 33)
- Cariotipo con translocación t (9:22) y t (4:11) hipoploide (-45 cromosomas), tetraploide.

La presencia de 2 de 5 criterios menores:

- Edad mayor o igual a 10 años
- Síndrome tumoral: hígado o bazo que pase una línea horizontal a nivel del ombligo o adenopatía mayor a 3 cm o un paquete ganglionar mayor a 5 cm
- Hb mayor a 10 gramos
- Glóbulos blancos mayor a 50.000
- Presencia de al menos 2 marcadores mieloide positivos (+20%) entre CD 13, CD 14 Y CD 33
- Ciertos pacientes del grupo B (blastos más del 25% al día 21) son pasados al grupo C.

Objetivos: SRL a 65% para este grupo de pacientes muy heterogéneos que representan el 30% de los pacientes.

Contaje de glóbulos blancos

El contaje de glóbulos blancos al momento del diagnóstico es el factor determinante independiente más importante para establecer el pronóstico en todos los grupos de edad de acuerdo a ciertos estudios. Se considera un nivel de leucocitosis mayor a 100x 10⁹ (29) particularmente ominoso. Este tipo de pacientes por lo general también presentan enfermedad extramedular al momento del diagnóstico, y compromiso del SNC o testicular después de alcanzar la remisión medular. La teoría del porque un mayor contaje de leucocitos está relacionado con una enfermedad más devastadora, atribuye este hecho a la posibilidad que se presenta de desarrollar un número creciente de clones más agresivos y eventualmente más resistentes a la terapia habitual (35).

Edad

Se dice que es la segunda variable pronóstica de importancia al momento del diagnóstico. El grupo de pacientes comprendidos entre los 2 y los 6 años presentan una sobrevida mucho mejor que aquellos

pacientes con edades inferiores a dos años o mayores a diez. Los infantes con menos de 1 año tienen un pronóstico particularmente pobre, lo que se debería en parte a la ocurrencia de otros factores adversos de manera concomitante, entre ellos una elevada cantidad de leucocitos y, la mayor frecuencia de alteraciones cromosómicas que comprometen el locus MLL (locus del gen de la leucemia mieloide) en el cromosoma 11 q 23. Los adolescentes en el grupo de edades comprendidas entre los 10 a 15 años, también son catalogados como un grupo de riesgo mayor. La leucemia en los adolescentes igual que en los infantes está frecuentemente asociada a factores de mal pronóstico, incluidos una leucocitosis importante al momento del diagnóstico, un bajo índice de ADN, y presentaciones de ploidía diferentes a la hiperploidía. A más de estas asociaciones, una edad comprendida entre los 10 y los 15 años, al momento del diagnóstico de LLA, es en sí misma un factor independiente de mal pronóstico (35).

Linfadenopatía y hepatoesplenomegalia

El tamaño de los nódulos linfáticos, del hígado y del bazo, nos da una idea aproximada del volumen de la masa tumoral; por tanto no es sorprendente que existan datos que sugieren la relación de hepatoesplenomegalia o linfadenopatías masivas con un pronóstico menos alentador. Un crecimiento leve o moderado de estas estructuras parecería no tener una repercusión en el pronóstico (35).

Compromiso del sistema nervioso central

Se considera que existe compromiso del Sistema nervioso central (SNC) en la LLA cuando se reporta la presencia de 5 o más leucocitos/mL, con la presencia de blastos en el líquido cefaloraquídeo o parálisis de algún par craneal. Esta variable que está presente en un 3% de los niños al momento del diagnóstico se ha asociado significativamente con mal pronóstico, y se la ha relacionado con la presencia de otros parámetros negativos, como menor tasa de remisión después de la inducción y un riesgo alto de recaídas tanto en niños como en adultos (35).

Concentración de hemoglobina

Los pacientes que tienen un nivel de hemoglobina inferior a 10g/dL tienen una mayor tasa de

remisión post-inducción, una menor tasa de recaídas y una mayor tasa de supervivencia que aquellos que no presentan anemia al momento del diagnóstico. Esta variable parecería ser un indicador indirecto de la agresividad biológica de la leucemia. Con una enfermedad explosiva, altamente agresiva los síntomas se presentan antes de que la anemia tenga tiempo para desarrollarse (35).

Citogenética

La citogenética ha sido establecida por varios estudios como el factor pronóstico independiente más importante para esta enfermedad (29). Este parámetro ha permitido establecer grupos de pacientes que tienen un riesgo alto, moderado o bajo (anexo 1).

De acuerdo a varios reportes, la mayoría de los casos de LLA muestran un cariotipo anormal. Las alteraciones descritas han sido tanto numéricas (ploidías) como estructurales (translocaciones, deleciones, rearreglos, etcétera). En los primeros estudios de bandedo, estos cambios fueron detectados en la mitad de los pacientes, sin embargo la técnica de bandedo se ha mejorado y en los estudios más recientes las anomalías en el cariotipo se presentan en porcentajes que oscilan entre un 60-90% de los casos (24).

Las alteraciones citogenéticas, tanto numéricas como estructurales tienen significancia pronóstica (5, 33, 34). La hiperdiploidía está considerada como un factor de buen pronóstico en la mayoría de los pacientes que la portan (8), mientras que la hipodiploidía está considerada como un factor de pronóstico negativo (24). La clasificación basada en los cromosomas añade información pronóstica importante al conteo de glóbulos blancos, edad, clasificación FAB e inmunofenotipo celular (35).

En cuanto a las alteraciones estructurales, las translocaciones cromosómicas clonales han sido descritas como los más importantes factores de mal pronóstico tanto en niños como en adultos (5, 29). Entre las más frecuentes están la translocación (9;22) (q32;q11) conocida como cromosoma Filadelfia que está presente en distintos porcentajes en niños y en adultos; la t (4;11) (q21;q23) que se la ha asociada a otros variables de mal pronóstico, principalmente conteo elevado de glóbulos blancos, edad menor de 1 año y mayor de 15.

Mientras tanto la translocación más frecuente, que usualmente pasa desapercibida si no se hace un análisis ultraestructural de los cromosomas, es la t (12;21), que se ha asociado a un buen pronóstico (8, 23).

Las deleciones o translocaciones que envuelven el brazo corto del cromosoma 9 están asociadas a un nivel elevado de glóbulos blancos, masa mediastinal y otros factores de mal pronóstico (34).

Todas estas alteraciones y otras tantas que se han descrito, son las manifestaciones de alteraciones al nivel de genes que estarían implicados en la leucogénesis. De ahí la importancia de tener datos propios que nos permitan conocer cuál es el porcentaje y tipo de alteraciones citogenéticas que están presentes en el grupo de pacientes de este trabajo.

El estudio citogenético constituye una parte fundamental en la evaluación de las enfermedades hematológicas en general y de la LLA en particular y es parte del análisis rutinario al que se somete a todos los pacientes en los que se sospecha que se halla presente esta enfermedad, en todos los centros especializados del primer mundo y de otros países. El presente estudio está enfocado en la descripción de las alteraciones encontradas en los pacientes diagnosticados con LLA en el ION Dr. Juan Tanca Marengo, en un periodo de alrededor de quince meses, y correlacionar los hallazgos con los datos clínicos y de laboratorio de los mismos pacientes. Al ser SOLCA el centro de referencia de cáncer en nuestra Provincia, los resultados aquí encontrados son representativos para nuestra población.

Materiales y métodos

El estudio es prospectivo, longitudinal y descriptivo. Se tomaron en cuenta a pacientes con diagnóstico clínico de LLA, confirmados posteriormente por estudio de mielograma y biopsia, reportados por los departamentos de hematología y anatomía patológica del ION Juan Tanca Marengo. A todos los pacientes se les realizó una biometría hemática completa y un examen físico previo a su ingreso en el servicio del hospital. A los niños que se incluyeron en el estudio se les realizó la clasificación por grupos de riesgo basándose en los criterios clínicos que contempla el protocolo SOLCA 95. Estos son:

Grupo A: Edad de 1 a 7 años, ausencia de síndrome tumoral (ST): hígado y bazo que no pasen una horizontal por el ombligo, adenopatías menores a 3 cm, paquete ganglionar menor a 5 cm, no afectación del sistema nervioso central, no afectación mediastinal; glóbulos blancos menor a 10.000/mm³; hemoglobina (Hb) menor a 10g/dl.

Grupo B: Edad mayor a 84 meses (7 años) y menor a 15 años, uno de los siguientes criterios: Síndrome tumoral, afectación meníngea inicial clínica o presencia de menos de 5 elementos /mm³ en la citología (de líquido céfalo raquídeo) o presencia de blastos; GB más de 10.000/mm³; Hb menor de 10gr/mm³.

Grupo C: ciertos pacientes del grupo B: ST y edad mayor a 10 años; ST y GB mayor a 50.000, ST y Hb mayor a 10gr/mm³, GB >50.000+Hb >10gr; GB >50.000 y edad mayor a 10 años; Hb >10gr/mm³ y edad mayor a 10 años.

Se incluyó dentro de este último grupo a los pacientes con LLA FAB 3, puesto que se lo relaciona con mal pronóstico. Estos pacientes utilizan un esquema de tratamiento distinto al SOLCA 95.

Toma de muestra

Para la realización del estudio se recolectaron aproximadamente 3 ml. de médula ósea con heparina sódica, en un volumen no mayor a 0,5 ml. de anticoagulante. Las muestras posteriormente fueron conservadas a 4 grados Celcius (temperatura de refrigeración) hasta su procesamiento.

Procesamiento de las muestras

Cultivo Celular

Durante la primera fase del estudio el trabajo se centró en afinar la técnica. Los estudios cromosómicos en LLA suelen presentar dificultades y en este trabajo estas dificultades también se presentaron. Los cromosomas de médula ósea, y principalmente en LLA, suelen presentar una morfología pobre, tienden a extenderse escasamente, suelen aparecer borrosos, fusionados, con márgenes indefinidos, haciendo al estudio de bandedo dificultoso e incluso imposible (33, 18).

Las muestras fueron procesadas usando cultivo directo y la cultivos de corto plazo, sin estimulación (24 o 48 horas). Para el bandedo se utilizó la técnica de bandas G.

El medio de cultivo usado fue el RPMI 1640, suplementado con Suero Fetal Bovino (10%), antibiótico-antimicótico, L-glutamina, y Hepes buffer para controlar el pH del cultivo.

Obtención de cromosomas

Una vez efectuado el cultivo se procedía al sacrificio de la muestra, es decir a detener a las células cultivadas en metafase de mitosis, esto se conseguía agregando colchicina al medio, este producto inhibe la formación del huso mitótico y por lo tanto, la célula no puede continuar por el proceso de mitosis.

Luego de detener las células en mitosis se procedía a preparar los cromosomas, utilizando una solución hipotónica la que origina el estado turgente del citoplasma permitiendo el estiramiento de los cromosomas. Una vez efectuado este paso se procedía a la fijación de la muestra con metanol y ácido acético (Fijador Carnoy) para su posterior estudio.

El material era extendido en placas porta-objetos y la fijación del mismo se lo hacía al calor; las placas así tratadas eran teñidas con una solución de Giemsa diluida en buffer Gür, para su posterior estudio numérico, así como para la determinación del índice mitótico.

Una vez efectuado este estudio se procedía a la extensión de un mayor número de placas para el tratamiento con Tripsina y la obtención de bandas.

Análisis citogenético

La nomenclatura usada para la descripción de las alteraciones cromosómicas fue la determinada por el ISCN (International System of Chromosome Nomenclature) (9). Este indica que para los casos en los que se encuentren alteraciones estructurales de los cromosomas o hiperdiploidías es necesario encontrar al menos dos metafases con dichas alteraciones, y que se necesitan de por lo menos tres metafases para el diagnóstico de hipodiploidía. Se tomó el criterio de analizar por lo menos 20

metafases sin alteraciones para establecer el diagnóstico de un cariotipo normal.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se lo hizo mediante dos pruebas no paramétricas: la primera fue la prueba de los signos. Con ella se comparó los resultados de citogenética con los de grupos de riesgo. La correlación entre estas dos variables se la hizo utilizando la prueba de Spearman.

Resultados

Se analizaron los datos de 43 pacientes diagnosticados de LLA, mediante el procedimiento habitual, usado por el Instituto Oncológico Nacional. El rango de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 8 meses a 15 años. De esta muestra, 18 de los pacientes fueron mujeres y los 25 restantes fueron varones.

Grupos de riesgo y morfología

En la mayoría de los casos el diagnóstico morfológico fue del tipo FAB L1 (30 pacientes); mientras que, en relación al grupo de riesgo, los pacientes fueron agrupados de la siguiente forma: 16 en el grupo A de bajo riesgo, 6 en el grupo B y, 21 en el grupo C, o de alto riesgo. La clasificación en grupos de riesgo se efectuó de acuerdo a las variables clínicas, usadas en el protocolo SOLCA 95.

Citogenética en LLA

Del grupo de 43 pacientes inicialmente incluidos en el estudio, 36 presentaron resultado citogenético; en los 7 casos restantes no fue posible analizar las 20 metafases con las que se considera positivo un examen de cariotipo, debido a un bajo índice mitótico o a una pobre morfología de los cromosomas, que es una situación bastante común en esta enfermedad (18).

De los restantes 36 casos con estudio citogenético, 22 manifestaron algún tipo de alteración: 13 casos con alteraciones numéricas y 9 con alteraciones estructurales. En 14 casos se obtuvo un resultado citogenético normal.

En los casos que presentaron alteraciones numéricas, 13 en total, 3 fueron hipodiploides, con

un número inferior a 46 cromosomas. Hubo 8 casos con hiperdiploidías, 2 tuvieron un número mayor a 50 y 6 casos tuvieron un número de cromosomas de entre 47-50. En 2 casos se encontramos una anormalidad cromosómica numérica en mosaico, con varias líneas celulares que presentaban ganancia y pérdida de cromosomas.

En nuestro grupo de estudio se encontró 9 alteraciones estructurales. Se describe en este grupo también a aquellas que presentan alteraciones numéricas acompañadas de aberraciones estructurales. De ellas la translocación más frecuente fue la t (9;22) (q34;q11), conocida como cromosoma Filadelfia. Esta translocación se presentó en 5 pacientes, todas mujeres.

Entre los 4 casos restantes que presentaron alteraciones estructurales, se encontró 2 casos en los que se hallaron cromosomas marcadores. (La 44,X,mar(5%)/ 46,XX,(20%)/ 46,XX,mar(70%)/ 48,XX,+C,+mar(5%) y 50,XY,+3C,+D,+marq). Se conoce como tales a cromosomas productos de translocaciones complejas que originan cambios que resultan en una morfología que los hace irreconocibles por la citogenética clásica.

Las otras 2 alteraciones estructurales implican una ganancia en el material genético del cromosoma 14 en el otro caso se presenta una translocación recíproca entre el cromosoma 2 y el 11.

Relación con determinadas características clínicas

Clasificación de riesgo de acuerdo al protocolo SOLCA 95 y su relación con la citogenética.

Grupo A (bajo riesgo)

Entre los 16 pacientes clasificados en el grupo de bajo riesgo (grupo A del protocolo SOLCA 95) los resultados de citogenética fueron los siguientes: en 5 de ellos no se alcanzó el número de metafases requeridas para el estudio; 6 presentaron un cariotipo normal en tanto 5 pacientes presentaron alteraciones en el cariotipo; 2 presentaron hiperdiploidía, 2 presentaron alteraciones estructurales acompañados de un número

hipodiploide de cromosomas, el último presentó t (11;22) y un número hipodiploide de cromosomas.

Tabla 2

Resultados de citogenética de los pacientes clasificados como de bajo riesgo

| Nº HC | EDAD | Citogenética | FAB | SEXO |
|-----------|------|------------------------------------|-----|------|
| 2000-6177 | 7 | 46,XX | L1 | F |
| 2000-6453 | 4 | 46,XX/47,XX,+8 | L1 | F |
| 2001-3952 | 3 | N.M. | L1 | M |
| 2001-4131 | 9 | 45,XX,-6/46,XX,Ph+/46XX | L2 | F |
| 2001-5055 | 6 | 46,XX | L1 | M |
| 2001-2004 | 12 | 44,XX,t(2;11) (?;q23), -11,-15,-17 | L2 | F |
| 2001-2918 | 1 | 45,XY,-5,Dq+/46,XY | L1 | M |
| 2001-6882 | 5 | N.M. | L1 | M |
| 2001-4279 | 0,8 | N.M. | L2 | M |
| 2001-1667 | 3 | 46,XY | L1 | M |
| 2001-2033 | 5 | N.M. | L1 | M |
| 2001-4696 | 5 | N.M. | L1 | M |
| 2001-4697 | 5 | 46,XY | L1 | M |
| 2001-4766 | 2 | 46,XY | L2 | M |
| 2001-4903 | 9 | 46,XX | L1 | F |
| 2001-1171 | 4 | 50,XY,+9,+12,15,+18 | L1 | M |

Grupo B (riesgo estándar)

En cuanto a los 6 pacientes clasificados en el grupo B, los hallazgos fueron los siguientes: se encontró 2 casos con un cariotipo normal y 4 casos con alteraciones. De los casos con alteraciones, 2 fueron hiperdiploides (1 con un número mayor a 50 cromosomas y otro con un número de 48 cromosomas), 1 caso se apreció la pérdida del cromosoma 18, y en otro caso se presentó un estudio citogenético con alteraciones estructurales, en las que se incluía la t (9;22).

Tabla 3

Resultados de citogenética de los pacientes con riesgo estándar

| Nº HC | EDAD | Citogenética | FAB | SEXO |
|-----------|------|--------------------------|-----|------|
| 2000-4962 | 4 | 46,XY/48,XY,+8,+10 | L1 | M |
| 2001-3495 | 2 | 45,XX,-2/46,XX,Ph+/46,XX | L1 | F |
| 2001-3579 | 2 | 46,XX | L2 | F |
| 2001-4000 | 9 | POLIPLOIDES TODAS >50 | L1 | M |
| 2001-4463 | 2 | 46,XX | L1 | F |
| 2001-4844 | 5 | 45,XY,-18/46,XY | L2 | M |

Grupo C (alto riesgo)

Se encontraron 21 pacientes dentro del grupo de riesgo alto. En 2 de ellos no se tuvo un resultado

citogenético adecuado para el análisis, mientras que 6 presentaron un cariotipo normal, y 13 presentaron un estudio citogenético con alteraciones.

De los 13 pacientes con un cariotipo alterado, 8 presentaron alteraciones numéricas: 4 presentaron hiperdiploidías, 2 presentaron un cariotipo con alteraciones complejas, con ganancia y pérdida de cromosomas, y otros 2 presentaron hipodiploidía. Por otra parte, 5 presentaron alteraciones estructurales, 3 de ellos la t (9:22), mientras que los otros 2 restantes fueron los casos que presentaron cromosomas marcadores, a los que ya se hizo referencia en las líneas anteriores.

Tabla 4

Resultados de citogenética de los pacientes del grupo de alto riesgo

| N° HC | EDAD (años) | Citogenética | FAB | SEXO |
|-----------|-------------|---|-----|------|
| 2000-5103 | 4 | 45,XY,-7/46,XY/48,XY | L2 | M |
| 2000-6327 | 2 | 46,XX,Ph+/46,XX/Poliploides mayor a 50 cromosomas | L1 | F |
| 2001-0941 | 9 | 46,XY,Ph+ | L1 | F |
| 2001-2468 | 5 | 45,XY,-14/46,XY | L2 | M |
| 2001-2646 | 13 | 46,XX/45,XX,-21 | L1 | F |
| 2001-3305 | 11 | 46,XX | L1 | F |
| 2001-3628 | 10 | 44,X,-10,-12,+mar/46,XX,+mar/46,XX,/48,XX,+8,+18,+mar | L3 | F |
| 2001-4934 | 6 | 46,XY | L1 | M |
| 2000-5209 | 5 | 45,X,-Y/46,XY | L1 | M |
| 2000-6249 | 4 | 46,XX | L3 | F |
| 2001/2346 | 10 | 46,XY | L1 | M |
| 2001-0011 | 9 | 46,XY/47,XY,+9 | L1 | M |
| 2001-0151 | 1 | 46,XX,Ph+ | L2 | F |
| 2001-1258 | 8 | 45,X,-Y/46,XY/47,XY,+12 | L1 | F |
| 2001-1559 | 1 | 46,XX/47,XX,+8 | L1 | F |
| 2001-2296 | 5 | 50,XY,+6,+8,+11,+14,+mar | L1 | F |
| 2001-3895 | 5 | 46,XY/48,XY,+8,+13 | L1 | M |
| 2001-4064 | 14 | 46,XY | L2 | M |
| 2000-0875 | 4 | N.M. | L3 | M |
| 2001-0891 | 8 | 46,XY | L1 | M |
| 2001-2892 | 14 | N.M. | L1 | M |

Análisis estadístico

Mediante la prueba de los Signos se evaluó si las variables estudiadas (citogenética y grupo de riesgo) permitían analizar de manera semejante a la población de este trabajo. El nivel de $p = 0.05$. Los resultados calculados no arrojaron diferencias estadísticamente significativas.

Para analizar la correlación entre las variables se utilizó el Test de Spearman. El análisis de los casos

con una $r. 0.05$ (34gl) nos dio un resultado que no fue estadísticamente significativo.

Relación de la citogenética con remisión completa después de las fases iniciales del tratamiento

El dato más fidedigno para evaluar el pronóstico de un paciente con LLA es la respuesta al tratamiento (35). Es así como aquellos pacientes que tienen tasas de remisión completa y sobrevida libre de eventos más altas tienen mucho mejor pronóstico que aquellos que tienen valores inferiores. Por ello se consideró conveniente realizar la descripción de las alteraciones citogenéticas comparándola con la respuesta del grupo de estudio al tratamiento. Para la evaluación del tratamiento se consideraron dos resultados: la tasa de remisión completa después de los ciclos iniciales de quimioterapia, y la presencia de fracaso terapéutico, definida como la falta de remisión completa o la presencia de una muerte precoz. No se realizó un estudio de sobrevida debido a que el diseño de este trabajo no permite evaluar esta variable.

Se presentó fracaso terapéutico en 14 pacientes del grupo del estudio. En este grupo de pacientes se encontraron los siguientes resultados citogenéticos: en 1 de ellos no se encontró un estudio cromosómico adecuado; 4 presentaron cariotipos normales en la muestra de médula ósea y 9 presentaron aberraciones (tabla 5).

Tabla 5

Resultado de citogenética de los pacientes que tuvieron fracaso terapéutico

| HC | EDAD (años) | CITOGENÉTICA | FAB | GRUPO DE RIESGO | SEXO |
|-----------|-------------|------------------------------------|-----|-----------------|------|
| 2000-5209 | 5 | 45,X,-Y/46,XY | L1 | Alto | M |
| 2000-6249 | 4 | 46,XX | L3 | Alto | F |
| 2001-2346 | 10 | 46,XY | L1 | Alto | M |
| 2001-0011 | 9 | 46,XY/47,XY,+9 | L1 | Alto | M |
| 2001-0151 | 1 | 46,XX,Ph+ | L2 | Alto | F |
| 2001-1258 | 8 | 45,X,-Y/46,XY/47,XY,+12 | L1 | Alto | F |
| 2001-1559 | 1 | 46,XX/47,XX,+8 | L1 | Alto | F |
| 2001-2004 | 12 | 44,XX,t(2;11) (?;q23), -11,-15,-17 | L2 | Bajo | F |
| 2001-2296 | 5 | 50,XY,+6,+8,+11,+14,+mar | L1 | Alto | F |
| 2001-2918 | 1 | 45,XY,-5,Dq+/46,XY | L1 | Bajo | M |
| 2001-3895 | 5 | 46,XY/48,XY,+8,+13 | L1 | Alto | M |
| 2001-4064 | 14 | 46,XY | L2 | Alto | M |
| 2001-6882 | 5 | N.M. | L1 | Alto | M |
| 2001-4903 | 9 | 46,XX | L1 | Alto | F |

Discusión

El cáncer en la infancia cobra cada vez más importancia. Su incidencia ha ido en aumento y su impacto será cada vez mayor a medida que disminuya la morbilidad y mortalidad asociada a malnutrición, enfermedades diarreicas y respiratorias (7).

De entre las neoplasias pediátricas, la más frecuente es la LLA, dato corroborado en numerosas publicaciones de diferentes partes del mundo y del Ecuador (5, 33, 2, 11, 24).

Esta enfermedad es potencialmente curable en un alto porcentaje de casos, que oscila entre un 70-80% (33, 30, 13), lo que ha significado uno de los mayores avances dentro del campo de la oncología. Este logro se debe en gran medida a un mayor entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, del papel que cumple el posterior seguimiento de los pacientes y la búsqueda de la enfermedad mínima residual (3). En este contexto la citogenética es fundamental. En la LLA pediátrica, así como en la del adulto, el estudio citogenético tiene un papel esencial en el diagnóstico, clasificación y pronóstico, por lo que existe la necesidad de realizar estudios citogenéticos de manera rutinaria, así también, antes de realizar un abordaje terapéutico se debe tener en cuenta la información aportada por el cariotipo (34).

En el Ecuador se tiene conciencia de la importancia de esta variable dentro del estudio de las hematopatías en general y la LLA en particular (4, 18), lo que queda plasmado en el protocolo Solca 95, que es el esquema que se sigue para tratar a estos pacientes (10) (anexo 1). De ahí la importancia de realizar el presente estudio.

Los resultados de este trabajo determinaron que se encontró alteraciones en un 61% de los casos, es decir en 22 pacientes. Esto es semejante a lo reportado en la literatura, donde se establece que se hallan alteraciones a este nivel entre un 50 a 90% de los pacientes, de acuerdo a los distintos estudios (19, 1, 21, 20, 28). De estas un 36.1% corresponden a alteraciones numéricas y un 25% tratan de alteraciones estructurales (tabla 6) (gráficos 3, 4, 5,).

Gráfico 3

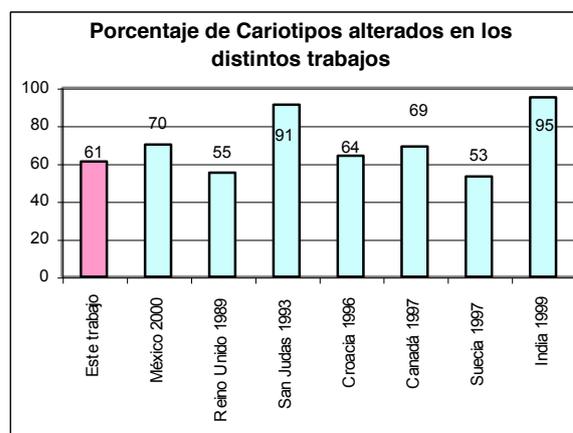


Gráfico 4

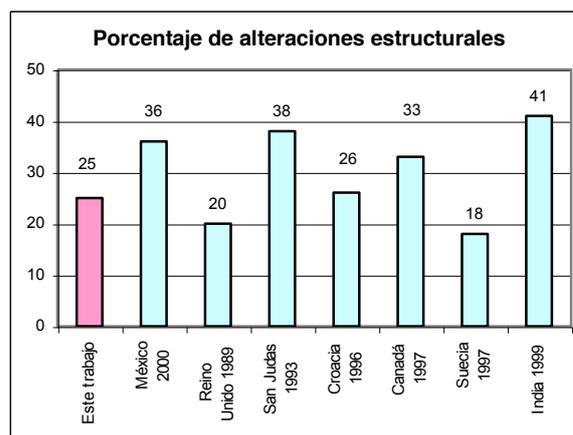


Gráfico 5

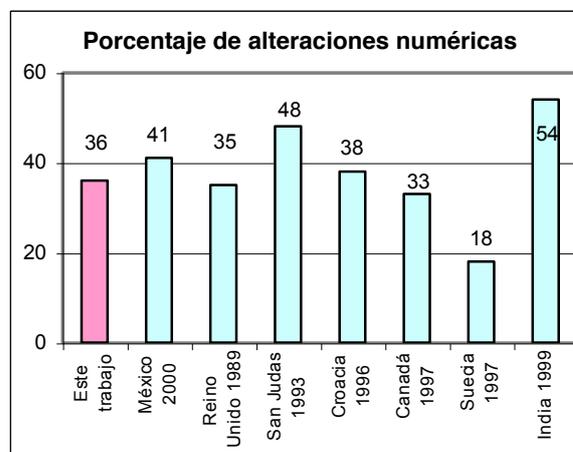


Tabla 6

Comparación de los porcentajes de los pacientes con anomalías cromosómicas encontradas en otras poblaciones y en este estudio (modificado de Pérez-Vera et al. Arch Med Reserch. 32: 202-207, 2001).

| | Este trabajo | Reino Unido 1989 | Hospital San Judas 1993 | Croacia 1996 | Canadá 1997 | Suecia 1997 | India 1999 | México 2000 |
|-----------------------------|--------------|------------------|-------------------------|--------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| Total pacientes | 36 | 80 | Revisión | 55 | 398 | 281 | 78 | 131 |
| Normal | 38.8% | 45.0% | 9.0% | 36.0% | 31.0% | 47.0% | 5.1% | 22.9% |
| Anormal | 61.1% | 55.0% | 91.0% | 64.0% | 69.0% | 53.0% | 94.9% | 77% |
| Anormalidades numéricas | 36.1% | 35.0% | 48.0% | 38.0% | 36.0% | 35.0% | 53.8% | 41.2% |
| Anormalidades estructurales | 25% | 20.0% | 38.0% | 26.0% | 33.0% | 18.0% | 41.1% | 35.9% |

En este punto cabe resaltar un hallazgo. Se encontraron 5 casos de cromosoma Filadelfia, lo que corresponde a un 13.9%, que es un porcentaje mucho mayor a lo que se reporta en la literatura internacional pero semejante a otros estudios hechos en Ecuador (4, 17). Este hallazgo es también importante por que su presencia per se da un mal pronóstico a los pacientes que lo portan. El cromosoma Filadelfia es consecuencia de la translocación recíproca entre el cromosoma nueve y el 22, lo que produce una alteración del gen ABL-BCR, que a su vez se traduce en la expresión de una proteína quimérica, causante del crecimiento desordenado y anárquico de la célula leucémica portadora de dicha alteración (6).

El hacer un estudio pormenorizado de cada una de las alteraciones halladas va más allá de los objetivos de este trabajo, no obstante se debe dejar constancia que los cambios estructurales no son al azar, es más, existen regiones específicas, puntos calientes, donde se producen las eventuales ruptura, translocaciones, deleciones y demás alteraciones; cada una de las cuales tienen implicados a uno o más genes que conlleva la producción de proteínas alteradas y redundan en el crecimiento neoplásico del clon leucémico implicado.

Aun más, vale reafirmar que la mayoría de las neoplasias humanas poseen aberraciones cromosómicas específicas íntimamente ligadas a la patogénesis del proceso maligno. No está de más decir que se han caracterizado molecularmente

varias mutaciones lo que sugiere que cambios cromosómicos adquiridos en el cáncer, frecuentemente provocan desregulación o mutación de genes involucrados en el control de la proliferación celular. En el caso de la LLA, estas mutaciones, representadas en los cambios cromosómicos, pueden ser pasos críticos en la génesis de la leucemia (17).

La caracterización de los genes implicados, y conocer sus roles en el crecimiento y desarrollo tanto normal como alterado de las células, constituyen una pieza fundamental en la comprensión del proceso del cáncer (18). Por eso es muy importante la citogenética en el estudio de las neoplasias en general y muy especialmente de la LLA.

Entrando de lleno a los resultados de este trabajo, se decidió relacionar a la citogenética con las distintas variables clínicas que tienen preponderancia en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

La variable que actualmente es la más importante en el ION-SOLCA para aplicar el esquema de tratamiento, es la clasificación por grupos de riesgo (10). Este esquema divide a los pacientes en un riesgo bajo, estándar y alto, de acuerdo a las variables clínicas y de laboratorio con las que actualmente se cuenta.

De los 16 pacientes que fueron clasificados como de bajo riesgo 3 pacientes presentaron alteraciones que es conveniente discutir. En 2 casos se presentó un cariotipo con hipodiploidía y en otro a más de presentar un cariotipo hipodiploide también se encontró el cromosoma Filadelfia, por lo que, de acuerdo al mismo protocolo Solca 95 y a lo reportado por la literatura estos pacientes deberían ser reclasificados, pues estos resultados se asocian a mal pronóstico y exigen una terapia enfocada en ese sentido (25, 16).

Situación análoga se halló en 2 pacientes del grupo de riesgo estándar. Uno con un cariotipo en mosaico, presentando en una línea celular la pérdida del cromosoma 18. En el otro caso el paciente presentó un cariotipo con varias alteraciones estructurales en las que se incluía el cromosoma Filadelfia, por lo que, de acuerdo a estos datos, se sugeriría un seguimiento más cercano de estos casos.

En cuanto al grupo de alto riesgo, se encontraron 6 cariotipos normales y 4 con hiperdiploidía, que son resultados citogenéticos que están asociados a un pronóstico relativamente bueno. Este hallazgo puede interpretarse de varias maneras. Primero se podría pensar que existen alteraciones ultraestructurales que no se aprecian con la citogenética clásica, lo cual explicaría la agresividad de la leucemia. Una segunda explicación del porqué se presentaron estos casos sería el diagnóstico tardío de la enfermedad, lo que haría que el paciente se presente con una clínica agresiva al momento del diagnóstico, a pesar de que la biología de la enfermedad en principio permitiría un tratamiento exitoso.

Una última interpretación es que en efecto estos pacientes no tienen una línea leucémica tan agresiva y están siendo tratados con demasiada severidad, lo que es parte de los problemas con este tipo de enfermedades. En este sentido, la citogenética también podría ser de gran ayuda para permitir un tratamiento más individualizado con un protocolo que suponga menos toxicidad y efectos secundarios para estos de niños (28).

El análisis estadístico de los datos arrojó resultados interesantes. Por una parte la prueba de los signos permitió interpretar que las dos variables analizadas, grupo de riesgo y la citogenética estudian al grupo de este trabajo de una manera semejante estadísticamente. Sin embargo esto no significa que exista una correlación o una secuencia causa-efecto entre las mencionadas variables. Para aclarar si existe algún vínculo se utilizó la prueba de Spearman. El resultado de esta concluyó que no existe correlación entre el Grupo de Riesgo y la citogenética. Todo esto nos indicaría que la citogenética es un dato independiente de los demás y que es necesario incluirla en el estudio de estos pacientes para tener un análisis más completo de cada caso.

El último resultado que se tomó en cuenta fue la presencia de remisión completa o de fracaso terapéutico, y a su vez describir los resultados citogenéticos implicados. Se encontró que 14 de los 43 pacientes presentaron fracaso terapéutico. La mayoría de ellos fueron catalogados dentro del grupo de alto riesgo (10 de los 14); de los 4 restantes, 2 presentaron alteraciones citogenéticas: 1 de mal pronóstico y otra de buen pronóstico. Los otros 2 tuvieron un cariotipo normal.

No obstante, a pesar de que en 6 pacientes se encontró una alteración citogenética que explicaría su mala respuesta al tratamiento, en los 7 casos restantes la citogenética no permitiría explicar el fracaso de la terapia, ya que en ellos se incluyen 3 pacientes con hiperdiploidía menor de 50 cromosomas y 4 con un cariotipo sin alteraciones, cuyo valor pronóstico es de riesgo intermedio.

Sin embargo es necesario hacer ciertas puntualizaciones. Existen factores también importantes que no se toman en cuenta para clasificar a un paciente como de alto o bajo riesgo: estos son los que relacionan con la situación social, económica y cultural de cada caso (32), de ello depende acudir a la consulta médica cuando la enfermedad aun no crea muchos estragos en la homeostasis del niño, el abandono del tratamiento, el seguir las recomendaciones médicas que se les hace, el soporte nutricional que requiere una enfermedad que conlleva un alto gasto calórico y, el cuidado para evitar las infecciones, todos factores que tiene incidencia y pueden comprometer el éxito terapéutico.

Por otra parte, haber alcanzado una remisión completa después de los ciclos iniciales del tratamiento no significa necesariamente que no se vayan a presentar recaídas, o que la supervivencia libre de eventos sea alta. Este punto es particularmente importante a tomar en cuenta en los pacientes con cromosoma Filadelfia, tres de los cuales alcanzaron una remisión completa, lo que no es raro en estos casos (34), sin embargo el hecho de portar esta alteración significa un pronóstico negativo, por lo que se tendría que presentar una atención significativa a estos pacientes e inclusive plantearse la necesidad de nuevas opciones terapéuticas para afrontar la enfermedad (6, 25).

Conclusiones

En el grupo de pacientes de este trabajo se encontró un 61% de alteraciones citogenéticas (36% numéricas y 25% estructurales). Estos datos son semejantes a los reportados por estudios de otros países (Tabla 6). La alteración estructural más frecuente fue la t (9;22) o cromosoma Filadelfia, con un porcentaje mayor a lo que se encuentra en otros trabajos del extranjero. Este hallazgo confirma un hecho ya reportado en anterioridad por estudios efectuados en el Ecuador (4, 32).

La citogenética es un factor pronóstico independiente que permite un estudio más completo en los pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA. La citogenética es una herramienta que permite la clasificación de algunos pacientes en un grupo de riesgo determinado sin ella podrían recibir un tratamiento inadecuado. Con ello se puede instaurar un tratamiento más específico y un pronóstico más fidedigno.

Recomendaciones

Realizar un examen citogenético de manera rutinaria al momento del diagnóstico de los niños con LLA.

Monitorizar el efecto del tratamiento de la LLA con análisis periódicos de citogenética en muestra de médula ósea, cada vez que se concluya un ciclo del tratamiento.

Redefinir los protocolos de tratamiento en la LLA aplicados a los pacientes, sobre la base de la información que el laboratorio de genética provee al médico clínico, para dar una terapia menos agresiva a los pacientes que tienen translocaciones asociadas a buen pronóstico y plantear protocolos más intensivos, que incluso podrían incluir la necesidad de trasplante de médula ósea, en aquellos pacientes con alteraciones citogenéticas asociadas a mal pronóstico, corroboradas por variables clínicas que también tengan un pronóstico negativos.

Continuar con el estudio citogenético en esta hematopatía para poder contar con un universo mayor que permita una mejor caracterización de la población con LLA pediátrica en el Ecuador.

Incluir en el entrenamiento de los médicos y estudiantes de medicina, especialmente en el área de pediatría y hemato-oncología, el conocimiento de citogenética y sus implicaciones en la fisiología y la clínica de las diferentes enfermedades.

Referencias bibliográficas

1. Amare P, Gladstone B, Varghese C, Pai S, Advani S: Clinical significance of cytogenetic findings at diagnosis and in remission in childhood and adult acute lymphoblastic leukemia: experience from India. *Cancer Genet Cytogenet* 110 (1): 44-53, 1999

2. Cabrera M, Campbell M, Quintana J, et al: Significado clínico y frecuencia de la alteración genético-molecular 11q23/MLL en lactantes con leucemia aguda en Chile. *Rev Med Chile* 129: 634-642, 2001
3. Cavé H, Van Der Werff ten Bosh J, Suciú S, et al: Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 339: 591-598, 1998
4. Cedeño M, Freire H, Ruiz J: Cromosoma Philadelphia: valor diagnóstico en los Pacientes con LLA y LMC del ION SOLCA. *Oncología* 11: 219-236, 2001
5. Fader S, Kantarjian HM, Talpaz M, Estrov Z: Clinical significance of cytogenetic abnormalities in adult acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 91: 3995, 1998
6. Gauwerky CE, Croce CM: Molecular Genetics and Cytogenetics of Hematopoietic Malignancies. En: Mendelsohn J, Howley P, Israel MA, Liotta LA eds. *The Molecular Basis of Cancer*, Philadelphia, WB Saunders 31-32, 1995
7. Guerchicott E, Gonzáles A: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el niño. *Oncología* 8: 300-307, 1998
8. Harrison C: The detection and significance of chromosomal abnormalities in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood Reviews* 15: 49-59, 2001
9. ISCN (1995): An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. F Mitelman, ed S Karger, Basel.
10. Jiménez S, Paulson G, Espín C, et al: Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda: resultados del protocolo Solca 95 en el servicio de Pediatría del Instituto Oncológico Nacional de Guayaquil, desde noviembre de 1995 a noviembre de 2000. *Oncología* 11: 181-186, 2001
11. Jiménez S, Paulson G: Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda: resultados del protocolo SOLCA 95 en el servicio de Pediatría del Instituto Oncológico Nacional de Guayaquil, desde noviembre de 1995 a noviembre de 2000. Tesis presentada a la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guayaquil para la obtención el Título de Especialista en Oncohematología Pediátrica, 2001

12. Lai R, Hirsch-Ginsberg C, Bueso-Ramos C: Pathologic Diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemia *Hemat Oncol Clin North Am* 14, 2000
13. Levit L, Lin R: Biology and treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. *West J Med* 164: 143, 1996
14. Mesera G, Conter V, Rizzaro C, et al: Childhood Acute lymphoblastic leukemia. *Oncología* 8: 309-317, 1998
15. O'Dwyer M: Multifaceted approach to the treatment of Bcr-Abl-Positive Leukemias
16. Ottman OG, Hoelzer D: The ABL tyrosine kinase inhibitor STI571 (Glivec) in Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia- promises, pitfalls and possibilities. *Hematol J* 3: 2-6, 2002
17. Paz y Miño C, Burgos R, Morillo S et al: BCR-ABL rearrangement frequencies in chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia in Ecuador, South America *Cancer Genet Cytogenet* 132: 65-67, 2001
18. Paz y Miño C, Sánchez M, Arévalo M, et al: Estudio cromosómico en leucemia linfoblásticas agudas. *Rev Fac Ciencias Médicas Universidad Central del Ecuador, Quito* 26: 15-19, 2001
19. Pére-Vera P, Mújica-Sánchez M, Carnevale A, et al: Cytogenetics in Acute Lymphoblastic Leukemia in Mexican Children: An Institutional Experience *Arch Med Reserch* 32: 202-207, 2001
20. Perkins D, Brennan S, Carstairs K, et al: Regional Cancer Cytogenetic: A Report on 1,143 Diagnostic Cases *Cancer Genet Cytogenet* 96: 64-80, 1997
21. Petkovic I, Josip K, Nakic M, Kastelan M: Cytogenetic, Cytomorphologic and Immunologic Analysis in 55 Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 88: 57-65, 1996
22. Pui C-H, Evans WE: Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 339: 609-614, 1998
23. Pui C-H: Acute lymphoblastic leukemia *Pediatr Clin North Am* 44: 831-842, 2000
24. Pui C-H: Childhood leukemias. *N Engl J Med* 332: 1618-1630, 1995
25. Radich J: Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia. *Hemat Oncol Clin North Am* 15, 2001
26. Robinson D: Childhood Leukemia: Understanding the significance of Chromosomal Abnormalities *J. Pediatric Oncology Nursing* 18: 111-123, 2001
27. Ruiz J, Burgos R: Citogenética y Cáncer. Informe Preliminar de la Experiencia en el ION Solca. *Oncología* 11: 187-189, 2001
28. Schmiegelow K: Individualized cancer treatment. Ilustrated by acute lymphoblastic leukemia in children. *Ugeskr Laeger* 19: 1062-1066, 2001
29. Secker-Walker LM, Prentice HG, Durrant J, et al: Cytogenetics adds independent prognostic information in adults with acute lymphoblastic leukemia on MRC trial UKALL XA. *Br J Haematol* 96: 601, 1997
30. Tchesells JM, Harrison CJ, Vora AJ, et al: Treatment of infants with lymphoblastic leukemia: results of the UK Infant Protocols 1987-1999. *Br J Haematol* 117: 306-314, 2002
31. The Groupe Francais de Cytogenetique Hematologique: Cytogenetic abnormalities in adult acute lymphoblastic leukemia: Correlations with hematologic findings and outcome. A collaborative study fo the Groupe Francais de Cytogenetique Hematologique. *Blood* 87: 3135, 1996
32. Viana M, Ferreira R, De Oliveira M, et al: Nutricional and socio-economic status in the prognosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 86: 113-120, 2001
33. Wetzler M, Dodge R, Mrózek K, et al: Prospective Karyotype Analysis in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: The cancer and Leukemia Group B Experience *Blood* 93: 3983-3993, 1999
34. Wetzler M: Cytogenetics in adult acute lymphoblastic leukemia. *Hemat Oncol Clin North Am* 14, 2000
35. Whitlock J, Gayno P: Acute Lymphoblastic Leukemia. En Lee Gr, Foester eds. *Wintrobe' Clinical Hematology*. Lippincott, Williams and Wilkins 248-254, 1999

Dr. Héctor Zambrano Manrique
E-mail: heczambrano@hotmail.com

Comportamiento de la microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 y su respuesta al tratamiento

Behavior of the microalbuminuria in diabetes mellitus type 2 and its answer to the treatment

Mercedes Chimbo Jiménez *
Jannina Arrese Vilche *
Angel Salazar Orlando **

Resumen

Objetivo: demostrar que la microalbuminuria es un marcador precoz para detectar lesión renal incipiente y corroborar que el tratamiento con IECA mejora la función renal en diabéticos mellitus tipo 2.

Tipo de estudio: retrospectivo, longitudinal, descriptivo, 5 años (1996-2000) con un universo de 113 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Resultados: el grupo de edad de presentación de la diabetes fue de 30 a 87 años, con predominio del sexo masculino, con un tiempo de evolución de 5 a 30 años, encontrando a 37 pacientes (33%) con antecedentes familiares de diabetes. Entre los parámetros de control utilizados tenemos control de microalbuminuria con rangos entre 10 y 100mg/lt, frecuencia de controles (promedio 3 a 4 al año) y su primera determinación a los 13.7 años de diagnosticada la enfermedad.

Observamos que en pacientes con microalbuminuria al añadir al control glicémico un inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), las cifras de microalbuminuria disminuyeron hasta negativizarse al término del estudio, lo que no ocurrió con aquellos pacientes que no recibieron un IECA.

Conclusión: concluimos que la microalbuminuria constituye un marcador predictivo de nefropatía diabética y su aparición es rara antes de los 5 años de evolución de la diabetes, además el buen control glicémico más un IECA influye notoriamente en el desarrollo de microalbuminuria y a su vez en la prevención de nefropatía establecida.

Palabras claves: microalbuminuria, nefropatía diabética, inhibidores enzima convertidora de angiotensina (IECA), diabetes mellitus.

Summary

The objective of this research is to demonstrate that the microalbuminuria is a precocious indicator to detect incipient and to corroborate that the treatment made by IECA improves the renal function in diabetes mellitus type 2.

A retrospective research was made based in five years, with 113 diabetes mellitus type 2 patients at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital.

Results: The age group presentation of diabetes was from 30 to 87 years old, taking into account the male sex with a time evolution from 5 to 30 years; 37 patients (33%) were found with familiar backgrounds of diabetes. Between the control parameters used, we have the microalbuminuria control between ranges of 10 and 100mg/lt. The control frequencies found on average were from 3 to 4 per year, and its first determination is about 13,7 years old of being diagnosed the disease.

We notice that adding to the glicemic control one dose of IECA in patients with microalbuminuria, the microalbuminuria decreased until being negative at the end of the research analysis but it did not happen to those patients who did not receive the IECA doses.

We concluded that the microalbuminuria constitute a predictive indicator of Diabetic Nephropathy and its appearance is stranger from the 5 years of the diabetes evolution, besides the good glicemic control plus one dose of IECA influence flagrantly in the microalbuminuria development and at the same time it prevents the established Nephropathy.

Introducción

La nefropatía diabética es una de las complicaciones tardías de la DM (diabetes mellitus) más frecuente en nuestro país y que involucra características clínicas y morfológicas asociadas directamente con el cuadro metabólico del paciente y la predisposición genética (8, 9, 16). Del 20 al 40% de pacientes DM tipo 2 desarrollan nefropatía diabética (ND) y de estos un 20% llegan a insuficiencia renal terminal al cabo de 20 años (4, 13, 15, 17). La MA (microalbuminuria) se define como la excreción de proteínas en orina que fluctúa entre 20 a 200mcg/min o 30 a 300mg/24h. Los pacientes con estos niveles de MA tienen un alto riesgo de desarrollar proteinuria 5 años después de la aparición de la MA. Por lo tanto se recomienda hacer el control de MA en el momento del diagnóstico y anualmente (5, 16). La MA es considerada un marcador importante en el desarrollo de enfermedad renal y marcador temprano de mortalidad. Aparece especialmente cuando existe un estado de hiperglicemia de larga data e hipertensión arterial. De ahí que el control glicémico (115 a 140 mg/dl), HbA1c inferior al 10%, la restricción proteica en la dieta (menor a 0,6g/kg/d) y tratamiento antihipertensivo (menores a 130/80 mmHg) son importantes en la prevención del desarrollo de fases iniciales de nefropatía, enlenteciendo el deterioro de la función renal y además disminuye la incidencia de accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, incluso en pacientes diabéticos normotensos (6, 14, 18).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo que comprende desde el año 1996 al 2000, en el hospital Teodoro Maldonado Carbo del IESS, donde se recabaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y con controles de MA en universo de 113 pacientes. Las variables estudiadas fueron: sexo, edad, tiempo de evolución de diabetes, antecedentes familiares, frecuencia de determinación de MA, DCE, control glicémico, esquema de tratamiento instaurado. Se excluyeron del estudio pacientes con antecedentes de HTA, nefropatía establecida, insuficiencia renal, hipotiroidismo, pacientes en programas de diálisis, hepatopatía crónica, VIH positivo y diabéticos descompensados. Los indicadores estadísticos utilizados: promedio, media, sumatoria, porcentajes, barras y estudio de campo.

Resultados

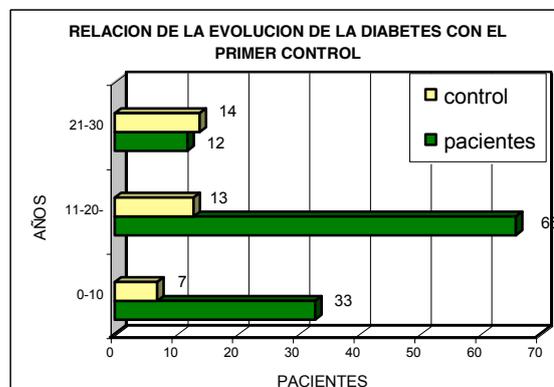
En este estudio se determinó que el grupo de edad de presentación de DM varía entre 30 a 87 años, siendo más frecuente entre los 40 a 70 años, de los cuales 52 pacientes (46%) son mujeres y 61 son varones (63.9%) (tabla 1).

Tabla 1
Relación del sexo y edad

| Edad | Sexo | | Total de pacientes |
|-------|------|----|--------------------|
| | H | M | |
| 30-40 | 3 | 2 | 5 |
| 41-50 | 16 | 17 | 33 |
| 51-60 | 21 | 11 | 32 |
| 61-70 | 15 | 18 | 33 |
| 71-80 | 5 | 4 | 9 |
| 81-90 | 0 | 1 | 1 |

El tiempo de evolución de enfermedad varía entre 5 a 30 años con un promedio de 14.5 años. Sólo 37 casos (33%) presentaron antecedentes familiares de diabetes. Además a 30 pacientes (26%) se le realizó depuración de creatinina endógena (DCE) con valores oscilantes entre 20 a 80mg/min, siendo el primer control de este parámetro a los 15.3 años de haber iniciado su enfermedad y con 2 o 3 controles durante todo el tiempo de estudio. Se encontró que el 66% de pacientes tuvieron su primer control de MA a los 13,7 años de diagnosticada la enfermedad (gráfico 1), la frecuencia de detección de MA con valores que oscilaban entre 10 a 100mg/lt. fue la siguiente: 40 casos tuvieron 4 controles al año seguido de 34 casos que tuvieron 3 controles por año, es decir que un 82% se realizaron entre 3 a 4 controles por año.

Gráfico 1



Los esquemas de tratamiento instaurados fueron: ADO + dieta (46 casos), los cuales mejoraron su

MA de 50mg/Lt iniciales a 30mg/Lt en un lapso de cuatro años ,pero en el último año volvió a subir a 30mg/Lt (gráfico 2); ADO + IECA + dieta (26 casos) el cual modificó satisfactoriamente los valores de MA 100mg/Lt iniciales llegando a negativizarse en un lapso de dos años, manteniéndose así hasta el término del estudio (gráfico 3). Iguales resultados se encontraron al añadir a este último esquema el ácido acetilsalicílico (ASA) en 13 casos (gráfico 4).

Gráfico 2

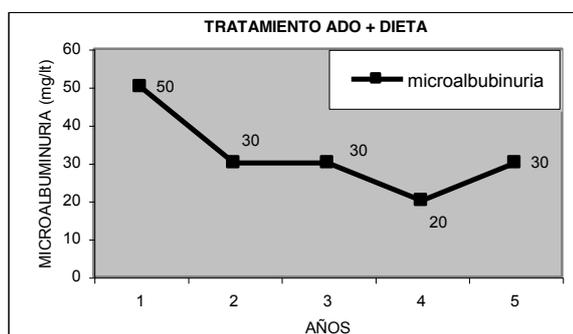


Gráfico 3

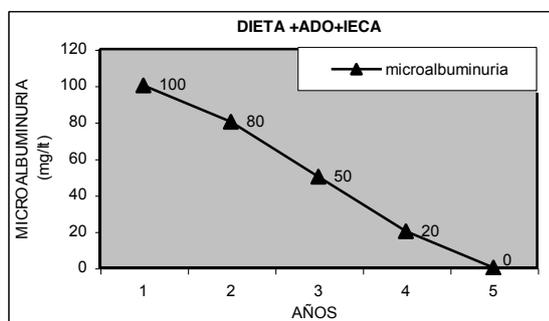
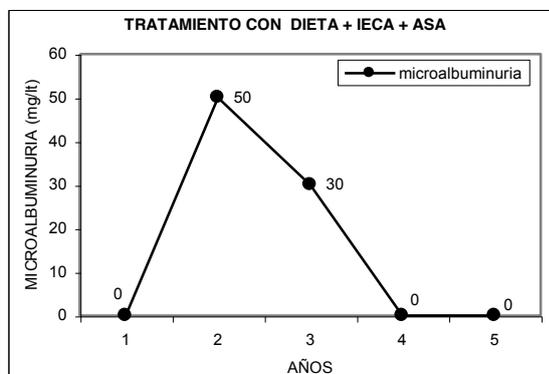


Gráfico 4



En 8 pacientes cuyo esquema terapéutico fue dieta + IECA + NPH sus valores iniciales MA fueron de

30mg/Lt, negativizándose en dos años pero volvieron a subir a 10mg/Lt al final del estudio.

Discusión y conclusión

Se puede observar en este trabajo retrospectivo que la edad de presentación de la diabetes fue de 40 a 70 años, lo que se correlaciona con la literatura médica que manifiesta que la edad de presentación es de 50 a 60 años. En este estudio el sexo más afectado es el masculino aunque es bien conocido que la DM no tiene predilección por un sexo en especial, siendo la proporción de afectación de 1:1 hombre – mujer; sin embargo esto se puede explicar ya que al servicio de la Seguridad Social acude una mayor población masculina que femenina (7). Otro dato importante encontrado es que el tiempo de evolución de la DM tiene un promedio de 14.5 años, lo que indica que la DM se ha convertido en una enfermedad de manejo crónico. La determinación de MA principal parámetro de control en este estudio. El 66% de pacientes de nuestro universo se realizaron la primera determinación de MA entre los 11 a 20 años de diagnosticada la DM con un promedio de 13.7 años, cuando lo ideal es realizarlo en el momento del diagnóstico y luego anualmente (10). Esto podemos explicarlo por el hecho de que este examen es relativamente nuevo en el hospital (con 5 años de vida), por lo tanto los pacientes no tiene registros anteriores, los cuales nos permitan un seguimiento más efectivo del progreso de su enfermedad. Sin embargo el 82% de los pacientes se realizaron entre 3 a 4 controles por año durante estos 5 años de estudio. De los esquemas terapéuticos utilizados encontramos que aquellos pacientes en donde se les instauró un IECA sus cifras de MA disminuyeron hasta llegar a negativizarse al término del estudio . Según la literatura el uso de los antagonistas de los receptores ATI de la angiotensina II (ARA II) son más eficaces que los IECA (1,11,12,19) pero en nuestro medio especialmente en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo se ha utilizado los IECA por razón costo.

Concluimos que la MA es un marcador predictivo del desarrollo de ND, así como de sus complicaciones, y es que en realidad existe una correlación importante entre la presencia de MA, el tiempo de evolución de la diabetes y el control metabólico del paciente. Dentro de lo observado es raro encontrar MA antes de los 5 primeros años de

evolución de la diabetes y que la positividad de MA es más frecuente en los sujetos con 12 años de evolución de la DM. También que la combinación dieta + control glicémico + IECA influyen positivamente en los valores de MA y con esto a la prevención de nefropatía incipiente, logrando confirmar la acción nefroprotectora de los IECA al negativizar los valores de MA en estos pacientes (2, 3, 18).

Recomendaciones

- Fomentar la medicina preventiva con la creación de programas de educación de fácil acceso para el paciente y la familia, médicos generales y otros especialistas.
- Incentivar al cambio de estilo de vida del paciente como son el abandono del tabaco, evitar la obesidad, el sedentarismo, entre otros, ayudando a enlentecer el progreso de la enfermedad y la aparición temprana de complicaciones.
- La instauración de medidas preventivas como es el estricto control glicémico, de presión arterial, del peso, descenso de lípidos, así como el uso de IECA en cuanto aparezca MA incluso en ausencia de HTA, al igual que una evaluación anual de DCE y MA.
- La capacitación al personal médico para la derivación oportuna del paciente al especialista. Sólo así se logrará disminuir el ascenso que esta teniendo la ND en nuestro medio y dejar de convertirse en la epidemia de los centros de diálisis en nuestro país.

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association: Standards of Medical Care For Patients With Diabetes Mellitus. Diabetes Care, USA 21: S23-S31, 1998
2. Anales of Internal Medicine: Prevención de Nefropatía Diabética con inhibidores de ECA es una estrategia costo efectiva 219-223, 1999
3. Andersen AR, et al: Diabetic nephropathy in Type II: an epidemiological study. Diabet, USA 25: 496-501, 1983
4. Bennett PH, et al: Screening and management of microalbuminuria in patients with Diabetes Mellitus. Am J Kidney Dis, 25:107-112, 1995
5. Chiasson JL, et al: Diabetes. Rev Clin Pract, USA 14 (suppl 2): S47-S52, 1991

6. Cooper ME: Renal protection and angiotensin converting enzyme inhibition in microalbuminuric type I and type II diabetic patients. J Hipertension, USA 14 (suppl. 6): 11-14, 1996
7. De Alvaro MF, et al : Nefropatía diabética. Rev Medicine, USA 8 (19): 1001-1008, 2000
8. Diabetolog Nytt: Metalloproteinase-9 predicts microalbuminuria. Am J Kidney Dis, 32: 544-550, 1998
9. Gall MA, et al: Albuminuria and poor glycemic control predicts mortality in NIDDM. Diabetes, USA 44: 1303-1309, 1995
10. Licea ME, et al: Efecto nefroprotector a corto plazo del captopril en Diabéticos tipo 2 con Microalbuminuria. Rev Cub Endocrinol 22: 25-30, 1995
11. Mathiesen ER, et al: Randomised controlled trial of term efficacy of captopril on preservation of kidney function in normotensive patients with insulin dependent diabetes and microalbuminuria. Rev Br Med J 319: 24-25, 1999
12. Olivarius NDF, et al: Epidemiology of renal involvement in newly diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Diabetes Care, USA 36: 1007-1016, 1997
13. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH et al: Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other anti-hypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care, USA 23: 888-892, 2000
14. Pallardo LF: Complicaciones Microangiopáticas de la Diabetes Mellitus. Rev Medicine, USA 7 (47): 2087-2094, 1998
15. Parving HH, et al: Diabetic Nephropathy in Brenner. 1ª ed, Ed The kidney, Philadelphia, Saunders, 1864-1892, 1996
16. Rabkin R, et al: Renal Hypertrophy and Kidney Disease in Diabetes Metabolism. Reviews, USA 12: 217-241, 1996
17. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología Núcleo del Guayas: Manual de Procedimientos en Diabetes Mellitus. 1ª ed, Ed Campos, Ecuador 71-76, 2000
18. UK Prospective Diabetes Study group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. Br Med J 317: 713-720, 1998
19. UK Prospective Diabetes Study group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. Br Med J 317: 703-713, 1998

Dra. Jannina Arrese Vilche

E-mail: jani_arrese@hotmail.com

mercedesjc30@hotmail.com

Teléfono: 593-04-2827600; 097134873

Epidemiología del parto pretérmino y su repercusión en la morbi-mortalidad neonatal registrados en el hospital “Dr. Verdi Cevallos Balda”. Enero-mayo 2002

Epidemiology of the childbirth pretérmino and their influence in the health neonatal record in the hospital “Dr. Verdi Cevallos Balda”. January-May 2002

Nivea Vallejo Valdivieso *
Jimmy Chinga Sampedro **
Mariela Sánchez Macías ***
Rosaura Tumbaco García ***

Resumen

Tipo de estudio: Se realizó estudio descriptivo, prospectivo en el hospital provincial docente “Dr. Verdi Cevallos Balda” de la ciudad de Portoviejo, durante el período comprendido desde el 1° de enero al 31 de mayo de 2002.

Objetivo: Reconocer la epidemiología del parto pretérmino y su influencia en la salud neonatal. Se evaluaron a 60 pacientes embarazadas que presentaron parto pretérmino y es aquel que ocurre entre los 28-36,6 semanas de gestación. La información de cada una de ellas fue registrada en un formulario, en el que se incluyeron variables tales como: factores de riesgo, factores etiopatogénicos, causalidad de la morbilidad del recién nacido pretérmino y la mortalidad asociada a esta patología.

Resultados: Revelan que de los 1.887 partos que ocurrieron durante este período el 6% fueron pretérmino y contribuyeron con el 3,2% de los partos vaginales y el 2,9% de las cesáreas. Entre los factores de riesgo materno encontramos que la frecuencia fue mayor para los pacientes con ocupación ambulatoria, escolaridad primaria, espacio intergenésico menor de 2 años, talla menor de 1,50 cms y el antecedente de partos pretérminos. Como factores etiopatogénicos de importancia se destaca la ruptura precoz de membranas, posiblemente originada por la corioamnionitis producto de una infección vaginal no detectada o no tratada a tiempo.

Conclusiones: Las principales causas de la morbilidad neonatal fueron: enfermedad de membrana Hialina y la asfíxia perinatal. La mortalidad asociada al parto pretérmino fue del 18%, de ahí la importancia de identificar precoz y oportunamente los factores de riesgo que permitan inhibir el trabajo de parto pretérmino con la consiguiente disminución de la mortalidad neonatal y de mortinatos.

Palabras claves: parto pretérmino, morbilidad, mortalidad.

Summary

With the objective of recognizing the epidemiology of the childbirth pretérmino and their influence in the Health neonatal, was carried out a descriptive, prospective study, in the provincial Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda of the city of Portoviejo, during the period understood from the 1 January up to May 31 the 2.000.

They were evaluated 60 pregnant patient that presented childbirth pretérmino that happens among 28 o'clock to 36,6 weeks of gestation. The information of each one of them was registered in a form, in which you/they included such variables as: factors of risk, factors etiopatogénicos of the childbirth pretérmino; causation of the morbilidad of the recently born pretérmino and the mortality associated to this pathology.

The results of the study reveal that of the 1887 childbirths that happened during this period 6% they were pretérminos and they contributed with 3,2% of the vaginal childbirths and 2,9% of the Caesarean operations. Among the factors of maternal risk, we find that the frequency was bigger for the patients with ambulatory occupation, primary escolaridad, I space intergenésico smaller than 2 years, it carves smaller than 1,50cms and the antecedent of childbirths pretérminos. As factors etiopatogénicos of importance stands out precocious the rupture of membranes, possibly not originated by the corioamnionitis product of a vaginal infection detected or not tried on time. The main causes of the morbilidad perinatal were the Breathing Distrés and the asphyxia perinatal.

The mortality associated to the childbirth pretérmino was of 18%, of there the importance of identifying precocious and appropriately the factory of risk that allow to inhibit the work of childbirth pretérmino with the rising decrease of the mortality neonatal.

36 * Médico Cirujano. Universidad Técnica de Manabí. Docente Facultad Ciencias de la Salud- Universidad Técnica de Manabí
** Médico Cirujano. Universidad Laica Eloy Alfaro de Manta, Ecuador
Posgradista Anestesiología Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Hospital Luis Vernaza, Ecuador
*** Médico Cirujano. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Introducción

A pesar de que en países desarrollados el control prenatal es una práctica habitual, la incidencia del parto pretérmino en Europa y los Estados Unidos es del 6% (1). Cifra que no ha cambiado y más bien va en aumento, ya que la tecnología intensiva neonatal para niños pretérminos no ha podido evitar que estos neonatos tengan graves problemas en el momento de nacer o para el resto de la vida, constituyéndose en una difícil situación de vida para el niño y sus padres.

El parto pretérmino, se lo define como el parto que se produce en pacientes con embarazos desde los 28 a 36,6 semanas y que se caracteriza por el inicio de contracciones uterinas de por lo menos una en 10 minutos y una constante dilatación y borramiento del cuello uterino presentes en dos exámenes sucesivos (2).

La literatura mundial identifica como factor etiopatogénico materno, que mayor porcentaje de parto pretérmino ocasiona, a la ruptura prematura de membrana debido generalmente a infecciones vaginales afectando la integridad vital del producto, y por lo tanto aumenta la morbi-mortalidad (3). La enfermedad de membrana hialina se presenta con mayor frecuencia en el recién nacido pretérmino, lo que incrementa la morbi -mortalidad neonatal (4).

De ahí la importancia de reconocer la epidemiología del parto pretérmino en el hospital "Dr. Verdi Cevallos Balda" de Portoviejo y dentro de ésta los principales factores de riesgo materno, los factores etiopatogénicos del parto pretérmino, la morbilidad del recién nacido pretérmino y la mortalidad asociada a esta patología.

Objetivos

- Determinar la incidencia del parto pretérmino y su influencia en la atención del parto.
- Reconocer los principales factores de riesgo materno relacionados con el parto pretérmino.
- Identificar los factores etiopatogénicos más frecuentes en el parto pretérmino.
- Reconocer la morbilidad neonatal asociada al parto pretérmino.
- Determinar la mortalidad del recién nacido pretérmino al egreso hospitalario.

Materiales y métodos

El trabajo es el resultado de un estudio descriptivo, prospectivo del 1 de Enero al 31 de Mayo del 2002, con el fin de conocer la epidemiología del parto pretérmino y su repercusión en morbi-mortalidad neonatal registrados en el hospital Dr. Verdi Cevallos Balda de Portoviejo que es docente y asistencial que se tomo como universo a 60 pacientes que presentaron parto pretérmino. Las fuentes de información fueron las historias clínicas y la información recogida de cada paciente que presentó parto pretérmino mediante fichas especialmente diseñadas para la recolección de datos con las variables motivo del estudio como son: Incidencia, factor de riesgo materno, factor etiopatogénico, morbilidad neonatal, mortalidad del recién nacido pretérmino al egreso. El método empleado fue científico – investigativo.

Resultados

Tabla 1

Incidencia del parto pretérmino

| Atención del parto | Total de parto | | Partos pretérminos | | % PPT Total parto |
|--------------------|----------------|-----|--------------------|-----|-------------------|
| | N° | % | N° | % | |
| Vaginal | 1381 | 73 | 45 | 75 | 3.2 |
| Cesárea | 506 | 27 | 15 | 25 | 2.9 |
| Total | 1887 | 100 | 60 | 100 | 6.1 |

Del total de los partos atendidos en el hospital Dr. Verdi Cevallos Balda de Portoviejo, el 6,1% corresponde a partos pretérminos, de los cuales el 3,2% tuvieron terminación por vía vaginal y el 2,9% por cesárea.

Tabla 2

Distribución según factor de riesgo materno: edad

| EDAD | N° Pacientes | % |
|--------------------|--------------|-----|
| Menores de 18 Años | 11 | 18 |
| 19 - 34 Años | 40 | 67 |
| Mayores de 35 Años | 9 | 15 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

El 67% de embarazadas que presentaron parto pretérmino tuvieron edades entre 19 y 34 años y el 18% fueron menores de 18 años.

Tabla 3

Distribución según factor de riesgo materno: ocupación

| OCUPACIÓN | N° Pacientes | % |
|----------------|--------------|-----|
| Ambulatoria | 56 | 90 |
| No Ambulatoria | 4 | 10 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

El 90% de las embarazadas tienen ocupación ambulatoria.

Tabla 4

Distribución según factor de riesgo materno: procedencia

| Procedencia | N° Pacientes | % |
|-------------|--------------|-----|
| Urbana | 31 | 52 |
| Rural | 29 | 48 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

Mujeres con parto pretérmino, el 52% habitan en el área urbano y el 48% en área rural.

Tabla 5

Distribución según factor de riesgo materno: escolaridad

| Escolaridad | N° Pacientes | % |
|-------------|--------------|-----|
| Primaria | 49 | 82 |
| Secundaria | 6 | 10 |
| Superior | 5 | 8 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

Tabla 6

Distribución según factor de riesgo materno: talla

| Talla CM | N° Pacientes | % |
|------------------|--------------|-----|
| Menor de 150 cm. | 27 | 45 |
| 151 – 165 cm. | 29 | 48 |
| Mayor de 166 cm. | 4 | 7 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

Se observa que el 48% de las embarazadas con parto pretérmino tuvieron talla de 1,51 a 1,65cm y un importante 45% tuvieron menor de 1,50cm.

Tabla 7

Distribución según factor de riesgo materno: espacio intergenésico

| Espacio intergenésico | N° Pacientes | % |
|-----------------------|--------------|-----|
| Menor de 2 años | 28 | 80 |
| Mayor de 2 años | 7 | 20 |
| TOTAL: | 35 | 100 |

El espacio intergenésico menor de 2 años representa el 80% en las embarazadas de nuestro estudio.

Tabla 8

Distribución según factor de riesgo materno: control prenatal

| Control prenatal | N° Pacientes | % |
|------------------|--------------|-----|
| Óptimo | 2 | 3 |
| Mínimo eficiente | 13 | 22 |
| Deficiente | 45 | 75 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

El 75% de los pacientes tuvieron un control prenatal deficiente, el 22% tuvieron control mínimo eficiente, y el 3% control óptimo durante el embarazo.

Tabla 9

Distribución según factor de riesgo materno: antecedentes obstétricos

| Antecedentes obstétricos | N° Pacientes | % |
|----------------------------|--------------|-----|
| Abortos | 17 | 77 |
| Partos pretérminos previos | 5 | 23 |
| TOTAL: | 22 | 100 |

Las embarazadas que tuvieron parto pretérminos el 77% presentaron antecedentes de abortos anteriores y el 23% de partos pretérminos previos.

Tabla 10

Distribución según factor etiopatogénicos del parto pretérmino

| Factores etiopatogénico | N° Pacientes | % |
|---------------------------------------|--------------|-----|
| Ruptura precoz de membrana | 32 | 53 |
| Infección de vías urinarias | 11 | 18 |
| Toxemias | 8 | 13 |
| Desprendimiento prematuro de placenta | 4 | 7 |
| Placenta Previa | 3 | 5 |
| Polihidramnios | 1 | 2 |
| Oligohidramnios | 1 | 2 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

El predominio de la ruptura precoz de membrana representa el 53%, seguida de infecciones de vías urinarias 18% y 13% por toxemias.

Tabla 11

Morbilidad neonatal asociada al parto pretérmino

| Morbilidad neonatal | Nº Pacientes | % |
|--------------------------------|--------------|-----|
| Enfermedad de Membrana Hialina | 30 | 54 |
| Asfisia perinatal | 24 | 43 |
| Defectos congénitos | 2 | 4 |
| TOTAL: | 56 | 100 |

El 54% corresponde a la enfermedad de membrana Hialina y el 43% asfisia perinatal como causa de morbilidad neonatal.

Tabla 12

Distribución según puntuación de Apgar al minuto

| Apgar al minuto | Nº Pacientes | % |
|-----------------|--------------|-----|
| 0 - 3 | 4 | 7 |
| 4 - 6 | 24 | 40 |
| 7 - 10 | 32 | 53 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

Los recién nacidos producto de parto pretérminos el 53% tuvieron Apgar de 7- 10 y el 40% tuvieron Apgar de 4- 6.

Tabla 13

Distribución según condición de vida del recién nacido pretérmino

| Procedencia | Nº Pacientes | % |
|-------------|--------------|------|
| Vivos | 49 | 81,7 |
| Muertos | 11 | 18,3 |
| TOTAL: | 60 | 100 |

La mortalidad del recién nacido pretérmino fue del 18% de las 60 pacientes atendidos.

Tabla 14

Mortalidad según grado de prematuridad

| Sem gest. | 28-30 | 31-33 | 34-36 | Nº Pacientes | % |
|------------|-------|-------|-------|--------------|-----|
| Peso | | | | | |
| 1500-1999 | 3 | 2 | 0 | 5 | 45 |
| 2000-2499 | 0 | 3 | 2 | 5 | 45 |
| Mayor 2500 | 0 | 0 | 1 | 1 | 10 |
| Total: | 3 | 5 | 3 | 11 | 100 |

Encontramos un porcentaje similar entre los pesos comprendidos entre 1500 – 2499, con un 45% y el mayor número de muertes entre las 31–33 semanas de gestación.

Tabla 15

Mortalidad del recién nacido pretérmino al egreso hospitalario

| MORTALIDAD | Nº Pacientes | % |
|------------|--------------|-----|
| Neonatal | 7 | 64 |
| Mortinato | 4 | 36 |
| TOTAL: | 11 | 100 |

La mortalidad neonatal es del 64% y el 36% corresponde a mortinatos.

Discusión

En el estudio encontramos que de 1887 partos atendidos de enero a 31 Mayo de 2002, 60 corresponden a los partos pretérminos, con una incidencia del 6%, que concuerda con la encontrada a nivel mundial que es del 5-10%.

En discrepancia con la literatura mundial que establece como edades de mayor riesgo a los menores de 18 años y mayores de 35 años (5), en el estudio la mayor frecuencia de partos pretérminos ocurrió en las edades de 19-34 años con el 67%; sin embargo existe un importante 18% de parto pretérmino en menores de 18 años, las que por sus características anatómicas y psicológicas especiales se convierten en un grupo de considerable importancia a los valores riesgo obstétrico.

En cuanto a la ocupación de los pacientes que presentaron parto pretérmino el 90% del grupo estudiado fue ambulatoria, es decir aquella que para llevar a efectos sus actividades realizaron largas caminatas con esfuerzo físico, lo que determina que las condiciones específicas de la ocupación son más importantes que el hecho de trabajar.

Se aprecia que no existen diferencias entre el área rural y urbano marginal por sus características de deterioro contribuye como factor de riesgo obstétrico asociado al parto pretérmino.

A menor grado de escolaridad mayor desinformación sobre los cuidados que deben

tenerse para el embarazo sin complicaciones, el 80% de los pacientes tienen escolaridad primaria y el 75% presentan control eficiente, menos de 5.

La talla menor de 1.50cm, puede ocasionar parto pretérmino a nuestra investigación le corresponde el 45%, este factor de riesgo lo encontramos asociado a desproporción céfalo –pélvica por deformaciones pélvicas que contribuyen a la presencia de contracciones uterinas tempranas, aumentando así el riesgo de parto pretérmino.

Concordando con la literatura existe a nivel mundial el espacio intergenésico menor de 2 años le corresponde el 80% (6), situación que se convierte en riesgo por el incremento de la incidencia de prematuréz, bajo peso y mortalidad perinatal, debido a la no recuperación del organismo materno de sus condiciones anatómofuncionales (8).

En la investigación las pacientes con antecedentes de abortos tuvieron un porcentaje del 77% que de acuerdo a la literatura revisada aumenta en 2,5 veces el riesgo de parto pretérmino (7), al antecedentes de parto pretérmino le corresponde el 23% que se asocia al recién nacido con bajo peso.

El estudio de los factores etiopatogénicos determina que la ruptura prematura de membrana le corresponde el 53% como causa del parto pretérmino, situación que coincide con la experiencia acumulada por diversos autores en el sentido que a la ruptura prematura de membranas se asocia la corioamnionitis, que se traduce por lo general en aquellos trabajos de partos pretérminos resistentes al tratamiento convencional, en los que la dilatación cervical avanzada puede ser el inicio signo de un proceso infeccioso (9).

La infección de vías urinarias le corresponde el 18% como factor desencadenante del parto pretérmino en razón que la presencia de gérmenes como el estreptococo B hemolítico y la E. Coli, implica la producción de prostaglandinas por el amnios que desencadena el trabajo de parto anticipado, mientras que las toxemias ocupa el tercer lugar 13% por la actuación del sistema prostaciclina – tromboxano que activa la función miometrial con hipercontractilidad uterina (10).

La morbilidad neonatal esta dada por la enfermedad de membrana hialina en un 54%

causando con mayor frecuencia muerte del recién nacido pretérmico, ya que los alveolos por falta de surfactante pulmonar colapsan, con la consecuente dificultad respiratoria (11).

La asfixia perinatal mediante valoración de apgar representa el 43% de los recién nacidos pretérminos el 40% tuvo apgar 4-6. Sin embargo se conoce que este indicador es también importante para descartar acidosis metabólica que para su confirmación sin valoración de gases sanguíneos.

La tasa de mortalidad se encuentra por debajo del 10% en países desarrollados (12), en nuestro estudio a pesar de la mejoría en los métodos de asistencia neonatal, el parto pretérmino fue el responsable del 18,3% de muertes en recién nacidos pretérminos, de los cuales les corresponde el 64% a las muertes neonatales, mortinatos el 36%, lo cual estaría dado por: La prematuréz extrema (45%), bajo peso al nacer (45%) y la morbilidad que acompaña a la prematurez.

Conclusiones

En la investigación Parto Pretérmino en el Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, la incidencia fue del 6,1%, de los cuales fueron atendidos el 3,2% por vía vaginal y el 2,9% por cesárea.

Los factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino fueron:

- La ocupación ambulatoria: ama de casa, profesora rural (90%).
- La escolaridad primaria (82%).
- El espacio intergenésico menor a 2 años (80%).
- Controles prenatales deficientes, menor a 5 controles (75%).
- La talla menor a 1,51 a 1,65 cm (48%).
- Antecedentes obstétricos de abortos (77%).

Los factores etiopatogénicos más frecuentes del parto fueron:

La ruptura precoz de membranas (53%), posiblemente originada por la corioamnionitis; infecciones urinarias (18%) y las toxemias (13%).

Las principales causas de morbilidad neonatal fueron: La Enfermedad de Membrana Hialina (54%) y la Asfixia Prenatal (43%).

La mortalidad del recién nacido pretérmino fue del 18,3% al momento del egreso correspondiéndoles el 64% a las muertes neonatales, y el 36% a los mortinatos siendo la Enfermedad de Membrana Hialina la mayor causa de mortalidad.

Recomendaciones

- Que las instituciones educativas y de salud unifiquen esfuerzos para concienciar a la mujer en edad reproductiva el autocuidado de la Salud que permita reconocer la importancia del control prenatal en el desarrollo de un embarazo sin complicaciones.
- Que las instituciones de Salud brinden controles prenatales eficientes en frecuencia y calidad, como una herramienta eficaz para detectar precoz y oportunamente los riesgos que permitan la intervención correspondiente para disminuir la incidencia del parto pretérmino.
- Que el personal médico al realizar la atención de la embarazada presten mucha atención a lo referido por la paciente en cuanto a la sintomatología de la amenaza del parto pretérmino para así poder lograr el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.
- Que las áreas de Neonatología de los Hospitales estén debidamente equipadas para realizar estudios complementarios y medidas adecuadas para mejorar las condiciones de vida en el recién nacido pretérmino.

Referencias bibliográficas

1. Arias F: Guía Práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª ed, Ed Mosby/Doyma Libros 12-13, 1996
2. Barone M: Manual de Pediatría Hospitalaria. 14ª ed, Ed Interamericana, México, Tomo 1: 43-44, 1996
3. Benson R: Diagnóstico y Tratamiento Gineco Obstétrico. 3ª ed, Ed Manual Moderno, México 22-23-24, 1981
4. Botero J: Obstetricia y Ginecología. 4ª ed, Ed Interamericana, México Tomo 1: 8-9-10, 1992
5. Cabero LI: Riesgo Elevado Obstétrico. 2ª ed, Ed Masson, Barcelona - España 27-28, 1996
6. Carrera J: Protocolos de Obstetricia. 3ª ed, Ed Masson, Barcelona - España 11-12, 1996
7. Chiriboga E: Pediatría Clínica en la práctica médica. 3ª ed, Ed EDIMEC, Quito - Ecuador 78, 1997
8. Correa J, et al: Fundamentos de Pediatría. 2ª ed, Ed CIB, Colombia Tomo 1, Cap 28: 18-19, 1998
9. Frederickson, Wilkins H, Haug L: Claves en Ginecología y Obstetricia. 4ª ed, Ed Mosby, Madrid 16-17, 1996
10. Meneguello J: Pediatría. 4ª ed, Ed Mediterráneo, México Tomo 1, Cap 43: 65-66, 1998
11. Nelson: Tratado de Pediatría. 5ª ed, Ed Interamericana, México 1: 84-85, 1996
12. Schwarcz, et al: Obstetricia. 6ª ed, Ed Librería El Ateneo, Buenos Aires-Argentina 33-34, 1980

Dra. Nívea Vallejo Valdivieso
Teléfonos: 593- 05-632136; 09-7185381
Portoviejo-Ecuador



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Estudio comparativo del uso de Misoprosol vs Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término más rotura prematura de membrana

Comparative study of Misoprosol vs Oxytocin use in the induction of labor in full term pregnancy with premature rupture of membrane

Roxanna Moreira Lam *
Cecibel Tomalá Briones *
Wendy Auz Palomeque *
Alberto Medrano R. **

Resumen

Durante el período de julio 2001 a enero 2002 se realizó un estudio prospectivo al azar que tiene por objeto establecer la eficacia del misoprostol sobre oxitocina en la inducción del trabajo de parto en pacientes con embarazo a término más ruptura prematura de membrana, y disminuir la tasa de incidencia de cesáreas en mujeres con embarazos a término más RPM.

El manejo de este tipo de pacientes es sorprendentemente controvertido ya que se debe sopesar el riesgo de infección materno-fetal, sufrimiento fetal, muerte fetal intrauterina contra el potencial aumento de la tasa de cesárea, otro aspecto que también se debe tomar en cuenta es el costo - efectividad.

Además también cabe recalcar que son pocos los estudios publicados sobre el tratamiento de la RPM en embarazos a término especialmente con misoprostol ya que en un principio se lo contraindicaba en pacientes con RPM por la posibilidad de hipertónia uterina, polisistolía, y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Al final del estudio se pudo concluir que no existe una diferencia significativa entre ambas drogas.

Palabras clave: Misoprostol, Oxitocina, RPM,

Summary

During the period between July 2001 and January 2002 we realized a prospective study which objective was to establish the effectiveness of misoprostol over oxytocin in the induction of labor in patients with full term pregnancy, plus premature rupture of membranes, and to diminish the incidence of C-sections in women with full term pregnancies plus PRM.

The handling of these patients is surprisingly controversial since the risks should be considered of maternal-fetal infection, fetal suffering, intra-uterine fetal death against the potential increment of Cessarean, another aspect that we should also care of is the cost - effectiveness.

It is also necessary emphasize that they are few published studies about the treatment of PRM, specially in full term pregnancies with misoprostol since in the beginning it is contraindicated in patients with PRM because of the possibility of uterine hypertonia, polyistolia, and premature detachment of normal inserted placenta.

Introducción

La ruptura prematura de membrana (RPM) se define como ruptura espontánea del córion y amnios que sucede antes del inicio del trabajo de parto, se presenta en el 5-10 % de los embarazos y en un 60% de estos en mujeres con embarazo a término (1, 2, 7).

Es importante también definir el periodo de latencia que es el tiempo que transcurre entre el momento de la expulsión de líquido amniótico y el comienzo del trabajo de parto (1, 9).

La causa de la RPM no está muy establecida pero existen diversos factores que contribuyen su aparición entre los que tenemos aumento de

presión intra-amniótica, infección de las membranas ovulares, presentaciones anormales, edad, paridad, anomalías uterinas, sobredistensión del útero: polihidramnios y embarazo múltiple, vaginosis bacteriana, incompetencia cervical (4). Es una complicación que representa un riesgo materno y feto neonatal por la morbimortalidad (3). Antes de iniciar el tratamiento debemos tener en cuenta lo siguiente:

- Presencia o ausencia de infección
- Periodo de latencia
- Edad gestacional
- Peso calculado del feto
- Actividad uterina o cambios en el cuello
- Patología materna y fetal.
- Recursos humanos y técnicos (2).

Cuando no hay infección ovular con madurez fetal ya que la gestación es de término y el peso fetal es superior a 2000g, no se ha iniciado espontáneamente el parto, debe terminarse la gestación por una inducción con oxitocina o prostaglandinas y lo recomendable es también utilizar antibioticoterapia (6, 10). Cuando no hay infección ovular pero el feto es inmaduro debemos tener en cuenta que la viabilidad fetal se alcanza a las 34 semanas, es recomendable mantener una conducta expectante ya que para minimizar los riesgos se debe hospitalizar a la paciente 48-72 horas guardando reposo absoluto en decúbito lateral izquierdo para mejorar la perfusión uteroplacentaria y evitar el prolapso de cordón, vigilar actividad uterina y control terapéutico (6, 7). Cuando hay infección es imperioso terminar el embarazo ya que esto implica una complicación grave para el feto y la madre y aquí se deberá valorar las condiciones del cuello uterino, ya que si sabemos que la inducción demorará mucho es mejor realizar una cesárea (6, 8). Las indicaciones más frecuentes para la inducción son: hipertensión inducida por embarazo leve, rotura prematura de membrana, corioamnionitis aguda, sospecha de sufrimiento fetal, problemas médicos maternos con diabetes sacarina, óbito fetal (5, 11, 12).

Estudio de casos

El presente estudio se realizó en forma prospectiva al azar, se evaluaron en total 95 pacientes con diagnóstico de embarazo a término más rotura prematura de membrana que fueron ingresadas en el hospital materno infantil Mariana de Jesús, entre julio 2001-enero 2002 que debieron cumplir con ciertos criterios y a las cuales se les estudió su edad, paridad, edad gestacional, latencia de rotura

prematura de membrana, índice Bishop, duración del trabajo de parto, inicio de la inducción, inicio del parto.

Los criterios de inclusión fueron:

- Embarazos comprendidos entre 38-41 semanas de gestación
- Ausencia de trabajo de parto
- Presentación cefálica
- Feto único
- Ruptura prematura de membrana no más de 12 horas
- Consentimiento de la paciente.

Los criterios de exclusión fueron:

- Desproporción Céfalo-pélvica
- Sufrimiento fetal agudo
- Desprendimiento de placenta Normoinserta
- Presentaciones anormales
- Cicatriz uterina previa
- Embarazo gemelar
- Sospecha macrosomía fetal
- Dos o más contracciones en 10 min.

Cabe recalcar también que se consideró:

Taquisistolia.- 6 contracciones en 10min en 2 periodos consecutivos.

Hipertonía.- Una contracción de dos minutos de duración.

Hiperestimulación.- Hipertonía o taquisistólica asociada a taquicardia fetal o desaceleración tardía de la frecuencia cardíaca fetal.

El diagnóstico de RPM se realizó mediante examen con espéculo estéril al observar la salida evidente de líquido amniótico. A las 95 pacientes se les clasificó en 2 grupos, un grupo con aquellas pacientes que recibieron oxitocina en infusión intravenosa: Dextrosa 5% 1000cc + 10 U oxitocina en el que se inició con 2mu y luego de 40min se incrementó al doble cada 40min hasta lograr una actividad uterina de fase activa. El grupo experimental lo constituyeron pacientes que recibieron misoprostol ¼ tableta de 200mcg (30mcg) que se colocó en el orificio cervical externo. El tacto vaginal fue limitado por la posibilidad de infección fetal materna, por lo que los datos de dilatación cervical y altura de la presentación se registraron en un partograma.

El análisis estadístico utilizado fue mediante la comparación del grupo de control con oxitocina y el grupo experimental con misoprostol utilizando las medidas de tendencia central; chi cuadrado; desviación estándar; significancia estadística.

Resultados

Un total de 95 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de estas 45 se asignaron al grupo control

al que se le aplicó oxitocina y 50 al grupo experimental al que se le aplicó misoprostol. La distribución por gestación en el grupo con oxitocina 35 pacientes (77,7%) fueron primigestas y 10 (22,2%) fueron multigestas. En el grupo con oxitocina 10 pacientes (22,2%) con 38 semanas de gestación; 25 pacientes (55,5%) con 39 semanas de gestación; 5 pacientes (11,1%) con 40 semanas de gestación; 5 pacientes 11,1% con 41 semanas de gestación. En el grupo con misoprostol 22 pacientes (44%) con 38 semanas de gestación, 15 pacientes (30%) con 39 semanas de gestación; 7 pacientes (14%) con 40 semanas de gestación; 6 pacientes (12%) con 41 semanas de gestación. En donde concluimos que en el grupo con oxitocina la edad gestacional que prevalece es 39 semanas de gestación; y en el grupo con misoprostol vemos que prevalece 38 semanas de gestación.

El inicio del trabajo de parto desde la aplicación de la droga en las primigestas en el grupo con oxitocina en 17 pacientes (37,7%) y en el grupo con misoprostol 23 pacientes (46%) lo iniciaron a los 45-50 minutos. En las multigestas el inicio del trabajo de parto fue a los 40-45 minutos en 15 pacientes (33,3%) del grupo con oxitocina y 16 pacientes (32%) en el grupo con misoprostol. En el grupo con oxitocina 39 pacientes (86,6%) terminaron en parto vaginal y 6 pacientes (13,3%) terminaron en cesárea, en el grupo con misoprostol 46 pacientes (92%) terminaron en parto y 4 pacientes (8%) en cesárea como podemos apreciar no hubo una diferencia significativa. La duración del trabajo de parto desde el inicio del mismo o presencia de actividad uterina se aprecia que tanto en las primigestas como en las multigestas hubo menor tiempo con misoprostol que con oxitocina pero no fue una diferencia significativa. Entre las complicaciones que se presentaron tenemos en el grupo con oxitocina 3 pacientes (6,6%) presentaron taquisistolia; y en el grupo con misoprostol 3 pacientes (6%) presentaron alteración de la frecuencia cardíaca fetal los cuales cedieron con maniobras de reanimación como oxígeno, posición decúbito lateral izquierdo de la madre. Los efectos secundarios más frecuentes fueron náuseas en 7 pacientes; 5 del grupo de oxitocina (11,1%) y 2 (4%) en el de misoprostol; 4 pacientes presentaron náuseas 3 (6,6%) en el grupo de oxitocina; 1 (2%) en el grupo con misoprostol. Las indicaciones para cesárea fueron en su mayoría

del grupo de oxitocina en 4 pacientes (8,8%) y 1 paciente (2%) del grupo con misoprostol presentando alteración de la presentación.

Conclusiones

Podemos concluir que no existe una diferencia significativa entre ambas drogas y que en cuanto a la duración del trabajo de parto el misoprostol demostró ser más efectiva, de menor costo y tan eficaz como la oxitocina en infusión intravenosa por lo tanto resulta aconsejable su uso. Pero cabe recalcar que con misoprostol el tiempo de duración del parto fue menor y el inicio del trabajo de parto tampoco tuvo diferencia significativa pero fue más efectiva con misoprostol. Además el misoprostol produce menos efectos colaterales que la oxitocina.

Referencias bibliográficas

1. Arias F: Guía Práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo, 2ª ed, Mosby/Doyma, España 45-50, 1994
2. Botero U: Obstet y Ginecol. 4ª ed, Carvajal, Colombia 241-245, 1990
3. Bustamante J: Obst y Ginecol. 6ª ed, Texto Integrado, Colombia 1-12, 2000
4. Dolzim W: Causas de Rotura Prematura de membrana. Uniwonort Obst y Ginecol, Florida 3: 403-407, 2000
5. Douglas L: Inducción del trabajo de Parto. Clin Nort Obst y Ginecol, Florida 3: 451-458, 1997
6. Douglas R: Complicaciones de la Rotura prematura de membranas. Clin Nort Obst y Ginecol, Florida 4: 773-779, 1998
7. Duff P: Ruptura Prematura de Membrana Inducción del trabajo de Parto o Tratamiento expectante. Clin Nort Obst y Ginecol, Florida 4: 835-840, 1998
8. Lenes S: Management of Prebabor Rupture of Membrane at Term. Acta Obst Ginecol Scand, Florida 72: 627-632, 1993
9. Pritchard J: Williams Obstetricia. 3ª ed, Salvat, Barcelona - España 773-734, 1986
10. Rodríguez R: Inducción del trabajo de parto en pacientes con RPM a término: oxitocina versus prostaglandinas E2 de liberación controlada. Rev Sanid Millit Mex, México 52: 18-22, 1999
11. Román C: Inducción del Trabajo de parto en pacientes con ruptura prematura de membrana en embarazos a término con dinoprostona versus Oxitocina. Ginecol y Obst, México 67: 461-466, 1999
12. Valera D: Maduración cervical e Inducción del trabajo de Parto con misoprostol vía vaginal. Ginecol y Obst, Perú 43: 1-6, 1997

Dra. Roxana Moreira Lam
Teléfono: 593-04-2801362

Frecuencia de las lesiones traumáticas de colon, valoradas según el método A.T.I.

Frequency of traumatic lesions of colon, valorated according the ATI index

Alfonso Caleb Real Moreira *
Letty Maritza Chacón López **
Viena Susana Ballesteros Alcívar **

Resumen

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, realizado en el hospital Luis Vernaza en el servicio de Emergencia, desde noviembre de 1996 a diciembre del 2001, en pacientes diagnosticados con trauma abdominal cerrado o penetrante.

Objetivo: demostrar que el índice de trauma abdominal (ATI) orienta a los cirujanos a realizar la técnica quirúrgica más idónea en los diferentes grados de lesión de colon. Se clasificaron 197 pacientes, de los cuales 174 tenían trauma abdominal penetrante y 23 trauma abdominal cerrado.

Resultados: de los 118 pacientes que fueron catalogados como ATI-25, el tratamiento quirúrgico más utilizado fue la rafia primaria en 75 pacientes, con una sobrevida de 104 pacientes, y 79 pacientes fueron catalogados como ATI + 25, el tratamiento quirúrgico más utilizado fue la derivación intestinal, con una sobrevida de 47 pacientes.

Conclusiones: el método A.T.I. continua siendo uno de los más empleados por los cirujanos en la reparación quirúrgica del colon en trauma abdominal; el mismo que toma en consideración el grado de lesión del órgano y los factores de riesgo.

Palabras claves: índice de trauma abdominal, rafia primaria, derivación intestinal, sobrevida.

Summary

It's a retrospective and descriptive study carried out at the emergency room of the Luis Vernaza hospital since November of 1996 until December of 2001, including diagnosed patients with closed or penetrating abdominal trauma.

The main objective is to demonstrate that the index of abdominal trauma guide the surgeons to carry out the most suitable surgical technique in the different colon lesions. In this investigation were classifieds patients whose cause was penetrating trauma in 174 patients, and closed trauma in 23 patients.

The 118 patients were classified as ATI - 25 and intervened using the primary raphia in 75 patients, with a survival of 104 patients, and 79 patients classified as ATI + 25 using the surgical treatment of intestinal derivation with survival of 47 patients.

The ATI method is still one of the most used by the surgeons in colon repair with abdominal trauma. This method takes in consideration the grade of the organ lesion an the risk factors.

Introducción

La lesión traumática de colon es una de las más peligrosas de las ocurridas en el tracto gastrointestinal, con una tasa de mortalidad de 4-10% para lesiones colónicas aisladas; si actúan otras lesiones abdominales concomitantes con la herida colónica se cuadriplica el riesgo de mortalidad (8).

La alta morbimortalidad se vincula con diferencias anatómicas, fisiológicas y microbiológicas del colon en comparación con otras partes del intestino (4). Casi todas las lesiones del colon (más del 95%) son penetrantes (14) siendo la causa variable; en orden de frecuencia tenemos: herida por bala, herida por arma blanca, herida por proyectiles múltiples (perdigones), lesiones yatrógenas y lesiones sexuales diversas (1, 3, 10).

* Cirujano General. Postgrado Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

** Médico-Cirujano. Guayaquil-Ecuador

El trauma de colon es una de las lesiones que más preocupa a los cirujanos; los cuales deben decidir la técnica quirúrgica a aplicar, esperar el post-operatorio para observar si la decisión fue correcta; es decisiva su experiencia, entrenamiento así como los criterios establecidos por los índices de trauma de colon como: ATI (Abdominal Trauma Index), FLINT, I.S.S. (Injury Severity Score) (19).

El método ATI considera el grado de lesión del órgano y el factor de riesgo en trauma penetrante y cerrado (tabla 1).

Tabla 1

Escala de severidad de injurias colónicas

| Moore Modificado 1991 | |
|-----------------------|---|
| Grado I | Contusión o hematoma sin desvascularización laceración de espesor parcial. |
| Grado II | Herida menor del 50% de circunferencia. |
| Grado III | Herida mayor del 50% o igual circunferencia sin resección completa. |
| Grado IV | Sección completa. |
| Grado V | Segmento desvascularizado. Sección completa con pérdida segmentaria de tejido (22). |

El denominado índice de trauma abdominal (ATI) es un valor obtenido combinando los valores correspondientes a cada órgano lesionado; se establece durante la intervención quirúrgica. A cada órgano se le asigna un número basándose en la gravedad de la lesión, este se multiplica por un coeficiente que señala la probabilidad de complicaciones a consecuencia de las lesiones de los diversos órganos. Los valores de cada órgano lesionado se suman para obtener el valor ATI total. Moore y colaboradores observaron un aumento brusco de morbimortalidad en pacientes con ATI mayor a 25 (13, 16, 18) (tabla 2).

Tabla 2

Índice de traumatismos abdominales penetrantes

| Factores de Riesgo | |
|--------------------|---|
| Riesgo V | Páncreas, Colon, Vasos Mayores |
| Riesgo IV | Hígado y Duodeno. |
| Riesgo III | Bazo y Estómago. |
| Riesgo II | Uréteres y Riñones. |
| Riesgo I | Vasos Menores, Intestino Delgado, Diafragma, Vía Biliar Extrahepática, Tejidos Blandos, Huesos, Vejiga. |

El denominado valor de gravedad de la lesión colónica I.S.S. (Injury Severity Score), es parte de ATI. Es un índice que tiene en consideración el efecto acumulado de todas las lesiones corporales; se deriva del denominado valor de lesión abreviado (AIS), que es un sistema basado en la gravedad de las lesiones para cada una de las seis regiones

anatómicas del cuerpo. Se calcula añadiendo los cuadrados de las tres regiones con valor más alto (6, 21).

Nelkin y Lewis consideraron que el índice ATI era el más útil para identificar pacientes con lesiones leves o moderadas idóneas para una reparación primaria (7); también tiene gran valor para prever complicaciones y costo, independientemente de la clase de reparación.

Las indicaciones para realizar rafia primaria del colon, se fundamentan en los criterios de Stone y Fabián (9):

- ~ Presión arterial preoperatoria nunca menor de 80/60mmHg.
- ~ Hemorragia intraperitoneal nunca menor de 1000ml.
- ~ No más de dos lesiones de órganos abdominales.
- ~ Contaminación fecal mínima.
- ~ Operación realizada en las siguientes dos horas a la lesión.
- ~ No se requiere resección de colon.
- ~ Cierre primario de la pared abdominal

Los principales factores de riesgo son: edad, choque, contaminación fecal, retraso entre el accidente y la reparación de las lesiones, gravedad de la lesión colónica, localización, drenes, antibióticos y el cierre de la herida. La mayoría de autores realizan reparación primaria en lesiones colónicas menores o moderadas en un 50 a 65% de sus pacientes (2, 6, 11).

Materiales y Métodos

El presente es un estudio retrospectivo, descriptivo, período noviembre 1996 a diciembre 2001 se analizaron las historias clínicas del servicio de Emergencia del hospital Luis Vernaza, con diagnóstico de trauma abdominal o toracoabdominal, que afectaban al colon a los que se les realizó laparotomía exploradora.

El universo lo constituyen 197 pacientes; se aplicó protocolo para la recolección de datos para el estudio ATI.

Se utilizó computadora para procesar los datos y con el programa Microsoft Excel 97, realizar los cuadros estadísticos. Las variables analizadas fueron: procedimiento quirúrgico más frecuente en

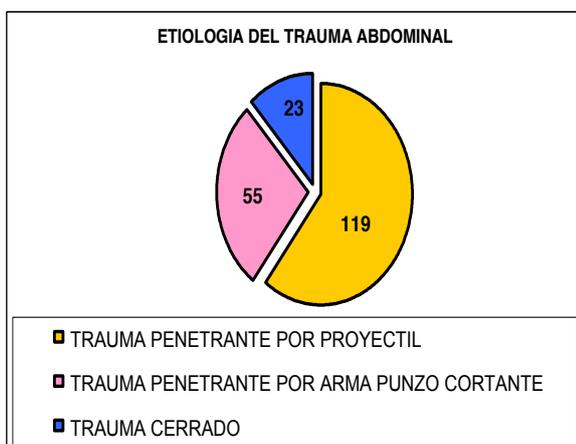
ATI-25 y ATI + 25, etiología, grado de lesión del colon, zonas más afectadas, lesiones asociadas al trauma, complicaciones y morbimortalidad.

Los criterios de exclusión fueron: menores de 14 años, mujeres embarazadas, pacientes con enfermedades inmunosupresoras.

Resultados

La etiología del trauma fue: trauma penetrante 174 pacientes (88.5%) y trauma cerrado 23 pacientes (11.5%), (gráfico 1).

Gráfico 1



El grupo etario más afectado fue el comprendido entre 15 y 30 años (tabla 3).

Tabla 3

Grupos etarios mas afectos con trauma colónico

| Edad | Número de pacientes |
|-----------|---------------------|
| 15 - 30 a | 122 |
| 31 - 45 a | 69 |
| +46 a | 6 |

Las zonas anatómicas más afectadas del colon fueron: colon transverso 90 casos (39,5%), colon ascendente 49 casos (21,8%), colon descendente 32 casos (14%), colon sigmoideo 23 casos (10.10%), colon sigmoide 23 casos, y recto 10 casos (4.5%).

Las lesiones asociadas a las del colon son: intestino delgado 83 casos (29.9%), riñón 32 casos (11,2%), estómago 30 casos (10.5%), hígado 27 casos

(9.5%), bazo 27 casos (9,5%), diafragma 21 casos (7.4%), vascular mayor 18 casos (6.5%), vascular menor 12 casos (4.2), páncreas 11 casos (4%), duodeno 10 casos (3.5%), vejiga 9 casos (3.1%), pelvis 1 caso (0.4%). La lesión de cuarto grado fue una de las más frecuentes en este estudio (tabla 4).

Tabla 4

Grados de lesión en colon por trauma abdominal

| Grados de lesión | # de Pacientes | Porcentaje |
|------------------|----------------|------------|
| I | 28 | 14 % |
| II | 26 | 13,2% |
| III | 55 | 28 % |
| IV | 62 | 31,5 % |
| V | 26 | 13,3 % |

Se calificaron 118 pacientes (60%) como ATI-25, a los que se les realiza rafia primaria de colon a 75 pacientes (63.5%), ileotransversoanastomosis 3 casos (2.8%) por haber tenido lesión en ciego y tercio inferior del colon ascendente concomitantemente y diversión fecal en 40 casos (33.8%).

Las clases de diversión fecal fueron: colostomía a lo Hartmann 14 casos (34%), colostomía en Asa 20 casos (50%), ileostomía a lo Brooke 6 casos (16%).

Como complicaciones se registra: 15 pacientes (13%) tuvieron problemas postoperatorios correspondiendo a 9 pacientes (8%), sepsis intraabdominal secundaria, 2 pacientes (1.5%) presentaron deshincencia de sutura de vejiga urinaria por mala técnica quirúrgica y que luego los pacientes se complicaron con sepsis intraabdominal terciaria, 4 pacientes (3.5%) presentaron infección de herida quirúrgica.

Se calificaron 79 casos (40%) como ATI + 25. La actitud quirúrgica fue: a 47 pacientes (60%) se les realizó diversión fecal, las clases de diversión fecal fueron: colostomía a lo Hartmann 26 pacientes (54%), colostomía en Asa, 11 pacientes (24%), ileostomía a lo Brooke 6 pacientes (13%), y colostomía a lo Mickulicz 4 pacientes (9%). A rafias primarias fueron sometidos 29 pacientes (36.2%) e ileotrannversoanastomosis 3 pacientes (3.8%).

Las complicaciones registradas en este grupo: 71 pacientes (90%) tuvieron problemas postoperatorios, presentando dehiscencia de sutura 6 pacientes (9%), que luego presentaron sepsis intraabdominal y muerte, pancreatitis 4 pacientes (6%), necrosis de la ostomía 2 pacientes (2%), sepsis intraabdominal por contaminación grave de la cavidad abdominal 21 pacientes (30%), dehiscencia de sutura en duodeno 4 pacientes (5%) e infección de la herida quirúrgica 34 pacientes (48%).

La causa más frecuente de muerte fue la sepsis (tabla 5). Influenció mucho en la morbimortalidad el tiempo de evolución del trauma y su tratamiento (tabla 6).

Tabla 5
Mortalidad en pacientes con trauma colónico

| | ATI - 25 | ATI+ 25 |
|---------------------|----------|----------|
| SEPSIS | 11 (9%) | 21 (26%) |
| CHOQUE HIPOVOLEMICO | 3 (3%) | 5 (6%) |

Tabla 6
Tiempo de evolución del trauma

| Tiempo | # de pacientes | Porcentaje |
|---------|----------------|------------|
| 0-8h. | 165 | 84% |
| 9-20h. | 16 | 8% |
| 21-60h. | 2 | 1 % |
| 61-90h | 4 | 2 % |
| + 90h | 10 | 5 % |

Discusión

En esta serie de 197 casos en 5 años, la distribución etaria es similar a otras publicaciones foráneas, siendo más frecuente entre la segunda y tercera décadas de la vida (19). La relación hombre - mujer fue de 10 a 1.

De los 118 casos que se calificaron como ATI-25, se realizó rafia o reparación primaria en 75 de ellos; en 8 casos se realizó diversión fecal por haber tenido lesión del aparato genitourinario, dos de ellos presentaron dehiscencia de sutura de vejiga atribuible a mala técnica quirúrgica de rafia. En 8 pacientes se tomaron en cuenta el factor de riesgo más el estado hemodinámico; en 10 pacientes el factor de riesgo más el tiempo de evolución del trauma para realizar la diversión fecal, presentando 13 pacientes de este grupo

complicaciones con sepsis intraabdominal e infección de la herida quirúrgica (15, 17) correspondiendo al 11% del total de pacientes de este grupo. La causa principal fueron problemas en la cobertura con antibióticos.

De los 79 casos que calificaron como ATI + 25, se les realizó rafia primaria y/o ileotransversoanastomosis a 32 pacientes (9, 20), teniendo la particularidad que estos pacientes puntuaron entre 25-30, de ellos 9 pacientes presentaron dehiscencia de sutura y luego sepsis intraabdominal. De 47 pacientes que fueron catalogados como ATI + a, 30 se les realizó diversión fecal (5, 12) presentando este grupo como complicaciones 4 casos de pancreatitis por lesión directa del órgano, 2 necrosis de ostomías, y 21 casos sepsis intraabdominal.

La mortalidad de este grupo fue de 14 pacientes (12%) para los que puntuaron ATI - 25, y 32 pacientes (40%) para los que puntuaron ATI + 25, siendo la mayor causa de muerte la sepsis (35%) (17).

Conclusiones

En este estudio se llegó a la conclusión que el método ATI continua siendo uno de los más empleados por los cirujanos en la reparación quirúrgica del colon en trauma abdominal; este método toma en cuenta el grado de lesión del órgano y el factor de riesgo, por lo que aseguramos que los procedimientos quirúrgicos realizados en las diversas lesiones colónicas fueron las más adecuadas para cada paciente.

Además se debe realizar una adecuada antibioticoterapia pre-trans y postoperatoria.

De los 32 pacientes fallecidos por sepsis, el 82% tuvieron contaminación fecal grave y el 18% dehiscencia de sutura del colon. El retraso en el tratamiento quirúrgico fue el factor de riesgo más significativo, ya que el 84% de pacientes fueron operados dentro de las 8 horas posteriores al trauma. El 9% de los pacientes presentaron muerte por choque hipovolémico, siendo las principales causas; escasez de derivados sanguíneos en el Banco de sangre y la falta de recursos económicos de los familiares.

Referencias bibliográficas

1. Abcarian H, Lowe R: Colon and rectal trauma. Surg Clin North Am, México 58: 519, 1978
2. Adkins RB, Zirkle PK, Waterhouse G, et al: Penetrating colon trauma. J Trauma, USA 24: 491, 1984
3. Burch JM, Brock JC, Gevirtzman L, et al: The injured colon. Ann Surg, USA 203: 701-711, 1986
4. Burch JM: Injury to the colon and rectum. In Moore EE, Feliciano DW, Mattox KL (eds): Trauma, third ed Norwalk, CT, Appleton & Lange, California 596-611, 1996
5. Chappuis CS, Frey DJ, Dietzen CD, et al: Management of penetrating colon injuries: a prospective randomized trial. Ann Surg, USA 213: 492-493, 1991
6. Feliciano D, Burch V, Spjut-Patrinely V: Abdominal gunshot wounds. An urban trauma Center's Experience with 300 consecutive patients. Ann Surg, USA 208: 362-367, 1988
7. Flint LM, Vitale GC, Richardson JD, et al: The injured colon: relationships of management to complications. Ann Surg, USA 193: 619-623, 1981
8. Frantzides CT: Fisiología del colon. En Zuidema G: Cirugía del aparato digestivo de Shackelford. 3ª ed, Ed Panamericana, Buenos Aires - Argentina 3-19, 1992
9. George SM, Fabian TC, Voeller GR, et al: Primary repair of colon wounds: a prospective trial in nonselected patients. Ann Surg, USA 209: 728, 1989
10. Leppaniemi A, Karppinen K, Hapiainen R: Stabs wounds of the colon. Annales Chirurgiae et Gynaecologiae, USA 83: 26-29, 1994
11. Levinson MA, Thomas DD, Wiencek RG, et al: Management of the injured colon: evolving practice at an urban trauma center. J Trauma, USA 30: 247, 1990
12. Michael BS, Sajal D, et al: Fecal diversión for penetrating colon injuries-Still then established treatment. Dis colon rectum, USA 38 (3): 264-267, 1995
13. Moore EE, Cogbill TH, Malangon MA, et al: Organ injury scaling, II: pancreas, duodenum, small bowel, colon and rectum. J Trauma, USA 30: 1427, 1990
14. Molinelli NE: Traumatismo de las vísceras huecas de la cavidad abdominal. En Cirugía de urgencias de Perera S, García M. Ed Panamericana, Buenos Aires - Argentina 422-423, 1997
15. Nelkin N, Lewin F: The influence of Injured severity on complication rates after primary closure of colostomy penetrating colon trauma. Ann Surgery, USA 209: 439-447, 1989
16. Philip J, Huber: Tratamiento de las lesiones de colon. Clin Quir, México 3/90: 117-131, 1990
17. Pitt A: Antibióticos en la cirugía de colon. En Zuidema G: Cirugía del Aparato Digestivo de Shackelford, 3ª ed, Ed Panamericana, Buenos Aires - Argentina 178-446, 1992
18. Sabiston DC: Tratado de Patología Quirúrgica. 13ª ed, Ed Interamericana, México 1006-1010, 1998
19. Samaniego N: Trauma de colon. En Karolys E, Astudillo D, Rosero C: Protocolos Quirúrgicos en trauma. Magaeditores, Quito - Ecuador 233-240, 1995
20. Shannon FL, Moore EE: Primary repair of the colon When is it a safe alternative?. Surgery, USA 98: 851-860, 1985
21. Stone HH, Fabian TC: Management of perforating colon trauma; randomization between primary closure and exteriorized. Am Surg 190: 430-436, 1979
22. Well S: Small bowel injury scale. Curr Probl Surg, 658-662, August 1996

Dra. Letty Chacón López
Teléfono: 593-04-2489254



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Incidencia de alteraciones hepáticas en el Dengue. Guayaquil. Marzo 1 del 2000 a enero 31 de 2001

Incidence of hepatic alterations in Dengue. Guayaquil. March 1st 2000 to January 31st 2001

María Leonor Fernández Herrera*
María Luisa Jara Alba*
Luis Cedillo Benalcázar**
Jhon Trujillo Altamirano***
Jaime Manosalvas Manosalvas****

Resumen

El presente trabajo es un estudio prospectivo, descriptivo, epidemiológico, multicéntrico y comparativo; se contó con un universo de 4653 pacientes, incluyéndose a pacientes mayores de 18 años, con cuadro clínico y pruebas de laboratorio sugestivas de infección por el virus del dengue, pese a la inexistencia de confirmación serológica de la misma. Realizado entre marzo 1 del 2000 a enero 31 del 2001, en los hospitales Naval, de Infectología, del IESS, e Instituto Nacional de Higiene de la ciudad de Guayaquil. El objetivo de nuestro estudio, es el de demostrar la existencia y la importancia de las alteraciones hepáticas producidas como consecuencia de la infección por el virus del dengue. Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, existe un predominio de la infección por el virus del dengue en hombres (59%); predominando incluso entre ellos las alteraciones hepáticas como hepatomegalia, ictericia, elevación de transaminasas AST – ALT, aumento de Bilirrubina total y alargamiento de los tiempos de coagulación TP – TPT.

Palabras claves: alteraciones hepáticas, pruebas de función hepática, biopsia hepática.

Summary

The present is a prospective, descriptive, epidemiologic, multicentral and comparative study; relied on an universe of 4653 patients, with clinical symptoms and suggestive laboratory tests of infection by dengue virus, in spite of unexistence of serologic confirmation of infection. Carried out between March 1st, 2000 to January 31st, 2001, at Naval Hospital, Infectology Hospital, IESS, and Hygiene National Institute at Guayaquil city. The purpose of our study is to show the existence and importance of hepatic alterations produced as consequence of infection by dengue virus. According to results obtained in our study, there is a predominance of infection by dengue virus on men (59%); predominating: hepatic alterations as hepatomegaly, jaundice, elevation of AST–ALT, total bilirrubine and lengthening on PT and TPT.

Introducción

El dengue es una enfermedad de carácter endémico en nuestro país, transmitida por el mosquito hembra *Aedes aegypti* (1, 5, 6, 7, 11). El agente etiológico es un virus del género *Flavivirus*, con cuatro serotipos (4, 6, 9, 12); cualquier serotipo del virus produce la misma sintomatología, y deja inmunidad permanente específica para el serotipo del virus infectante (5, 7, 14, 18).

Los adultos son inicialmente afectados con sintomatología de dengue clásico (2, 5), mientras que el síndrome del shock del dengue (DSS) y el síndrome del dengue hemorrágico (DHS), es predominante en niños (4, 8, 12, 16).

El cuadro clínico varía desde la forma subclínica, casi asintomático, hasta el más serio con fiebre alta, gran decaimiento, y dolores musculares (fiebre quebranta huesos) (2, 10, 13, 17).

50 * Doctores en Medicina y Cirugía. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Promoción 2001

**Médico Posgradista de Nefrología hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil - Ecuador

***Médico Posgradista de Traumatología, hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil - Ecuador

****Gastroenterólogo, hospital Naval de Guayaquil, Ecuador

Profesor de Gastroenterología, Facultad Ciencias Médicas Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

La manifestación más grave ocurre en el DSS/DHS, que puede ser mortal, donde es muy común encontrar afectación hepática, pulmonar, renal, esplénica, linfática y cardíaca (3, 6).

En los casos de DSS/DHS generalmente, al afectarse el hígado; se puede encontrar histológicamente necrosis hepatocelular centrolobulillar y de la zona media, con respuesta inflamatoria mínima (15).

En la infección por el virus del dengue, se produce una reacción de tipo inmunológico, la cual conlleva a una serie de cambios hepáticos tanto funcionales como histopatológicos, que pueden ser demostrados (1, 3, 4, 5).

El objetivo de nuestro estudio es el demostrar la existencia y la importancia de las alteraciones hepáticas ocurridas como consecuencia de la infección por el virus del dengue.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, epidemiológico, multicéntrico y comparativo, en los hospitales Naval, de Infectología, del IESS, e Instituto Nacional de Higiene de Guayaquil; durante el período comprendido entre marzo 1 del 2000 y enero 31 del 2001.

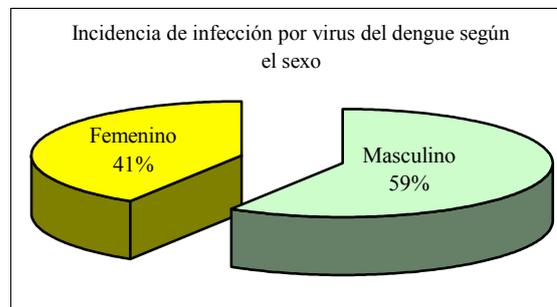
Se contó con un universo total de estudio de 4653 pacientes; se incluyeron pacientes mayores de 18 años, provenientes de la provincia del Guayas, con cuadro clínico y pruebas de laboratorio sugestivas de infección por el virus del dengue, independientemente de que hubiesen resultado positivas las pruebas serológicas para el virus del dengue. Los casos fueron evaluados mediante los siguientes procedimientos diagnósticos: historia clínica, exámenes de laboratorio (biometría hemática, pruebas de función hepática, y tiempos de coagulación).

La recolección de datos se la realizó de manera directa a partir de los datos incluidos en la carpeta y por investigación en el departamento de estadística de los respectivos hospitales.

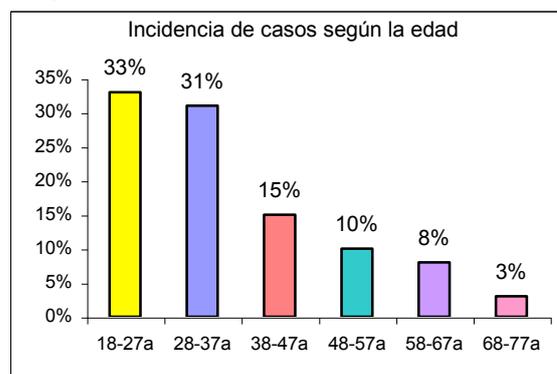
Resultados

Comparando los datos obtenidos en los diferentes hospitales, encontramos que:

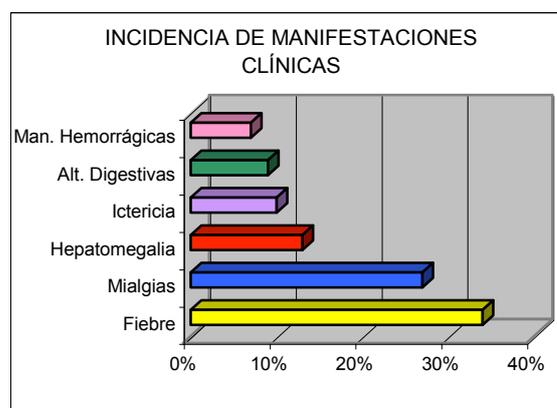
- La incidencia de infección por el virus del dengue fue mayor en el sexo masculino (59%) en relación al femenino (41%) (gráfico 1).



- El rango de edad que presentó mayor afectación fue entre los 18-37 años (gráfico 2).



- Un número considerable de pacientes presentó entre las manifestaciones clínicas características, ictericia (10%), y hepatomegalia dolorosa (13%) (gráfico 3).



- En la biometría hemática fue característica la leucopenia, lifocitosis, y plaquetopenia (tabla 1).

Tabla 1
Alteraciones de la biometría hemática

| VARIABLES | Alto | Normal | Bajo | No determinado |
|------------|------|--------|------|----------------|
| Leucocitos | 12% | 36% | 52% | 0% |
| Linfocitos | 67% | 19% | 14% | 0% |
| Plaquetas | 18% | 30% | 33% | 19% |

- En la mayoría de los pacientes en los que se determinaron transaminasas y bilirrubina total, éstas presentaron un aumento considerable (tabla 2).

Tabla 2
Alteración de enzimas hepáticas

| VARIABLES | Alto | Normal | No determinado |
|-----------|------|--------|----------------|
| AST | 35% | 25% | 40% |
| ALT | 25% | 23% | 52% |
| B. T. | 13% | 32% | 55% |

- Se encontró alteración del TP-TPT, siendo predominante la elevación de TPT (28%) (tabla 3).

Tabla 3
Alteración de tiempos de coagulación

| VARIABLES | Prolongado | Normal | No determinado |
|-----------|------------|--------|----------------|
| TP | 10% | 48% | 42% |
| TPT | 28% | 31% | 41% |

- El sexo masculino presentó mayor porcentaje de alteraciones hepáticas (tabla 4).

Tabla 4
Alteraciones hepáticas según sexo

| VARIABLES | Masculino | Femenino |
|-------------------|-----------|----------|
| Hepatomegalia | 64% | 36% |
| Ictericia | 56% | 44% |
| AST | 69% | 31% |
| ALT | 71% | 29% |
| Bilirrubina Total | 73% | 27% |
| Alargamiento TP | 72% | 28% |
| Alargamiento TPT | 62% | 38% |

Discusión

En este estudio, se observó una mayor incidencia de infección por el virus del dengue en el sexo masculino; pese a que muchos autores afirman que la infección se presenta por igual en ambos sexos (1, 3, 7).

Su frecuencia fue mayor entre los 18-37 años; posiblemente por cuestiones laborales, es mayor el contacto de éstos con el vector, ya que el mosquito al tener sus criaderos en sitios de almacenamiento de agua que con frecuencia suelen encontrarse en las cercanías de los sitios de trabajo e incluso los domicilios, esta enfermedad se ha convertido en endémica (1, 3, 4).

Entre las manifestaciones clínicas predominaron la fiebre, artralgias, hepatomegalia dolorosa e ictericia; manifestaciones que fueron encontradas tanto en dengue clásico como en el hemorrágico.

En la mayoría de los pacientes las pruebas hepáticas se presentaron considerablemente altas. Dicha alteración se debe a una reacción inmune antígeno-anticuerpo que alteran a los hepatocitos (1, 3, 4, 5), ocasionando una necrosis hepatocelular centrolobulillar y de la zona media con mínima respuesta inflamatoria (8, 13, 15). Dado que los tiempos de coagulación, TP y TPT dependen de la síntesis hepática de ciertos factores de las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación (I, III, V, VII, IX, X), fue este el motivo de su prolongación, que fue uno de los hallazgos de nuestro estudio (8, 9, 11); siendo el sexo masculino el que mayor afectación hepática presentó, probablemente hayan influido los hábitos alimenticios, la ingesta de alcohol, etc.; factores que pudieron predisponer a un mayor compromiso hepático, con respecto al sexo femenino.

Conclusiones

- Se observa un predominio de la infección por el virus del dengue en hombres (59%); predominando entre los mismos las alteraciones hepáticas: hepatomegalia 64%, ictericia 56%, aumento de AST 69%, de ALT 71%, y bilirrubina total 73%, con alargamiento de los tiempos de coagulación TP 72%, y TPT 62%.

- Clínicamente predominaron la fiebre, artralgias, hepatomegalia dolorosa y la ictericia.
- Fue característico en este estudio en lo referente a la biometría hemática: leucopenia, linfocitosis, y plaquetopenia.
- Entre las pruebas de función hepática, las de citólisis fueron las más alteradas (AST- ALT), le siguieron las de colestásis (bilirrubina total con predominio de la directa).
- Entonces tenemos que la relación entre el virus del dengue y el daño hepático se pone de manifiesto a más de las manifestaciones clínicas presentes en nuestro estudio, con la elevación significativa de las transaminasas y alargamiento de los tiempos de coagulación TP-TPT.
- El empleo de biopsia hepática, para la confirmación del daño hepatocelular, apoyarían firmemente los resultados de nuestra investigación.
- Dado que las alteraciones hepáticas se han presentado en un número significativo de pacientes con infección por el virus del dengue, éstas deben ser tomadas muy en cuenta, con el fin de prevenir e interpretar las complicaciones que pudieran presentarse, sin limitarse sólo al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad como tal.

Referencias bibliográficas

1. Alcalá A: Dengue en Barranquilla aspectos clínicos y epidemiológicos. Act Med Col Cir 24 (6): 230-234, 1999
2. Alcalá A: Seroprevalencia de dengue y factores de riesgo asociados, casco urbano del Municipio de Riohacha. Boletín de Epidemiología de Antillas, Colombia Cir 21: 280-286, 1999
3. Connor D: Enfermedades Infecciosas. 5º ed, Ed Astman, Madrid: 1643-1652, 1998
4. Chye J: Mosquito cell cultives and specific monoclonal antibodies in surveillance for dengue viruses. Rev Med Hyg, USA Cir 33(2): 158-165, 1999
5. Fernández T: Serological diagnosis of dengue by an ELISA inhibition method. Men Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 85: 347-351, 1999
6. Gubler D: Dengue and dengue haemorrhagic fever. CAB International, USA 8(7): 12-17, 2000
7. Halsted S: Pathogenesis of dengue: Challenges to molecular biology. Science, USA 23(9): 476-481, 2000
8. Halsted S: Antibody macrophages, dengue virus infection, shock and haemorrhage: Apathologic cascade. Rev Infect Dis, USA Cir 11(6): 198-206, 1999
9. Harrison: Principios de Medicina Interna. 14º ed, Ed Interamericana, Madrid: 972-987, 1998
10. Hilgard P, Stockert R: Heparan Sulfate Proteoglycans initiate dengue virus infection of hepatocitos. Hepatology, USA Cir 32(5): 1, 2000
11. Kurane I: Activation of T lymphocytes in dengue virus infection. High levels of soluble interleukin 2 receptor, soluble CD4, soluble CD8, interleukin 2 and interferon γ in sera of children with dengue. J Clin Inv, USA 8(3): 193-210, 1999
12. Kurane L: Immunity and immunopathology in dengue virus infections. Semin Immunol, USA 4(7): 66-72, 2000
13. Marcoris L: Factors favoring house plant container infestation with Aedes aegypti larve in Marilia. Rev Panamericana de Salud Pública, Sao Paulo 1(4): 280-286, 2000
14. Marianneau P: Dengue virus replication in human hepatoma cells activates NF-KB wich in turn induces apoptotic cell death. J Virology, USA 71(4): 3244-3249, 1999
15. OPS: Dengue y Dengue hemorrágico en las Américas. Guía para su prevención y control. Rev Med OPS, México 548: 1-27, 1999
16. Rigau J: Dengue y Fiebre hemorrágica del Dengue. Lancet, Madrid 34(2): 111-116, 1999
17. Thisyahorn U: Dengue infection with unusual manifestations. Lancet, USA: 410-413, 1999
18. Valdez L: Epidemiología del Dengue y del Dengue hemorrágico en Santiago de Cuba 1997. Rev Panamericana de Salud Pública, Cuba 6(1): 16-23, 1999

Dra. María Leonor Fernández
E-mail: mlfh6@hotmail.com

Morbilidad en pacientes politraumatizados con fracturas de huesos largos: estudio prospectivo de casos en el hospital docente de la Policía Nacional Guayaquil-2

Morbidity in politrauma's patients with fractures of long bones: prospective study of cases at the educational hospital of the National Police Guayaquil-2

Martha Cecilia Bajaña Vareles *
Hugo Jhán Sánchez Albán *
Mauricio Darío Ledesma Lavayen *

Resumen

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo, de 21 pacientes del hospital de la Policía Nacional Guayaquil-2 con un seguimiento exhaustivo del paciente desde que este llega a la sala de emergencia hasta que se le da el alta y luego las citas progresivas para el chequeo médico respectivo en los consultorios de traumatología. El objetivo principal del estudio investigativo es disminuir la morbilidad en pacientes politraumatizados con fracturas de huesos largos ya que en la actualidad existe un alto índice por el tratamiento inadecuado en este tipo de patología. El trabajo investigativo realizado muestra que dicha incidencia disminuye o mejor desaparece al utilizar el enclavijamiento no fresado para la estabilización temprana del foco de la fractura en las primeras 96 horas y luego observar el óptimo funcionamiento del miembro afecto.

El resultado fue excelente ya que los 21 pacientes no tuvieron ningún tipo de problema en el uso del implante (el clavo no fresado) y se demostró que es el específico para estabilizar al paciente politraumatizado.

La conclusión principal del estudio fue que todas las complicaciones, ya sean infecciones-pseudoartrosis-secuestro óseo-embolia grasa o de médula ósea disminuyen gracias a la pronta estabilización del miembro fracturado y al monitoreo frecuente a que fueron sometidos en el HPNG-2.

Palabras claves: enclavijamiento endomedular, clavo no fresado, embolia grasa, embolia de médula ósea.

Summary

A prospective, descriptive study of 21 patients at the National Police hospital Guayaquil-2 was made. Patients were evaluated since their admittance that this arrives at the room of emergency until the discharge and progressive follow ups in the trauma's offices. This study shows a low incidence with no milled enslavement for early stabilization of the fracture in the first 96 hours and then to observe the optimal development of the affected limb.

Results were excellent, because the patients didn't have any kind of problem in the use of implant (no milled nail) and showed as specific in order to stabilized the politraumatized patient.

Main conclusion of this study was that all complications: infections-pseudoarthrosis, kidnapping-lipid embolism diminish for the stabilization of the affected limb and the frequent control they were submitted.

Introducción

El enclavado intramedular no fresado se lo utiliza en las fracturas de huesos largos porque se ha

comprobado, mediante la literatura extranjera, que disminuye o desaparece el riesgo de padecer complicaciones tales como: infecciones, embolia grasa, síndrome de distress respiratorio del adulto y

embolia de médula ósea (7, 10). Para su correcta utilización y excelentes resultados se debe contar con un equipo profesional debidamente entrenado y un material de trabajo adecuado (1, 2, 12, 13).

El estudio se realizó en el hospital de la Policía Nacional Guayaquil-2 el tipo de estudio es prospectivo, descriptivo, observacional tipo serie de casos, realizado en un rango de tiempo de seis meses, que es un tiempo prudencial en donde pueden debutar las complicaciones antes descritas (3, 4, 14). En el proyecto se recomienda la mejor alternativa del manejo de ésta patología en pacientes graves politraumatizados, mediante el enclavamiento no fresado, con fracturas abiertas grados I-II en huesos largos asociadas a contusión de los tejidos blandos ya que es prioridad preservar la vascularización; evitando de ésta manera, el alto índice de morbilidad por embolia de médula ósea. Por tanto el estudio se basa en el uso del clavo no fresado para evitar complicaciones (8, 9, 11).

Materiales y métodos

Tipo de estudio: se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, tipo serie de casos; en un período comprendido entre febrero hasta julio de 2001, realizado en un rango de tiempo prudencial en donde pueden debutar las complicaciones (3, 4, 14) en pacientes con fracturas de huesos largos grado I-II, según la clasificación de Winquist, pero tratados con el enclavamiento no fresado; cuyos datos se obtuvieron de los registros del hospital de la Policía Nacional Guayaquil-2. Para la recolección de datos se usa tanto historias clínicas, como las placas de rayos X y la valoración del miembro afecto mediante las pruebas funcionales (5, 6, 15).

Población/universo: La población tomada para el presente estudio, se basó en todos los casos de pacientes, tanto civil como policial, que acudieron a la sala de emergencia del hospital de la Policía Nacional Guayaquil-2, y que fueron tratados con el enclavamiento no fresado.

Criterios de inclusión:

- Fracturas grado I-II según la clasificación de Winquist (tabla 1).
- Fracturas de huesos largos.

- Pacientes politraumatizados, tomando los parámetros de gran daño de partes blandas así como óseas.
- Pacientes que acepten la técnica quirúrgica.

Tabla 1
Clasificación de WINQUIST

| GRADO | |
|-------|---|
| 0 | No hay conminución. Dos fragmentos únicamente. |
| I | Fragmento óseo adicional insignificante; muy pequeño. |
| II | Fractura conminuta con un fragmento de mariposa más grande, menor al 50% del perímetro del hueso. |
| III | Fractura conminuta con un fragmento mayor al 50% del perímetro del hueso. |

Criterios de exclusión:

- Infección en el sitio de abordaje quirúrgico.
- Infección ósea ya sea aguda o crónica.
- Fracturas con otros grados según clasificación de Winquist.
- Fracturas de otros huesos, ya sean cortos o cadera.
- Historia de sensibilidad al material de osteosíntesis.
- Pacientes que no acepten la cirugía propuesta.
- Pacientes con algún tipo de malformación que pueda equivocar luego la valoración.

Materiales:

- Clavo no fresado.
- Intensificador de imagen.
- Historias clínicas de los pacientes.
- Hoja de recolección de datos.
- Radiografías A-P y lateral de los huesos largos afectados.

Método: se realizó la agrupación de los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y a las características necesarias para el estudio. Se utilizó la clasificación de Winquist para una mejor distribución de los grados de las fracturas de los diferentes pacientes politraumatizados que llegaron a la sala de la emergencia del hospital.

Luego de la internación y del enclavado no fresado se estudio por seis meses la funcionalidad del miembro afectado y de cualquier tipo de complicación que se llegará a presentar; para esto se necesitó tanto de radiografías y de pruebas físicas las cuales las realizaba el traumatólogo, con posteriores evaluaciones a los 21 pacientes los que asistieron en su totalidad.

Resultados

Complicaciones: en cuanto a las complicaciones sólo se observó en un caso (4.76%), consistió en infección por Pseudomona sp, la que se superó gracias a la detección oportuna y también ayudó bastante la edad del paciente; pseudoartrosis y secuestro óseo. Actualmente el paciente sigue asistiendo a este centro hospitalario para evolución y tratamiento para superar estas complicaciones. En los 20 casos restantes (95.23) no se observó ninguna complicación comprobadas por exámenes radiológicos y pruebas en general.

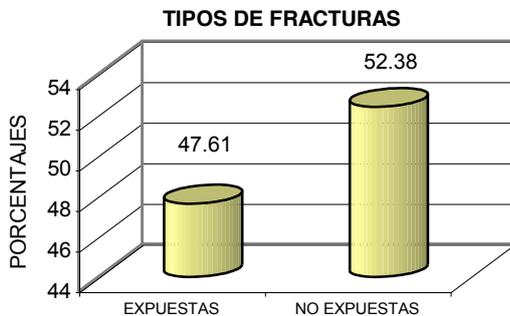
Causas de fracturas (tabla 2): fueron tres: por arma de fuego en número de 4 pacientes (19.04%), por caída o traumatismo 6 pacientes (28.57%), y por accidente automovilístico 11 pacientes (52.38%). Todos los pacientes fueron politraumatizados; se consideró este parámetro de acuerdo a la magnitud de afectación tanto en partes blandas como óseas.

Tabla 2
Causas de fracturas

| Causa | Pacientes | Porcentaje |
|---------------------------|-----------|------------|
| Arma de fuego | 4 | 19.04% |
| Caídas o traumatismo | 6 | 28.57% |
| Accidente automovilístico | 11 | 52.38% |
| TOTAL | 21 | 100% |

Tipos de fractura (gráfico 1): se encontró 10 casos (47.61%) de fracturas expuestas mientras que fracturas no expuestas fueron 11 (52.38%).

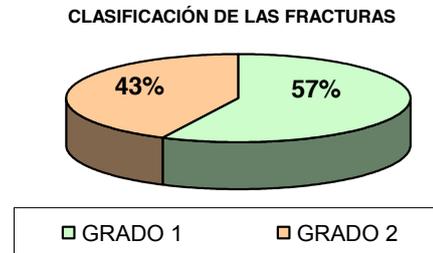
Gráfico 1



También se vio que las fracturas de fémur izquierdo fueron en un grupo de 8, mientras que el derecho fue de 6. En cuanto a la fractura de húmero derecho sólo se encontró 1 caso.

Fracturas por la clasificación de WINQUIST (gráfico 2): según la clasificación de Winquist, las fracturas del grado I fueron 12 casos (57.14%) y las del grado II fueron 9 casos (42.85%).

Gráfico 2



Clase de cirugía (tabla 3): todos los pacientes que llegaron a la sala de emergencia, fueron sometidos a cirugía: 19 pacientes fueron cirugía emergencia (90.47) y 2 pacientes fueron cirugía de electiva (9.52%).

Tabla 3
Clases de cirugías

| Cirugía | Pacientes | Porcentaje |
|------------|-----------|------------|
| Emergencia | 19 | 90.47% |
| Electiva | 2 | 9.52% |
| TOTAL | 21 | 100% |

Limpiezas quirúrgicas: todos los pacientes fueron sometidos a limpieza quirúrgica y estabilización del foco de fractura con osteotaxis AO, en los casos severos, y en las fracturas expuestas I-II con enclavamiento primario.

Sexo y edad (tablas 4-5): fueron un total de 21 pacientes, con distribución por sexo de 19 hombres (90.47%) y 2 mujeres (9.52%), en la distribución por edades 18 pacientes fueron población joven mientras que 3 pacientes se consideraron de mayor edad.

Tabla 4
Distribución de pacientes por edad

| Edad | Número de pacientes | Porcentaje |
|-------|---------------------|------------|
| 11-20 | 4 | 19.20% |
| 21-30 | 9 | 42.85% |
| 31-40 | 3 | 14.28% |
| 41-50 | 2 | 9.52% |
| 51-60 | 0 | 0% |
| 61-70 | 1 | 4.76% |
| > 70 | 2 | 9.52% |
| TOTAL | 21 | 100% |

Tabla 5
Distribución por sexo

| Sexo | Pacientes | Porcentaje |
|-----------|-----------|------------|
| Masculino | 19 | 90.47% |
| Femenino | 2 | 9.52% |
| TOTAL | 21 | 100% |

Discusión y conclusión

- El tratamiento con el clavo no fresado se lo puede usar en varios grupos etarios, siempre y cuando se tenga cuidado con los antecedentes patológicos personales de los pacientes.
- El uso del clavo no fresado disminuye por completo las complicaciones que traen otro tipo de osteosíntesis.
- El control radiológico y de funcionalidad del miembro afecto debe ser controlado de una forma exhaustiva para detectar cualquier alteración en el menor tiempo posible.
- Se observó que las limpiezas quirúrgicas y la irrigación-succión sirvió de forma impresionante para evitar complicaciones posteriores.
- Se debe primero estabilizar al paciente hemodinámicamente para someterlo a cirugía y evitar cualquier tipo de complicación.
- Se debe disponer de los materiales necesarios para poder realizar el tratamiento con el enclavado no fresado y evitar otro tipo de tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Crenshaw A: Cirugía ortopédica de Campbell. 7ª ed, Ed Médica Panamericana Tomo 2.
2. Capitán S: La cirugía ortopédica intenta preservar la vascularización ósea. Rev Esp Ortop Traumatol 7 (1): 4, Enero 1999
3. Forero C, Martínez A: Manejo e incidencia de las complicaciones en las fracturas de la diáfisis femoral. Rev Colomb Ortop Traumatol 13 (2): 1-7, Agosto 1999
4. Hoffman, Kolbeck, et col: Treatment of proximal fractures of the femur. International J Care Injured 30 (3): 22-29,
5. Muller ME, Allgonet M: Manual de osteosíntesis. 291-364, 1996
6. Rommens Pol M y Blum Jochen: Tratamiento de las fracturas diafisarias del húmero mediante un clavo endomedular retrógrado encerrojado no fresado. Rev Esp Técnicas Quirúrgicas 73-81, Abril-Mayo-Junio de 2000
7. Martínez M, Paniselo S, et col: Tratamiento de las fracturas del fémur distal en ancianos. Rev Esp Cir Osteoarticular 33 (196): 153-156, Octubre-Diciembre 1998
8. Martínez Rondanelli A: La placa soporte del clavo bloqueado. Rev Col Ortop Traumatol 14 (3): 1-6, Diciembre 2000
9. Montes Duque: Embolia grasa. Rev Col Ortop Traumatol 4 (2): 1-5, Julio 1990
10. Müller ME, Allgonet: Manual de osteosíntesis. 1996
11. Muller, Ostermann, et col: Fixation of distal femoral fractures with a retrograde intramedullary interlocking nail. International J Care Injured 30 (3): 31-36
12. Orozco R: El ocaso de las placas. Porqué se rompe los implantes?. Rev Esp Ortop Traumatol 45 (3): 177-182, Junio 2001
13. Palacio Botero M, Saldarriaga G: Tratamiento Quirúrgico de las fracturas supracondíleas de fémur con clavo endomedular supracondíleo de fémur con clavo endomedular supracondíleo retrógrado. Rev Col Ortop Traumatol General 12 (2): 1-4, Agosto 1998
14. Pérez Aznar AT, Cebrián Gómez R, et col: Técnica de Ender y tornillo-placa deslizante a compresión en el tratamiento de las fracturas trocántereas. Rev Esp Cir Osteoarticular 33 (195): 103-107, Julio-Septiembre 1998
15. Rocha C, Reveía G, et col: Experiencia y resultados de la aplicación del concepto de reducción indirecta y osteosíntesis con placa, en fracturas conminutas del fémur. Rev Col Ortop Traumatol 10 (3): 1-4, Octubre 1996
16. Sanzana E, Barrera R, et col: Fracturas expuestas de pierna estabilizadas con clavo macizo no fresado. Rev Chil Cir 52 (1): 41-48, Febrero 2000

Dra. Martha Bajaña Vareles

Teléfono: 593-04-2365663

E-mail: marthaceci38@latinmail.com

Trauma hepático: tratamientos realizados en el servicio de urgencias del hospital Luis Vernaza

Hepatic trauma: treatments applied at the emergency room of the Luis Vernaza Hospital

Autores:

Roxanna Lozano Baidal *

Sara Sánchez Cedeño**

Colaboradores:

Bolívar Villacís***

Fernando Moncayo Asnalema****

Resumen

Estudio retro-prospectivo, descriptivo, mono céntrico realizado en el servicio de urgencias del hospital Luis Vernaza, de la ciudad de Guayaquil durante el periodo comprendido entre enero de 1997 a diciembre de 2000 se analizaron los casos de trauma hepático en pacientes con heridas penetrantes, corto punzantes o asociados a politraumatismo.

Los **objetivos** propuestos son:

- Conocer la prevalencia del trauma hepático en la emergencia del hospital Luis Vernaza de Guayaquil.
- Establecer la importancia de los factores predisponentes y de riesgo.
- Evaluar cuadro clínico y tratamiento.
- Analizar la influencia de los factores pronósticos con relación a la mejoría del cuadro clínico y complicaciones.
- Comprobar el porcentaje de supervivencia que tienen los pacientes con trauma hepático.

Durante 2 años, 11 meses se recopiló 1035 pacientes con diagnóstico de trauma abdominal y/o torácico. 708 pacientes fueron excluidos por no presentar trauma hepático. Nuestro universo de estudio comprendió 327 pacientes con diagnóstico de trauma hepático; para el análisis y la interpretación de las variables se utilizó la relación numérica y porcentual en todos los casos.

Se **concluyó** que el grupo de edad más afectado fue el de 20-24 años. Un rápido y exhaustivo examen inicial del paciente permitieron determinar con prontitud el método de tratamiento a seguir (quirúrgico o no), y al decidirse un tratamiento quirúrgico fue muy importante la valoración de la gravedad y extensión de la lesión para determinar la técnica a seguir, siendo la rafia primaria la más utilizada (52.87%), seguida de la hemostasia. En este estudio, también destacamos la utilización de la cirugía de control de daños, que pudo realizarse en 21 pacientes, aunque con una alta tasa de mortalidad 90.47%. Esta es una técnica que en un futuro cercano permitirá salvar muchas vidas, para ello es muy importante la adecuada preparación del cirujano y un mejor equipamiento de nuestros hospitales. Finalmente podemos concluir que el hígado es la segunda víscera afectada en el trauma abdominal, y es la primera capaz de producir complicaciones mortales derivadas fundamentalmente de las hemorragias masivas. Así pues en nuestro estudio hemos podido comprobar que una rápida y oportuna intervención ayudan a tener un mejor pronóstico, ya que hemos observado una alta tasa de supervivencia 85.3%, en los pacientes tratados por trauma hepático.

Palabras claves: trauma hepático, rafia primaria, cirugía de control de daños, hemostasia.

Summary

This is a retro-prospective and descriptive study performed at the Emergency room of the Luis Vernaza hospital of Guayaquil – Ecuador, from January 1997 to December 2000. During this time we analyzed cases of abdominal trauma with hepatic compromise.

Objectives:

- To know the prevalence of hepatic trauma at the Emergency room of the Luis Vernaza Hospital of Guayaquil – Ecuador.
- To establish the importance of predisponent and risk factors.
- To evaluate clinical findings and treatment.
- To analyze the influence of prognostic factors related to better clinical findings and complications.
- To prove survival rates in patients with hepatic trauma.

Through 2 years and 11 months of study, we compiled information from 1035 patients diagnosed with abdominal/thoracic trauma; 708 patients were excluded. Our universe included 327 patients diagnosed with hepatic trauma. For the analysis an interpretation of the observations we used the numerical ratio and percentages in all the cases, the age group most affected was between 20 – 24 years old.

A quick and precise physical examination of the patients allowed to determine shortly whether to proceed with a clinical or surgical management. If surgical management is required it is very important to determine the extension and the severity of the trauma to make a good choice of the technique applied being the primary raphy the first choice (52.87%) followed by haemostasia. This study also makes emphasis in the application of damage control surgery that could be done in 21 patients, but with a high rate of mortality (90.47%). This is a technique which in a near future can be a life savior depending on the training of surgeons and good equipment. Finally, we can conclude that the liver is the second organ affected in order of frequency in abdominal trauma, and the first one in lethality related to massive hemorrhage; a precise physical examination is required to decide treatment applied, it can help to improve prognosis giving a higher rate of survival up to 85.3% in patients diagnosed with hepatic trauma.

58 * Médico Cirujano. Médico Residente hospital Policía Nacional, Guayaquil - Ecuador

** Médico Cirujano. Médico Residente clínica Corazón de Jesús. Guayaquil - Ecuador

*** Profesor principal de Cirugía. Facultad de Ciencias Médicas Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

**** Médico Residente hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil - Ecuador

Introducción

Las lesiones hepáticas son frecuentes, el hígado es el segundo órgano en lesionarse en los traumas cerrados de abdomen luego del bazo 11-13; el segundo lesionado en los traumas penetrantes de abdomen luego del intestino delgado y es el primer órgano lesionado en los traumas toraco-abdominales (2, 4, 8, 17).

La alta tasa de mortalidad encontrada en la década del 40 ha descendido a un 10-15% gracias a adelantos en las técnicas de reanimación, uso de transfusiones, mejores técnicas anestésicas, etc. (14, 16).

El análisis minucioso de los signos y síntomas en la evolución de horas, nos va a conducir al diagnóstico y conducta quirúrgica adecuados, puede suceder muerte súbita en el momento del traumatismo, aunque es más frecuente el shock inicial (neurogénico) secundario al trauma, que no se debe confundir con el shock hipovolémico o el séptico que pueden manifestarse en la evolución del cuadro (5, 22, 24).

Uno de los métodos de estudio más utilizados en la sala de Urgencias es el LPD (lavado peritoneal diagnóstico), debido a su fácil realización, bajo costo económico, gran eficacia (precisión 98%) y baja tasa de complicaciones 7-8-15. Pero poco a poco ha sido sustituido por ECO o TAC, siendo la ecografía la más usada pues permite la demostración de líquido libre intraperitoneal en poco tiempo y valoración completa de la cavidad abdominal buscando lesiones hepatoesplénicas o diafragmáticas (10, 17, 23).

Ante una lesión hepática se debe considerar la habilidad del cirujano que debe estar familiarizado con la anatomía del hígado para de esta manera poder establecer la extensión y gravedad de la lesión, así como también la experiencia con las técnicas a realizarse: como la maniobra de Pringle (oclusión de la tríada portal) lo que permitiría una mejor observación de la lesión, hepatorrafias que son las más comúnmente utilizadas en las lesiones grado II (50%) 5-6 la hepatotomía o fractura digital de Lin que revela las estructuras ductales y vasculares para proceder a su ligadura selectiva, y en los casos de lesiones más graves se puede proceder a la técnica de Control de daños cuya finalidad es interrumpir la cascada mortal de

acontecimientos que culmina con el fallecimiento del paciente 3, 9, 21. También podemos optar por un tratamiento no operatorio en el caso de pacientes estables con lesiones grado I-II (1, 10, 12, 24).

Materiales y métodos

Se procedió a realizar un estudio estadístico, retrospectivo, mono céntrico realizado en el área de emergencia del hospital Luis Vernaza en la ciudad de Guayaquil, siendo nuestro universo de estudio 327 pacientes con diagnóstico de trauma hepático durante el periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre 2000.

Se incluyeron en nuestro estudio 30 pacientes de sexo femenino y 297 de sexo masculino con edades comprendidas entre 10 a 50 años.

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, tipo de trauma (penetrante o no), grado de lesión hepática, localización hepática de la lesión, lesiones acompañantes, contaminación concomitante, presencia o no de hemoperitoneo, tipo de tratamiento quirúrgico, tiempo operatorio, complicaciones.

Para la interpretación y análisis de las variables se utilizó la relación numérica y porcentual en todos los casos.

Resultados

Se revisaron un total de 1035 pacientes que ingresaron con traumatismos abdominales, de ellos 327 (31.59%) correspondieron a traumatismos hepáticos los cuales representan el universo de nuestro estudio, un 98% fueron procedentes de la ciudad de Guayaquil.

Hubo mayor incidencia en el sexo masculino 297 casos (90.8%) y 30 casos (9.1%) para el sexo femenino.

La edad promedio oscila entre los 20 y 24 años con 131 casos 40%. Un total de 156 pacientes (48.1%) se encontraban en estado étlico al momento de su ingreso.

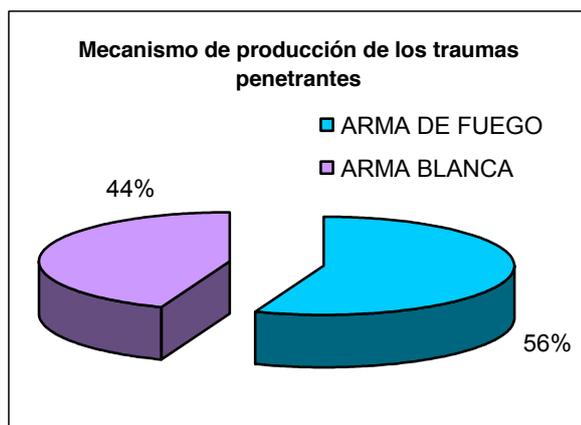
Al determinar el mecanismo de producción de los traumas predominaron los traumatismos penetrantes de abdomen con 279 casos (85.3%) de

los cuales 156 fueron por arma de fuego (56 %) y 123 por arma blanca (44%), además 48 pacientes presentaron traumas cerrados (14.6%) ya sea por accidentes automovilísticos, maltrato físico o caídas; de ellos 78 casos (23.8) fueron traumas toraco-abdominales, producidos la mayoría por armas de fuego (tabla y gráfico 1).

Tabla 1

| Tipos de traumas | Mecanismo de producción | Casos |
|------------------|-------------------------|-------------|
| Trauma abdominal | Penetrante | 593 |
| | Cerrado | 115 |
| Trauma hepático | Penetrante | 279 |
| | Cerrado | 48 |
| TOTAL | | 1035 |

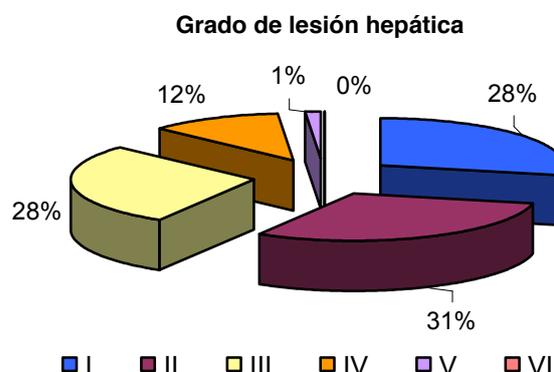
Gráfico 1



Para obtener un buen pronóstico es importante el tiempo de retraso hasta la intervención quirúrgica, lo observado fue: 214 pacientes fueron intervenidos en un tiempo menor a las 6 horas (66%), 103 tardaron de 6 a 24 horas (31.7%), y 7 (2.1%) fueron intervenidos después de 24 horas.

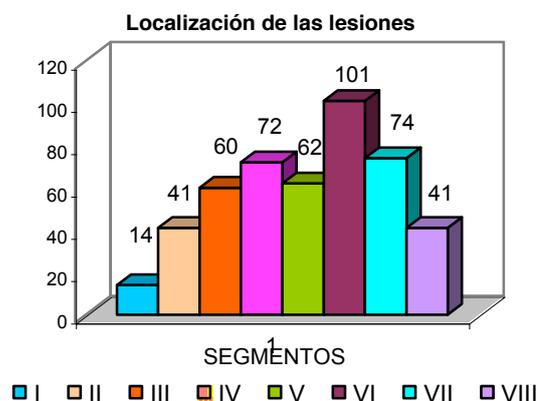
Para obtener el grado de lesión nos basamos en la clasificación de la American Association for Surgery of Trauma, la mayor parte de las lesiones correspondieron al grado II con 109 casos (30.2%), seguidas de las grado I y III con 102 casos cada una (28.3%), las grado IV con 42 casos (11.6%) y las grado V con 5 casos (1.3%), no se registraron lesiones grado VI (gráfico 2).

Gráfico 2



Siguiendo el esquema de segmentación hepática descrito por Couinaud pudimos apreciar que el segmento VI fue el más afectado en 101 casos (27.7%), seguido de lesiones del segmento VII en 74 casos 15.9% (gráfico 3).

Gráfico 3

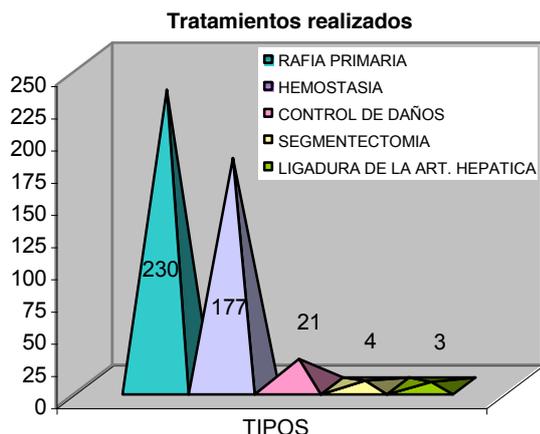


Las lesiones que se encontraron asociadas con mayor frecuencia fueron las torácicas en 102 casos (24.2%), seguidas de las de intestino delgado 15.9%, estómago 13.7%, riñón y vasos arteriales y venosos 11.4%, bazo 8% y páncreas en 5.2%.

Para decidir el tratamiento quirúrgico a realizarse, se tomó en cuenta el estado general del paciente, grado y tipo de lesión, así podemos apreciar que la rafia primaria fue la técnica que más se utilizó: 230 casos (52.8%), ya sea sola o acompañada de hemostasia 40.68%. La técnica de control de daños se utilizó en 21 pacientes (4.8%) de ellos el 95.2% ingresaron en estado de shock y 17 (80.9%) tuvieron como complicaciones post-operatorias la hemorragia, las lesiones más frecuentes fueron el

grado IV en 12 casos (46.1%) y la localización más frecuente fue en el segmento VII en 11 casos 27.5% (gráfico 4). De los 21 pacientes sometidos a esta técnica 19 fallecieron (90.4%) y 2 sobrevivieron (9.5%), estos últimos sufrieron traumatismo cerrado y no requirieron ser reintervenidos quirúrgicamente.

Gráfico 4



Los tiempos operatorios fueron variados así observamos actos quirúrgicos que duraron menos de 2 horas 106 casos (32.7%), de 2–4 horas 190 casos (58.6%), de 4–6 horas 24 casos (7.4%), de 6–8 horas en 3 casos (0.9%) y más de 8 horas en 1 caso 0.3%. Tres pacientes recibieron tratamiento no operatorio al encontrarse en condiciones clínicas estables.

La mortalidad total de los pacientes correspondió a 48 casos (14.8%), de ellos 35 (72.9%) tuvieron traumatismos penetrantes, 27 (56.2%) se encontraban en estado etílico, 44 (91.6%) ingresaron en estado de shock y 38 (79.1%) presentaron hemorragia sostenida durante el acto quirúrgico o posteriormente.

Discusión

Se observó que la mayor incidencia de afectados por traumas hepáticos oscila entre los 15 y 29 años y que hay un marcado predominio del sexo masculino, esto se debe a factores como intoxicación alcohólica, drogadicción, aumento de accidentes de tránsito y acciones delictivas que han ido aumentando considerablemente en los últimos años, lo cual se refleja en una mayor tendencia de presentar traumas penetrantes producidos por arma de fuego.

Estos datos apoyan a diversos estudios en los que se señala que el trauma es la primera causa de muerte en los primeros 30 años de vida y que esto se debe mayormente al aumento de la violencia (6, 18, 19, 20).

Hubo un mayor predominio de traumatismos penetrantes sobre los traumas cerrados; si bien el diagnóstico de las lesiones hepáticas es generalmente intra operatorio, en los traumas cerrados el método que más se utilizó es el LPD, esto se debe a su fácil realización, rapidez de ejecución, bajo costo económico y baja tasa de complicaciones.

En varios estudios se ha demostrado que los pacientes evaluados con esta técnica presentan baja tasa de falsos positivos, falsos negativos o complicaciones; sin embargo y como reconociera el propio Root (quien lo descubrió por primera vez) su alta sensibilidad para el diagnóstico de lesiones intra abdominales es a la vez su mayor desventaja ya que no permite conocer cual es el órgano u órganos afectados y no identifica traumatismos retroperitoneales (2, 24, 15, 23).

Otros de los métodos que se utilizaron son la ecografía y TAC que se encuentra limitada a los pacientes hemodinámicamente estables, ambos métodos nos permiten explorar con una nula tasa de complicaciones, una fácil demostración de líquido libre intraperitoneal y una completa valoración de la cavidad abdominal.

Goldberg y colaboradores demostraron la capacidad del ultrasonido para identificar líquido intraperitoneal a partir de los 100ml además de permitir controles repetidos en los pacientes en los que se decidió un tratamiento conservador (5, 10, 15, 17, 23, 24).

En nuestro medio la utilización de estos métodos se ve limitado por el factor socio-económico. Siguiendo el esquema de segmentación hepática de Couinaud podemos apreciar que los segmentos más afectados en orden decreciente son VI, VII, IV, V y III, estos datos son similares a los encontrados en otros estudios (6, 12, 13, 14, 25).

Los grados de lesión hepática que más observamos fueron grados I, II y III, lo cual influye mucho en la sobrevida general de los pacientes pues muchas de las lesiones grados I y II son tratadas de manera

conservadora o con la aplicación de un agente hemostático presentando ellos mayor sobrevida.

En las lesiones grados II y III fue suficiente la utilización de hepatografía o puntos simples solos o acompañados de hemostasia con surgicel o avitene.

Tal como lo descubriera Zuidema en las lesiones grados IV y V fueron necesarias técnicas para controlar la hemorragia con la maniobra de Pringle, disección digital del parénquima hepático para poder realizar la ligadura directa de los vasos importantes, hepatografía extensas, segmentectomía (4, 7, 6, 10, 13, 16).

Aunque como explican Weiss y colaboradores la tendencia actual es limitar al máximo la practica de resecciones hepáticas mayores debido a la alta mortalidad existente, sin embargo en 4 casos fue necesario realizar esta técnica teniendo todos un mal pronostico.

Con el advenimiento de la cirugía de control de danos que se realizo en 21 pacientes se crea una nueva expectativa de vida, pues da una oportunidad aquellos pacientes con extensas y graves lesiones.

Solo 2 de los 21 pacientes sobrevivieron debido a los múltiples factores como estado de shock a su ingreso en 20 pacientes, tiempo operatorio entre 2 y 6 horas, grandes lesiones acompañantes de intestino y grandes vasos lo que conlleva a complicaciones posteriores, hemorragias en 13 pacientes que fue la principal causa de muerte.

Esta técnica fue mas ampliamente realizada durante la segunda guerra mundial y más tarde en la guerra de Corea sin embargo, la alta tasa de resangrado e infecciones desacreditaron su uso (3, 5, 9, 11, 21, 22).

Fue en 1976 que Lucas reactualizó esta idea y con las experiencias de Calne, Svoboda y Feliciano entre otros han puesto este recurso terapéutico nuevamente en uso, delimitando sus indicaciones, riesgos y beneficios (1, 5, 8, 18, 19).

Debe aclararse entonces que el empaquetamiento constituye una ultima y desesperada maniobra a utilizarse en estos pacientes debido a que su rendimiento es muy bajo.

Recomendaciones

1. Realizar un exhaustivo examen inicial ya que los pacientes con trauma abdominal no penetrante son más difíciles de evaluar, que aquellos con un trauma penetrante.
2. Por ello es muy importante realizar exploraciones físicas seriadas, exámenes de gabinete-laboratorio que sean necesarios.
3. Todo paciente politraumatizado debe ser considerado que tiene un trauma abdominal hasta que no se demuestre lo contrario.
4. La punción abdominal y/o lavado peritoneal diagnóstico es de gran ayuda en casos dudosos, como en pacientes estables que han sufrido heridas por arma blanca o por proyectiles.
5. Cuando intraoperatoriamente encontramos lesiones grado I–II bastan técnicas simples de reparación como hepatografía con sutura, aplicación de agentes tópicos como surgicel, o aplicación de fibrina.
6. Por el contrario si nos encontramos ante un traumatismo mayor requerimos técnicas avanzadas de reparación, hepatografía extensa, hepatotomía con ligadura vascular selectiva, segmentectomía, ligadura selectiva de la arteria hepática o taponamiento peri hepático.
7. Al emplear la técnica de control de danos las dos principales preocupaciones son: lograr la hemostasia y prevenir la fuga incontrolada del contenido intestinal o de orina. Todo lo demás será secundario; el éxito de la laparotomía de salvamiento depende de poder tomar una decisión con rapidez, improvisar de manera creativa y percatarse de que los resultados dependerán de la fisiología del paciente y no de la integridad anatómica que se puede lograr durante la reoperación.
8. Capacitar a los cirujanos jóvenes con las técnicas a realizarse en los diferentes tipos de trauma hepático.
9. Equipar adecuadamente las salas de emergencia y UCI para que así la mayor cantidad de pacientes pueda contar con los

medios de diagnóstico necesarios así como la adecuada recuperación post-operatoria.

Referencias bibliográficas

1. Alcoholado I: Manejo del trauma abdominal cerrado. *Cir Pediat Univ Catol Chile*: 1-8, 1998
2. Calvo J, Lamata F, et al: Traumatismos abdominales. Nuestra experiencia. *Cir Esp. Barcelona – España* 54 (3): 64-68, 1991
3. Espinoza R: Empaquetamiento hepático. *Rev Chil Cir, Chile* 48 (3): 296-297, 1993
4. Fariña C, Vergara J, Martínez R: Índice de gravedad simplificado en Trauma Abdominal Penetrante. *Rev Chil Cir, Santiago – Chile* 48 (5): 495-500, 1996
5. Feliciano D: Cirugía para traumatismo Hepático. *Clin Quir North, Houston* 69: 305-317, 1989
6. Gage M, Jaffin J, Golocousky M, Jones R: Traumatismos Hepáticos graves. *Clin Quirur North, Washington* 2: 365-378, 1993
7. Golueke PJ, Smith GW: Traumatismos Hepáticos. *Cirugía del Aparato Digestivo*. 3ª ed, Zuidema III: 566-579, 1993
8. Hernández P, Quintana A, Turégano F, Fernández C: Heridas Penetrantes Toraco-abdominales. *Cir Esp, Madrid – España* 61 (1): 27-30, 1997
9. Hirshberg A, Walden R: Control de Daños en Traumatismos Abdominales. *Clin Quirur North* 4: 809-815, 1997
10. León H, Feliciano D: Traumatismos Hepáticos complejos. *Clin Quirur North, Atlanta* 4: 765-785, 1996
11. Lombardi J, Carvajal C, Bustamante M, Giordano J, et al: Traumatismo abdominal cerrado. *Rev Chil Cir, Chile* 42 (1): 62-64, 1990
12. Morales R, Carmona A, Díaz I, Serrantes A: Controversias en el Tratamiento no operatorio del Trauma Hepático Cerrado en adultos. *Cir Esp, Barcelona – España* 59 (2): 105-109, 1996
13. Moreno G, Vélez J: Evaluación del Trauma no Penetrante de Abdomen: Estudio de tres años en el Hospital “Dr. Abel Gilbert Ponton”. *Rev Med Nuestros Hospitales*. Octubre – Diciembre, (13): 24-28, 1997
14. Nitto D, Spano C, Musso C, Algieri D: Traumatismos Hepáticos. *Cir Uruguay. Uruguay* 65: 117-120, 1995
15. Ochoa LM, Soriano P, Blázquez L, Herrera J, et al : Vigencia de la Punción-Lavado abdominal Diagnóstico en el Traumatismo Abdominal Cerrado. *Cir Esp, Pamplona* 59 (5):32-35, 1996
16. Palacios J, Loehnert R, San Martín O, Gutiérrez C: Trauma Hepático. *Rev Chil Cir* 42 (3): 221-223, 1990
17. Patiño JF: Trauma de Hígado. Oficina de Recursos Educativos Departamento de Cirugía Fundación Santa Fé de Bogotá 45-48, 2000
18. Pérez M, Aguilar J, Martínez P, et al: Criterios actuales en el tratamiento de las Lesiones Traumáticas de Hígado. *Cir Esp, Sevilla* 59 (2): 101-104, 1996
19. Rius Cx, Sales R, Allende L, Artigas V, et al: Traumatismos Hepáticos: Criterios actuales. Experiencia en 169 casos. *Cir Esp, Barcelona - España* 50 (6): 46-51, 1991
20. Rius CX: Los Traumatismos hepáticos hoy. *Cir Esp, Barcelona* 59 (2): 99-100, 1996
21. Rotondo M, Zonies D: Secuencias del Control de Daños y lógica subyacente. *Clin Quir North, Philadelphia* 4: 757-770, 1997
22. Ruiz H, Huayhuaya C: Trauma Abdominal. *Cirugía General*. Cap. 09 Biblioteca Virtual 2000: 1-11
23. Suárez M, Rey A, Santoyo J, Álvarez ZG, et al: Ecografía abdominal: Su utilidad para la orientación terapéutica del paciente traumatizado. *Cir Esp, Matanza* 54 (4): 333-336, 1993
24. Torino F, García H: Traumatismos del Hígado y del Duodeno Páncreas. *Cirugía de Perera García: Traumatismos abdominales*: 242- 246
25. Val Carreres A, Escartin A, Cerdan R, et al: Heridas abdominales por arma blanca. *Cir Esp, Zaragoza* 61 (6): 38-42, 1997

Dra. Sara Sánchez Cedeño
E-mail: saruka2002@hotmail.com
Teléfono: 593-04-2824080

Cáncer de vulva: reporte de un caso

Vulvar cancer: a case report

Edmundo Encalada Salcedo**
Edith Paladines Rodríguez*
Alejandro Chang Borrero*

Resumen

Las neoplasias malignas de la vulva son poco frecuentes y representan cerca del 4% de las lesiones malignas de las vías genitales femeninas. Afecta más a personas de la tercera edad, de nivel socioeconómico bajo y que han tenido promiscuidad sexual. Puede ser epidermoide o no epidermoide, pero las primeras se presentan con mayor incidencia. Presentamos el caso de una anciana de 57 años de edad, raza negra y de bajo nivel sociocultural, quien presentó una lesión verrucosa, ulcerativa y supurativa en región vulvar, y una lesión similar en mama, se la trasladó al hospital de SOLCA donde se le realizó biopsia, y donde se encuentra sometida a terapia.

Cuando la enfermedad primaria afecta ano, recto, tabique rectovaginal, uretra proximal, es posible efectuar eliminación quirúrgica con vaciamiento pélvico combinado; sin embargo se conoce la alta morbilidad física y psicológica de este tipo de tratamiento.

Concluimos que aunque su etiología es desconocida, las enfermedades de transmisión sexual aumentan el riesgo a desarrollar cáncer, al igual que el virus del papiloma humano. Se recomienda la detección oportuna del cáncer a fin de evitar sus fatales consecuencias.

Palabras claves: epidermoide, verrucosa, ulcerativa, supurativa, rectovaginal, virus del papiloma humano, vaciamiento pélvico combinado

Summary

The wicked vulvar neoplasias are not very frequent and they represent near 4% of the wicked lesions in female genital processes. It affects people more of the third age, in underlevel socioeconomic and their have sexual promiscuity. It can be epidermoide or no epidermoide, but the first ones are presented with more incidence. We present the case of an old woman, she is 57 years of age, black race and sociocultural low-level who presented a lesion verrucosa, ulcerativa and supurativa in region vulvar, and a similar lesion in suckles, she is transported SOLCA hospital where he/she was carried out biopsy, and where he/she is undergoing therapy.

When the primary illness affects year, right, partition rectovaginal, uretra proximal, is possible to make surgical elimination with emptying pelvic cocktail; however the high physical and psychological morbilidad is known as this type of treatment.

We conclude that although their etiology is ignored, the illnesses give sexual transmission they increase the risk to develop cancer, the same as the human papiloma virus. The opportune detection is recommended the cancer in order to avoid its fatal consequences.

Introducción

Las neoplasias malignas de la vulva son poco frecuentes, representa el 4% de las lesiones malignas de las vías genitales femeninas (2), y se presentan con mayor frecuencia en mujeres mayores de 65 años (1).

Las enfermedades de transmisión sexual aumentan su riesgo, al igual que la presencia del virus del

papiloma humano 16 y 18 (1). Entre los factores de riesgo para su padecimiento se encuentran:

- Nivel socioeconómico bajo.
- Múltiples parejas sexuales.
- Consumo de café.
- Cáncer cervical en un 15%.
- Otros: distrofia vulvar, leucoplasia, enfermedad inflamatoria vulvar o vaginal (4).

64 * Doctor en Medicina y Cirugía. Guayaquil - Ecuador

** Médico Posgradista del hospital oncológico de SOLCA, Guayaquil - Ecuador

Tipos de cáncer vulvar

| Tipo | Porcentaje |
|---|------------|
| 1. Escamoso | 92 |
| 2. Melanoma | 2 - 4 |
| 3. Células basales | 2 - 3 |
| 4. Glándula de Bartholin: - adenocarcinoma - Células escamosas - Células transicionales - Adenoideo quístico | 1 |
| 5. Metastásico | 1 |
| 6. Verrucoso | < 1 |
| 7. Sarcoma | < 1 |
| 8. Otros (hidradenocarcinoma) | raro |

* Berek J.: Ginecología De Novak. 12° Ed, McGraw Hill - Interamericana, 34: 1231 - 1255, México - DF, 1999. (2)

Se origina en el epitelio escamoso de la piel y mucosa vulvar, como una lesión intraepitelial, luego se desarrolla un carcinoma in situ, y finalmente un carcinoma infiltrante. Su vía de diseminación es linfática, con drenaje hacia el monte púbico, lateral, hacia los ganglios inguinales (1).

Se presenta como un nódulo elevado, rojizo o blanquecino, carnosos, verrugoso o ulcerado, que crece lentamente, afectando progresivamente uretra, vagina, perineo y canal anal. (4) Produce dolor vulvar, sensación de quemadura, leucorrea y disuria, en el 50% produce prurito genital crónico (1), siendo este el antecedente más importante en el cáncer vulvar invasivo (7).

Clasificación (FIGO)

| | | |
|-----|------------------------------|--|
| I | T1 - N0 - M0 | Tumor < 2 cm. Sin metástasis ganglionares ni a distancia. |
| II | T2 - N0 - M0 | Tumor > 2 cm. Sin metástasis ganglionares ni a distancia. |
| III | T1 y T2 - N1 - M0 | Tumor vulvar o peritoneal, con metástasis ganglionar unilateral. |
| | T3 - N0 - M0 | Tumor infiltrante en vagina, ano, y uretra inferior. |
| | T3 - N1 - M0 | Tumor infiltrante, con metástasis ganglionar unilateral. |
| IV | A: T 1,2,3 o 4 - N0 a 2 - M0 | Tumor infiltrante, con metástasis ganglionar unilateral o bilateral. |
| | B: T 1,2,3 o 4 - N0 a 2 - M1 | Tumor infiltrante, con metástasis ganglionar y a distancia. |

*Amazon Cancer Society: Oncología Clínica, 2ªed., Washington Dc - USA, 1996 (1)

El carcinoma microinvasivo se ha caracterizado como lesiones que miden 2 cm o menos con invasión del estroma menor de 1 mm. (3).

El tratamiento consiste en vulvectomía, más linfadenectomía bilateral. Las lesiones más avanzadas se tratan con quimioterapia y

radioterapia, y las metástasis a distancia se tratan con quimioterapia combinada (5).

Durante los últimos 15 años se han logrado diversos progresos en el tratamiento del cáncer vulvar, con lo que se ha disminuido la morbilidad física y psicológica que acompaña al tratamiento, los cuales consisten en: conservación del territorio vulvar no invadido, omisión de disección inguinal en tumores T1 y < 1 mm de invasión del estroma, no realizar linfadenectomía pélvica sistemática, empleo de incisiones inguinales separadas para mejorar el proceso de cicatrización, empleo de radioterapia preoperatoria para eliminar la necesidad del vaciamiento en las pacientes con enfermedad avanzada, y postoperatoria para disminuir la recurrencia inguinal en las pacientes con múltiples ganglios positivos (6).

El pronóstico de supervivencia a 5 años es del 98 a 42% en los estadios I y II, y del 70 al 27% en el estadio III. Los factores que influyen en el pronóstico son: tamaño, estadio, afectación del clítoris, infiltración vascular, indiferenciación del tumor, y metástasis a distancia (3).

Presentación del caso

Presentamos el caso de una anciana de 57 años de edad, raza negra, procedencia y residencia en una zona urbano - marginal de Guayaquil (Coop. Francisco Jácome), quien se presentó a la consulta ginecológica del centro de salud Francisco Jácome mostrando una lesión verrucosa, ulcerativa y supurativa en región vulvar (foto 1), con otra lesión similar en la mama derecha (foto 2), por lo que se la trasladó al hospital de Solca donde se le realizó biopsia, y donde se encuentra sometida a terapia y posterior vulvectomía.

Foto 1 Cáncer de vulva

Foto 2

Tumor de mama

Al investigar a fondo el caso se encontró condiciones precarias y antihigiénicas en que se desenvolvía su entorno, tenía además antecedentes de condilomatosis vulvovaginal con escaso o nulo control, condiciones que claramente incidieron en la posterior presentación del cáncer.

Discusión

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otros tipos de tumores vulvares como el melanoma maligno (1). Puede considerarse al caso presentado como un cáncer de vulva en etapa avanzada, basándose en el criterio del gran tamaño del tumor (T3-T4) y la presentación de linfáticos inguinales positivos abultados (2).

Cuando la enfermedad primaria afecta ano, recto, tabique rectovaginal, uretra proximal, es posible efectuar eliminación quirúrgica con vaciamiento pélvico combinado (vulvectomía y linfadenectomía radical), (2) sin embargo se conoce la alta morbilidad física y psicológica de este tipo de tratamiento.

Conclusiones y recomendaciones

Concluimos que aunque su etiología es aún desconocida, las enfermedades de transmisión sexual aumentan el riesgo a desarrollar cáncer, al igual que la presencia del virus del papiloma humano 16 y 18.

Los factores que incidieron para su padecimiento son el nivel socioeconómico bajo, las condiciones precarias y antihigiénicas en que se desenvolvía su entorno y los antecedentes de condilomatosis vulvovaginal.

Se recomienda promover la obtención de muestras para PAP, a fin de conseguir la detección oportuna del cáncer y evitar sus fatales consecuencias.

Referencias bibliográficas

1. Amazon Cancer Society: Oncología Clínica, 2ª ed, Ed Masson, Washington -USA 379-793, 1996
2. Berek J: Ginecología De Novak. 12ª ed, Mc Graw Hill – Interamericana, México DF 34: 1231–1255, 1999
3. Creasman W: New Gynecologic cancer staging. Gynecol Oncol, California - USA 58: 157 - 158, 1995
4. Hall N, et al: Cancer epidemiology and prevention. Ed Saunders, Philadelphia 938, 1982
5. Iversen T, Abeler V, Alders J: Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 57: 85–89, 1981
6. Sturgeon S, Brinton L, Devesa S, Kurman R: In situ and invasive vulvar cancer incidence trends. Am J Obstet Gynecol 166: 1482-1485, 1992
7. Zacur H, Genedry R, Woodruff J: The patient at risk for development of vulvar cancer. Gynecol Oncol, California- USA 9: 199-207, 1990

Dra. Edith Paladines Rodríguez

Teléfono: 593-04-2236867



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Endocarditis infecciosa: caso clínico

Infectious endocarditis: case review

Marcos Briones Morales *
Marisol Villafuerte Suarez **
Cesar Aguilar Safadi ***
Luis Crus Lozano ****

Resumen

La endocarditis infecciosa es una de las infecciones cardiovasculares con mayor morbi-mortalidad, casi siempre es mortal si no se trata a tiempo, lo habitual es que se afecten las válvulas, pero la infección puede estar situada en un defecto septal o en el endocardio mural. En la actualidad la endocarditis es una infección poco frecuente la incidencia se calcula en 0.16 por cada 1000 admisiones, se divide en aguda o subaguda; casi siempre la endocarditis aguda está ocasionada por stafilococcus aureus, la endocarditis subaguda suele deberse a streptococcus viridans aunque casi todas las bacterias pueden producir endocarditis la inmensa mayoría de los casos se deben a streptococcus, enterococcus y stafilococcus. El presente trabajo reporta el caso de un paciente de 49 años con antecedentes de extracción de pieza dentaria dos meses antes de presentar sintomatología (hematuria, mialgia, artralgia, fiebre, disnea, dolor torácico) por lo cual es internado en la unidad de cuidados intensivos del hospital de la policía nacional; requiriendo a las 72 horas de su ingreso ventilación mecánica siendo su evolución tórpida y desfavorable presentando paro cardio respiratorio al cuarto día del ingreso que no revierte a las maniobras básicas y avanzadas de reanimación cardio pulmonar y cerebral.

Palabras claves: endocarditis, infección miocárdica, Stafilococcus aureus.

Summary

Infectious endocarditis is one of the cardiovascular infections with more morbi-mortality; it is almost always mortal if not treated on time; valves are habitually affected, but infection can be located in septum or in endocardium. At the present time, the endocarditis is not a very frequent infection; its incidence is calculated in 0.16 by each 1000 admissions. It is divided in sharp or subacute. Sharp endocarditis is almost always caused by Staphylococcus aureus, subacute endocarditis is usually due to Streptococcus viridans. Although almost all the bacteria can produce endocarditis, the immense majority of the cases are due to Streptococcus, Enterococcus and Staphylococcus. The present work reports the case of a 49 year-old patient with antecedents of dental piece extraction two months before presenting symptomatology (hematuria, myalgia, arthralgia, fever, dyspnea, thoracic pain). He is admitted in the intensive care unit of the National Police Hospital. After 72 hours he required mechanic ventilation; cardio-respiratory shock presented at the fourth day which didn't revert with basic and advanced maneuvers of cardio-respiratory and cerebral reanimation.

Endocarditis infecciosa

Es una enfermedad infecciosa que se asienta en el endotelio vascular o en el endocardio ventricular y se caracteriza por la formación de verrugosidades constituidas por colonias de gérmenes que se alojan en redes de fibrina y que pueden destruir los aparatos valvulares, perforar las paredes endoteliales, producir cuadro séptico, embolias sépticas y finalmente causar una respuesta inmunológica sistémica (6, 8).

Epidemiología

En la actualidad la endocarditis es una infección poco frecuente con una incidencia de 1,7 casos por 100.000 habitantes al año; en relación con los pacientes hospitalizados la incidencia se calcula en 0.16 por cada 1000 admisiones. La edad media de los pacientes se ha incrementado en los últimos años estando en la actualidad situada en mas de 50 años; este hecho se atribuye al descenso de la cardiopatía reumática y al aumento de las lesiones valvulares degenerativas (2, 5).

* Residente Anestesiología hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil - Ecuador

** Médico Gineco-Obstetra

*** Médico Patólogo Clínico

**** Médico Residente Otorrinolaringología hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil - Ecuador

En relación con el sexo se acepta que es más frecuente en varones con una relación 3 a 1 debido a la mayor prevalencia de la adicción a las drogas por vía parenteral en el sexo masculino (14).

La infección afecta de forma preferente las válvulas izquierdas que predispone al desarrollo de endocarditis en pacientes no adictos a drogas parenterales; y a la válvula tricúspide en los adictos a drogas parenterales, en una tercera parte de los enfermos la infección afecta más de una válvula cardíaca (20).

Patogenia

La vía de entrada de los gérmenes al torrente circulatorio es diversa, sin embargo se han reconocido como las fuentes más propicias para injerto infeccioso en las paredes internas del corazón o de los grandes vasos:

- ◆ Padecimiento odontológicos (extracciones dentarias).
- ◆ Cistoscopia u otros procedimientos transuretrales.
- ◆ Drenaje de abscesos o manipulación de tejidos infectados.
- ◆ Parto o aborto séptico.
- ◆ Amigdalectomía en presencia de amigdalitis purulenta.
- ◆ Catéteres de alimentación parenteral.
- ◆ Intubación endotraqueal.
- ◆ Endoscopia de tubo digestivo.
- ◆ Cateterismo cardíaco (7, 11).

Se ha demostrado que la virulencia de los gérmenes infectantes depende si poseen o no la propiedad de adherencia; factor esencial para su injerto en superficies endoteliales con alteraciones mínimas o sin ellas. Los gérmenes Gram. positivos son los que predominantemente causan endocarditis infecciosa (15).

Fisiopatología

Cuando hay un factor predisponente que se conjunta con una bacteriemia por un germen potencialmente infectante se puede producir un implante infeccioso en una superficie de lesión endotelial o en un material sintético. En esta superficie se favorece en primer término un proceso inflamatorio que eventualmente progresa hacia la necrosis tisular, lo cual a su vez promueve

la reparación mediante la formación de fibrina y agregación plaquetaria con la formación final de trombosis en la que también participan los factores tisulares como la tromboplastina que activa la coagulación por la vía extrínseca (17). En las redes de fibrina colonizan los gérmenes infectantes y forman vegetaciones valvulares, endocárdicas o endoteliales. Este evento es seguido de un activo proceso de reparación tisular, la verrugosidad es un nódulo friable adherido a una superficie y cuando este se activa juega un papel importante en la evaluación de la endocarditis infecciosa (12).

Etiología

Prácticamente cualquier germen puede infectar el endotelio vascular o el endocardio, pero en la práctica diaria la endocarditis infecciosa puede aparecer por dos tipos de gérmenes: unos de gran virulencia que se instalan y progresan rápidamente tales como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae*; otros gérmenes que pueden infectar el corazón y los grandes vasos produciendo una enfermedad infecciosa de curso larvado, endocarditis subaguda son: *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus epidermidis*. El 10% de los casos el agente etiológico puede ser un germen Gram. negativo *Echerichia coli*; *Pseudomona*; *Klebsiella*; *salmonella*. Hoy en día debido al aumento de la drogadicción y uso de drogas intravenosa; los agentes etiológicos más frecuentes son el *Stafilococcus aureus* y la *Candida albicans* (9, 19).

Manifestaciones clínicas

La fiebre constituye casi siempre el primer signo en un 90% de los pacientes, después de la fiebre hace rápidamente su aparición el dolor torácico, tos, hemoptisis, la presencia de artralgias, mialgias, dolores dorsales y abdominales es más frecuente en la forma subaguda que tiene una duración de 30 días o más. La endocarditis es de las pocas que pueden diagnosticarse en el lecho del enfermo, gracias a los numerosos signos clínicos periféricos característicos que pueden descubrir al realizarse el examen clínico cuidadoso: petequias, hemorragias conjuntivales, manchas de Roth; lesiones de Janeway y falsos panadizos de Osler (1, 13, 18).

| Síntomas | Frecuencia | Signos | Frecuencia |
|-------------------|------------|------------------|------------|
| Fiebre | 85% | Fiebre | 95% |
| Malestar | 25% | Soplo | 85% |
| Mialgia/Artralgia | 25% | Petequias | 35% |
| Cefalea | 20% | Nódulos de Osler | 10% |
| Dolor lumbar | 25% | Hemiparesia | 10% |
| Delirium | 10% | Coma | 5% |

Diagnóstico

El hemocultivo positivo tiene valor confirmatorio frente a un cuadro clínico sospechoso; sin embargo la positividad del hemocultivo es muy variable y puede ser negativo si el paciente ha recibido antibióticos dentro de las dos semanas previas a la toma de la muestra. La tríada para confirmar el diagnóstico es el hemocultivo positivo, el hallazgo ecocardiográfico o anatómico en presencia de manifestaciones clínicas (4, 16). El estudio transtorácico es capaz de demostrar la presencia de vegetaciones en el 60-70% de pacientes con endocarditis infecciosa. El ecocardiograma transesofágico demuestra las vegetaciones en el 95% de los casos y especialmente útil en pacientes con prótesis valvulares (3, 10). Existen signos secundarios al proceso infeccioso como:

Anemia normocítica normocrómica (70-90%).
Aumento de VSG (90-100%).
Leucocitosis con neutrofilia (20-30%).
Proteína C reactiva positiva.
Hiperglobulinemia (20-30%)
Proteinuria (50-60%).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es la erradicación completa del microorganismo infectante, para lo cual deben tomarse en cuenta los aspectos siguientes:

1. Deberán usarse antibióticos de acción bactericida.
2. Las dosis de antibióticos deberán ser lo suficientemente elevadas para destruir el germen causante y administrarse por tiempo prolongado.
3. El antibiótico deberá ser capaz de penetrar en la fibrina, sitio donde se albergan las colonias de gérmenes. La penicilina cumple con lo anteriormente señalado.
4. Siempre que sea posible deberá administrarse el antibiótico adecuado.

5. En la mayoría de los casos es necesaria la administración de dos antibióticos para cubrir un amplio espectro.
6. La endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos puede presentarse en el 25 a 50 % de los casos de compromiso del corazón derecho o prótesis valvulares infectadas.

Endocarditis infecciosa: caso clínico

Enfermedad actual:

Paciente de sexo masculino de 49 años de edad, trasladado desde otro centro hospitalario donde estuvo ingresado por el lapso de 20 días, con cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por dolor lumbar, deposiciones diarreicas y alzas térmicas. Es ingresado a este centro de salud presentando hematuria macroscópica, alza térmica, mialgias, artralgias, dolor torácico, disnea progresiva por lo cual se decide su ingreso a UCI.

APP: Diabetes Mellitus II 10 años de evolución
Úlcus péptico 5 años de evolución
Transfusiones sanguíneas 3 unidades por HDA hace 2 años
Extracción de pieza dentaria hace 2 meses

APF: Madre diabética
Padre: hipertenso – Cardiópata

HABITOS: Tabaquismo 1 cajetilla diaria
Alcoholismo una vez por semana hasta hace dos años
Cafeísmo negativo
Drogas negativo

Exploración de ingreso en UCI

Paciente conciente, algo desorientado poco colaborador, ausencia de focalización neurológica, pupilas foto reactivas e isocóricas, amígdalas hipertróficas e hiperémicas, presente tinte icterico generalizado; taquipneico con evidente trabajo respiratorio y utilización de musculatura accesoria; no estigma de hepatopatía crónica; auscultación cardiaca hipofonética, taquicárdicos; campos pulmonares hipo ventilados, estertores crepitantes distribuidos en ambos hemitórax con disminución del murmullo vesicular, expectoración mucopurulenta. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación superficial, ruidos hidoáereos

hipoaudibles, timpánico con hepatomegalia. Extremidades superiores se observan Petequias con signos de vasculitis, presencia de máculas eritematosas en manos (manchas de Janeway); extremidades inferiores se encuentran edematizadas con signos de vasculitis y abundantes Petequias con rash urticarial en cara interna de muslo.

Signos vitales:

Tensión Arterial 130/70 mmHg
 Frecuencia Cardíaca 150 latidos por minuto
 Frecuencia Respiratoria 45 por minuto
 Saturación de oxígeno 90%
 PVC + 10 cmH₂O

Analítica y exploración complementaria

Rx de tórax:

Infiltrados alveolares con broncograma aéreo diseminado, ensanchamiento de mediastino más cardiomegalia grado III.

Tac de tórax:

Derrame pericárdico severo; infiltrados difusos en ambos pulmones. Derrame pleural basal bilateral. Adenopatías hiliar derecha.

Ecocardiograma:

Presencia de derrame pericárdico moderado a severo debido a la existencia de ligero derrame en saco posterior se aprecia gran cantidad de fibrina hasta el saco lateral. No existe evidencia de disección aórtica, presión de eyección del 60%.

Eco abdomino pélvico:

Hígado de tamaño y textura ecosonográfica aumentada. Vesícula biliar distendida sin contenido anómalo. Páncreas normal riñones de tamaño normal relación corticomedular conservada.

Gasometría arterial:

Alcalosis respiratoria más acidosis metabólica.
 pH: 7.37
 Po₂: 60 mmHg
 PCO₂: 23 mmHg
 COH₃: 13.3 mEq/L
 Base exceso: (-9.5)
 Saturación de oxígeno: 95%

Bioquímica sanguínea:

Alfa fetoproteína: 1.79
 Antígeno carcinoembrionario 0.63 mg/dl
 Anti HIV tipo I y II No reactivo
 VDRL No reactivo
 Proteína C reactiva 12 mg/dl
 Widal Negativo
 Eritrosedimentación 1/2 hora 40 mmHg
 1 hora 53 mmHg
 Tiempo de Sangría 5 minutos 5 segundos
 Tiempo de coagulación 10 minutos 50 segundos
 Fibrinógeno 250 mg/dl
 Dímero D 400 ng/ml
 Hemocultivo negativo a los 10 días de incubación

Evolución

La evolución del paciente es desfavorable requiriendo a las 72 horas del ingreso a UCI ventilación mecánica invasiva mediante tubo orotraqueal por insuficiencia respiratoria manejándose durante su estancia hospitalaria con PVC altas; presenta oligoanuria (diuresis 10 ml hora) pese al uso de diuréticos osmóticos; hemodinámicamente inestable con signos de hipoxia hística acrocianosis, pulso filiforme e hipotensión arterial no refractaria al uso de inotrópicos (Dopamina a 15 ug/Kg/min). TA 60/30 FC 170 FR 50 PVC + 18 cmH₂O. Se encuentra con hiponatremia hipotónica, osmolaridad sérica 245 miliosmoles; pacientes con fallo multiorgánico; presenta paro cardiorrespiratorio al cuarto día del ingreso que no revierte a las maniobras de reanimación básica y avanzada declarándose su fallecimiento a las 12H00 del 20 de julio del 2000.

Conclusiones

La endocarditis es una enfermedad multifactorial de inicio insidioso que se debe tener siempre en cuenta con múltiples manifestaciones clínicas ocasionadas de forma fundamental por cuatro procesos que pueden producirse en su historia natural.

El diagnóstico debe realizarse en todo paciente con sintomatología clínica compatible y hemocultivos positivos. Aunque no se ha demostrado de forma concluyente la eficacia de la profilaxis antibióticas de la endocarditis en general se acepta su utilidad.

El inicio del tratamiento antibiótico debe ser precoz con la finalidad de evitar en lo posible la progresión valvular de la infección.

Referencias bibliográficas

1. Agurdo T, Ugarte P et al: Septic pulmonary emboli a rare cause of bilateral pneumothorax in drug abusers. Department of internal medicine hospital University of Cantabria Santander Spain 98 (5): 1303-1306, 1995
2. Brawnwald P: Tratado de Cardiología. 3ª ed, Ed Interamericana 1189-1212, 1991
3. Carrel T, Schaffner A, et al: Surgery of endocarditis in the drug dependent abd HIV patient a prospective comparison with conservative treatment. Helv Chir Acta 60 (3): 439-445, 1995
4. Dronda F, Suzacq H, et al: Tricuspid endocarditis caused by penicilind resistant Staphylococcus aureus 2 cases in parenteral drug addict. Disease Infecc Microbil Clin 12 (8): 393- 397, 1994
5. Harrison: Principios de Medicina Interna. 11ª ed, Ed Masson, Barcelona-España 1443-1454, 1999
6. Harvey P: Tratado de Medicina Interna. 20ª ed, Ed Interamericana 963-969, 1984
7. Jay H Stein: Medicina Interna. 2ª ed, Salvat Editores, Barcelona-España 564-573, 1996
8. Lopez G, Cueva L, Hinotroza D, et al: Enfermedades infecciosas. 2ª ed, Quito-Ecuador 439-451, 1996
9. Machh W, Sharfran S: Polimicrobial endocarditis with eigthg pathogens in a intravenous drug abuser. Department of Medicine, University of Alberta, Edmonth, Canada. Scand J Infect Dis 22 (6): 735-737, 1990
10. Mansur J, Grinberg H: The complications of infective endocarditis a reapraisal in the 1980. Arch Intern Med 152 (12): 2428-2432, 1992
11. Marino P: El libro de la UCI. 2ª ed, Ed Masson, Barcelona-España 349-353; 1998
12. Norton J, Greemberg A, et al: Diagnóstico diferencial. 4ª ed, Ed Mosby Doyma, Madrid-España 204-208, 1997
13. Ohshima H, Itaoka Y, et al: A case of righth sided infective endocarditis in a drug addict. Center for Cardiovascular disease, Mitsui Memorial Hospital. Source Junkan 38 (3): 277-281, 1990
14. Orjuela H: Urgencia Cardiovascular; Manual de diagnóstico y tratamiento. 1ª ed, Ed Ultracolor, Santa Fé de Bogotá 12 (Tomo 3): 350-356, 1997
15. Pacin J, Mashin B, et al: Terapia Intensiva SATI. 2ª ed, Ed Panamericana, Buenos Aires-Argentina 314-326, 1996
16. Quezado Z, Lippman M, et al: Pleural effusions in righth side endocarditis characteristic and pathophysiology. South Med J 85 (2): 1176-1180, 1998
17. Ramsey P, Larson E: Manual de terapia médica. 2ª ed, Ed Interamericana, México 125-128, 1995
18. Straumann E, Stulz P, et al: Tricuspid valve endocarditis in the drug addict a reconstructive approach. Department of medicine Kantonsspital Aara. Thorac Cardiovas Surg 38 (5): 291-294, 1993
19. Thomas D, Chousatt, et al: Abscesos cardiacos en la endocarditis infecciosa. Sociedad Interamericana de información científica, Buenos Aires- Argentina, Arch Med Laine 91 (6): 745-752, junio 1998
20. Tierny L, Mc Phee, et al: Diagnóstico Clínico y tratamiento. Ed Manual Moderno, México 1315-1320, 1990

Dra. Marisol Villafuerte Suárez
Teléfono: 593-04-2825379



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Sincope: una visión para el medico internista

Syncope: a vision for the internist

Magali Angulo Flores *

Resumen

Dado que el sincope es un motivo frecuente de consulta médica, se presenta aquí una revisión bibliográfica interesante sobre el abordaje clínico de estos pacientes a fin de optimizar el valor de los distintos métodos diagnósticos que llevarán a tomar la conducta terapéutica más adecuada en cada caso.

Palabras claves: sincope, cardiaco, vasovagal, electrofisiológico

Summary

Considering that the syncope is a frequent cause of medical assistant, the author produces an interesting world-wide bibliographic review concerning the clinical, adequate diagnostics and therapeutic.

Introducción

Se define como sincope a la súbita y transitoria pérdida de la conciencia y del tono postural sin déficit neurológico residual; partiendo de este concepto no deben considerarse como sincope: el shock, el accidente cerebro vascular, el coma.

El estudio Framingan demostró que de 2336 hombres y 2873 mujeres de 30 a 62 años de edad, un 3% de hombres y un 3.5% de mujeres presentaron al menos un episodio sincopal a lo largo de su vida en un periodo de seguimiento de 26 años (26) esta incidencia aumenta con la edad, así lo demostró un estudio en 711 pacientes con promedio de edad de 87 años en el que se encontró la presencia de sincope en un 6% anual y en un 23% a lo largo de la vida (20).

Causas

Se requieren aproximadamente 10 segundos de hipoperfusión cerebral para causar síncope; existen dos mecanismos fisiopatológicos principales por los cuales ocurre este déficit de perfusión: A) pérdida súbita del tono vascular y B) disminución súbita del gasto cardiaco. Una serie de condiciones causan sincope a través de estos dos mecanismos, a saber:

1. Sincope de origen cardiológico:

a) Causas mecánicas de sincope cardiaco: estenosis aórtica, otras estenosis valvulares,

miocardiopatía hipertrófica, taquicardia supraventricular, mixoma auricular, hipertensión pulmonar, embolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio masivo, taponamiento cardiaco.

- b) Causas eléctricas de sincope cardiaco: bradiarritmias, bloqueo cardíaco, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, falla de marcapasos.
- c) Misceláneas: hipovolemia, disección aórtica.

2. Sincope de origen neurológico:

- a) Neurocardiogénico o vasovagal (respuesta cardioinhibitoria o vasodepresora ante estrés, dolor o situación emocional) (1).
- b) Situacional o reflejo (suele ocurrir en circunstancias tales como micción, deglución, tos, estornudos, valsava, buceo).
- c) Hipersensibilidad carotídea.
- d) Hipotensión ortostática.
- e) Insuficiencia cerebrovascular.

3. Otras causas

- a) Fármacos y tóxicos: antihipertensivos, digoxina, diuréticos, macrólidos, fenotiacinas, antihistamínicos, antiarrítmicos, anfetaminas, cocaína, insulina, alcohol.
- b) Metabólicas: hipoglucemia, hipoxemia, hiperventilación.

Diagnóstico

Varios estudios indican que no se puede determinar la causa específica de síncope hasta en aproximadamente 40% de los casos (20, 7, 9, 10, 16, 19, 21, 27).

Así mismo Kapoor en un estudio que incluyó 433 pacientes con síncope demostró que la *historia clínica* y el *examen físico* revelan el diagnóstico específico hasta en un 55 % de los casos (19) en este mismo estudio se observó que la identificación de la causa se incrementa significativamente con *pruebas diagnósticas* útiles.

Historia clínica

Debe obtenerse una descripción detallada del cuadro por narración del paciente y de testigos de ser posible, se debe anotar entre otras cosas:

- a) **Historia anterior al evento:** cuadros sincopales previos, cirugía reciente o enfermedades importantes cardíacas o neurológicas.
- b) **Factores precipitantes:** ejercicio, posición, movimientos del cuello o brazo, tos micción, defecación, risa, dolor miedo, stress emocional.
- c) **Síntomas y signos asociados:** la presencia de sintomatología prodrómica tal como diaforesis, náuseas y visión borrosa, orientan hacia síncope vasovagal, mientras que la presencia súbita de síncope sin sintomatología previa con rápida recuperación de la conciencia hace pensar más en arritmia ventricular como causa del síncope (20).
- d) **Fármacos:** es importante investigar la medicación habitual y reciente del paciente, las dosis, los cambios, los reajustes.
- e) **Historia familiar:** Una historia familiar de síncope en pacientes jóvenes, sugiere síncope de causa cardíaca (síndrome de Wolff Parkinson White, síndrome de Q-T largo, miocardiopatía hipertrófica, enfermedad coronaria prematura).

Examen físico

- a) **Signos vitales:** Es importante constar la presencia de ortostatismo (caída de la presión sistólica igual o mayor a 20mm Hg. en bipedestación) puesto que en pacientes ancianos se relaciona con riesgo de caídas, síncope e inclusive muerte (2).
- b) **Masaje del seno carotídeo:** esta maniobra permite diagnosticar síncope por hipersensibilidad del seno carotídeo; consiste en realizar un masaje moderado sobre una de las carótidas con monitoreo electrocardiográfico en un tiempo no mayor de 5 a 10 segundos siempre que no exista soplo carotídeo (29). Se considera positivo si hay una pausa sinusal mayor a 3 segundos o descenso de la presión arterial mayor a 50mm Hg.
- c) **Examen cardíológico:** en la exploración cardíológica debe observarse el ritmo, el latido, la presencia o ausencia de soplos, signos de hipertrofia ventricular izquierda (cuarto tono, esfuerzo ventricular izquierdo), signos de insuficiencia cardíaca (tercer tono, desplazamiento del choque de punta, ingurgitación yugular, edemas periféricos).
- d) **Examen neurológico:** la exploración va dirigida a excluir signos de foco neurológico u otras lesiones neurológicas.
- e) **Misceláneas:** la evaluación de pulsos arteriales permite descartar enfermedad carotídea, síndrome de robo de la subclavia, aneurisma o disección aórtica. El tacto rectal permite descartar el sangrado gastrointestinal como causa de síncope.

Pruebas diagnósticas

- a) **Electrocardiograma:** el electrocardiograma es normal en el 50% de las pacientes con síncope (19) y solamente identifica la causa definitiva en un 2% a 11% de los casos (7, 10, 16, 19, 21, 27) , sin embargo es un componente importante en el diagnóstico puesto que puede sugerir una causa cardíológica de síncope tal como: bradicardia o pausa sinusal, enfermedad del sistema de

conducción, evidencia de enfermedad cardíaca estructural, enfermedad isquémica cardíaca, arritmias y toxicidad por fármacos.

- b) **Ecocardiograma:** este medio de diagnóstico es útil cuando ya existe una sospecha de que la causa del síncope es cardíaca estructural. Los hallazgos ecocardiográficos que sugieren la causa del síncope incluyen: enfermedad valvular, miocardiopatía hipertrófica, hipertensión pulmonar, tumor cardíaco y taponamiento cardíaco.
- c) **Holter:** esta prueba es útil en pacientes en los que se sospecha arritmia como causa de síncope, la misma que no aparece en el electrocardiograma. Algunos autores consideran que el rendimiento diagnóstico de esta prueba se incrementa si se adicionan 24 horas adicionales a las primeras (3).
- d) **Prueba de esfuerzo:** esta prueba es útil si hay sospecha de cardiopatía isquémica. En la evaluación del síncope, el rendimiento diagnóstico del test de esfuerzo es limitado comparando con el mayor rendimiento del holter (5).
- e) **Registro cíclico de eventos:** sirve para identificar arritmias en pacientes con síncope recurrentes en los cuales el holter no resulta diagnóstico (17).
- f) **Electrocardiograma de superficie con señal promedio:** este no es un estudio rutinario, su mayor utilidad se observa en caso de alta sospecha de taquicardia ventricular en pacientes en los que el electrocardiograma y el holter no mostraron el diagnóstico (12).
- g) **Cateterización cardíaca:** no se considera una prueba de rutina en el diagnóstico de síncope; sin embargo, es útil cuando las pruebas no invasivas sugieren hipertensión pulmonar, enfermedad isquémica, valvular o estructural cardíaca como causa del mismo.
- h) **Estudios electrofisiológicos:** este es un estudio invasivo no rutinario, que consiste en Cateterización cardíaca con catéteres capaces de emitir impulsos eléctricos y grabar actividad eléctrica; sin embargo, la identificación de una alteración durante estos

estudios electrofisiológicos no debe considerarse como un hallazgo concluyente (8, 18, 22). Generalmente se consideran como hallazgos positivos responsables del episodio sincopal a la taquicardia ventricular monomórfica, mantenida e inducida, tiempo de recuperación sinusal mayor de tres segundos, bloqueo intranodal, taquicardia supraventricular sintomática inducida (18).

- i) **Test de la cama basculante:** es una prueba de provocación del síncope vasovagal en la que el paciente es conducido bruscamente de la posición supina a la posición vertical, la sensibilidad de la prueba se sensibiliza con el uso de isoproterenol (1).
- j) **Tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética se encéfalo:** el rendimiento de estas pruebas para diagnóstico de síncope es bajo en ausencia de hallazgos específicos (cefalea, traumatismo craneoencefálico, foco neurológico, enfermedad cerebrovascular conocida, convulsiones). Así por ejemplo Kapoor realizó TC de encéfalo a 39 de 134 pacientes con síncope, si bien la prueba fue anormal, en ninguno de los casos reveló la causa del síncope (19).
- k) **Electroencefalograma:** esta prueba es importante para descartar crisis convulsivas, no así para buscar la causa de síncope (6).
- l) **Estudios cerebrovasculares:** Los estudios de circulación cerebral anterior o posterior mediante ultrasonido, angiorrisonancia, angiografía por contraste no deben ser estudios rutinarios en la evaluación del síncope puesto que es raro que una enfermedad cerebrovascular se presente como un síncope aislado sin otros signos o síntomas neurológicos.

Tratamiento

- 1) **Síncope cardíaco:** debe ser referido a la especialidad correspondiente. Lo que la literatura médica dispone se resume así; la patología isquémica debe ser tratada mediante medicación o técnicas de revascularización. Para el tratamiento de las patologías valvulares se ha empleado técnicas

quirúrgicas o cateterismo. En las arritmias se continúa usando el tratamiento farmacológico, ablación con catéter de radiofrecuencia o mediante la inserción de un cardiodesfibrilador automático implantable, el bloqueo cardiaco o la disfunción del nodo sinusal se puede tratar con la implantación de marcapaso permanente.

2) **Sincope vasovagal:** una de las principales formas de sincope es el llamado vasovagal, el incremento de los conocimientos sobre el mismo ha permitido varios avances en su tratamiento, así:

a) **Tratamiento farmacológico:** los fármacos empleados son, betabloqueantes (14, 28), disopiramida (23), teofilina (24), fluoxetina (13), efedrina (15), el mecanismo común de todos estos fármacos es que disminuyen el inotropismo ventricular, inhibiendo la activación de las fibras C miocárdicas, interfiriendo en la salida colinérgica del nodo A-V, bloqueando la hipotensión y la bradicardia mediada por adenosina y serotonina o estimulando directamente los receptores periféricos (1, 13).

b) **Colocación de marcapaso:** esta es una de las opciones terapéutica en pacientes con sincope vasovagal en los que la principal respuesta es del tipo cardioinhibitoria (4), varios estudios han demostrado que los episodios sincopales disminuyen en un 85% y los síntomas se alivian en un 89% con la colocación de un marcapaso AV secuencial (11, 25). En contraposición a estos estudios, otro estudio demostró que los pacientes con sincope que fueron positivos al test de la cama basculante a los que se les colocó marcapasos bicamerales continuaron presentando sincope recurrente ante esta prueba (28).

c) **Expansión de volumen:** esto se logra incrementando sal en la dieta, elevada ingesta hídrica y administración de esteroides. En teoría al prevenir el estado hipovolémico, se evita la taquicardia refleja y el inotropismo ventricular que

inician el arco reflejo que lleva al sincope.

Referencias bibliográficas

1. Almquist: Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and up-right posture in patients with unexplained syncope. *N Eng J Medicine* 230: 346, 1989
2. Atkins: Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med* 91: 179, 1992
3. Bass: The duration of holter monitoring in patients with syncope: is 24 hours enough? *Arch Intern Med* 150: 1073, 1990
4. Benditt D: Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 122: 204, 1995
5. Boudoulas: Superiority of 24hours outpatient monitoring over multi-stage exercise testing for the evaluation of syncope. *J Electrocardiol* 12: 103, 1979
6. Davis A: Electrocardiography should not be routine in the evaluation of syncope in adults. *Arch Intern Med* 150: 2027, 1990
7. Day: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient lost of consciousness. *Am J Med* 73: 15, 1982
8. DiMarco: Electrophysiologic studies in patients with unexplained syncope. *Circulation (suppl. III)* 75: 140, 1987.
9. Eagle: Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 79: 455, 1985
10. Eagle: The impact of diagnostic tests in evaluating patients with syncope. *Yale J Biol Med* 56: 1, 1983
11. Fitzpatrick: Dual-chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by head-up 60-degree tilt. *Pacing Clin Electrophysiol* 14: 13, 1991
12. Gang: Detection of late potentials on the surface electrocardiogram in unexplained syncope. *Am J Cardiology* 58: 1014, 1986
13. Grubb B: Usefulness of fluoxetina hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 16: 458, 1993

14. Grubb B: Utility of upright tilt table testing in evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 90: 6, 1991
15. Janosik: Efficacy of oral epinephrine sulphate in preventing neurocardiogenic syncope. *Circulation (suppl II)* 84: 234, 1991
16. Kapoor W: A prospective evaluation and follow-up of patient with syncope. *N Eng J Med* 309: 197, 1983
17. Kapoor W: Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med* 83: 700, 1987
18. Kapoor W: Evaluation and management of the patient with syncope. *JAMA* 268: 2553, 1992
19. Kapoor W: Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 19: 160, 1990
20. Lipsitz L: Syncope in an elderly institutionalized population: prevalence, incidence y associated risk. *Q J Med* 55: 45, 1985
21. Martin: Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 13: 499, 1984
22. Mcanulty: Syncope of unknown origin: The role of electrophysiological studies. *Circulation (suppl. III)* 75: 144, 1987
23. Milstein S: Usefulness of disopiramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiology* 65: 1339, 1990
24. Nelson: the automatic and hemodynamic effects of oral theophylline in patients with vasodepressor syncope. *Arch Inter Med* 151: 2425, 1991
25. Peterson: Permanent pacing for cardioinhibitory malignant vasovagal syndrome. *Br Heart J* 71: 274, 1994
26. Savage: Epidemiologic features of isolate syncope: the Framingham Study, *Stroke* 16: 626, 1985
27. Silverstein M: Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 248: 1185, 1982
28. Sra J: Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Eng J Med* 328: 1085, 1993
29. Steinberg J: Use of the signal-averaged electrocardiogram for predicting inducible ventricular tachycardia in patients with unexplained syncope: relation to clinical variables in a multivariate analysis. *J Am Coll Cardiology* 23: 99, 1994

Dra. Magali Angulo Flores
E-mail: magalian@latinmail.com

*** FE DE ERRATAS**

En el artículo Hernia inguinal y laparoscopia, publicado en el Volumen 7 N° 4 año 2001, página 339, en el resumen el dato estadístico consignado en el párrafo dos de 70% corresponde al 10%.

ÍNDICE ACUMULADO DE LA REVISTA MEDICINA: VOLÚMENES 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|--|---------|--------|------|---------|
| A propósito de un portador de HIV con alteraciones musculoesqueléticas y ano anterior | 1 | 2 | 1995 | 46-48 |
| Abdomen agudo y toxoplasmosis en paciente con 13 semanas de gestación | 4 | 1 | 1998 | 35-39 |
| Aborto séptico | 3 | 4 | 1997 | 246-250 |
| Absceso anorrectal: descripción y su manejo con la técnica de drenaje de catéter | 7 | 3 | 2001 | 237-240 |
| Absceso de tronco cerebral asociado a tetralogía de Fallot | 1 | 2 | 1995 | 39-41 |
| Absceso subfrénico piógeno intraabdominal | 5 | 2 | 1999 | 106-108 |
| Abscesos hepáticos piógenos en anastomosis biliar digestiva | 2 | 2 | 1996 | 74-76 |
| Abscesos perirrenales: Presentación de un caso | 4 | 4 | 1998 | 314-316 |
| Ácidos grasos esenciales y antioxidantes | 3 | 2 | 1997 | 122-129 |
| Acretismo Placentae: placenta percreta con invasión vesical | 6 | 1 | 2000 | 30-32 |
| Adenomiosis: Ayer y Hoy | 7 | 1 | 2001 | 82-91 |
| Alteraciones hepáticas relacionadas al embarazo | 6 | 3 | 2000 | 221-226 |
| Amenaza de parto pretérmino | 4 | 3 | 1998 | 199-202 |
| Amenaza de parto pretérmino por infección intraamniótica con membranas íntegras | 3 | 3 | 1997 | 182-185 |
| Amnioinfusión transcervical intraparto en oligohidramnios severo y meconio | 7 | 1 | 2001 | 19-26 |
| Amnioinfusión transcervical: metodología y ventajas de su uso | 7 | 2 | 2001 | 172-175 |
| Ampuloma | 3 | 3 | 1997 | 156-161 |
| Analgesia con peridural continua para parto sin dolor | 4 | 2 | 1998 | 117-119 |
| Análisis comparativo entre la colecistectomía convencional y la colecistectomía laparoscópica | 6 | 2 | 2000 | 91-95 |
| Análisis de asociación genética | 1 | 3 | 1995 | 104-109 |
| Análisis retrospectivo de niños operados de hidrocefalia | 2 | 4 | 1996 | 221-225 |
| Anastomosis bilio - digestiva | 4 | 3 | 1998 | 203-208 |
| Aneurisma de aorta abdominal: A propósito de un caso | 5 | 4 | 1999 | 274-277 |
| Aneurisma de arteria esplénica como causa de hemorragia digestiva alta. Presentación de un caso | 3 | 1 | 1997 | 38-40 |
| Anorexia nerviosa: Revisión bibliográfica | 4 | 3 | 1998 | 245-253 |
| Anorrectoplastia sagital posterior y colgajo rectal | 1 | 2 | 1995 | 4-7 |
| Apendicitis y embarazo: Revisión bibliográfica | 5 | 4 | 1999 | 278-283 |
| Aplicación del sistema possum en la valoración del abdomen agudo | 3 | 2 | 1997 | 82-85 |
| Apoyo nutricional enteral: indicaciones y cálculo del aporte calórico elemental | 2 | 4 | 1996 | 254-256 |
| Artrogriposis multiplex congénita | 4 | 1 | 1998 | 40-41 |
| Artroplastia total de rodilla: técnica quirúrgica para colocación de prótesis con sacrificio del ligamento cruzado posterior | 6 | 2 | 2000 | 149-151 |
| Asfíxia infantil en el Hospital de Niños Alejandro Mann | 3 | 2 | 1997 | 78-81 |
| Aspectos epidemiológicos y obstétricos de la ruptura prematura de membranas | 4 | 3 | 1998 | 209-212 |
| Atención del parto en adolescentes precoces: consideraciones obstétricas y perinatales. Hospital Maternidad Enrique C. Sotomayor | 7 | 1 | 2001 | 32-41 |
| Atresia duodenal: consideraciones clínicas y tratamiento | 1 | 4 | 1995 | 206-207 |
| Atrofia olivo - ponto - cerebelosa. A propósito de un caso | 2 | 2 | 1996 | 83-85 |
| Autotransfusión – Autocoagulación in situ: presentación de un caso | 7 | 3 | 2001 | 241-243 |
| Beneficios del parto por vía vaginal frente a la cesárea en relación con el bienestar fetal | 6 | 4 | 2000 | 253-256 |
| Bocio multinodular | 5 | 4 | 1999 | 259-262 |
| Bronquiectasias congénitas en el adulto. Reporte de dos casos y Revisión Bibliográfica | 4 | 2 | 1998 | 173-177 |
| Calcio sérico: Relación etiopatogénica con la eclampsia | 2 | 1 | 1996 | 22-25 |
| Calidad de vida después de cirugía cardíaca | 1 | 3 | 1995 | 149-154 |
| Cáncer de cuello uterino | 3 | 2 | 1997 | 98-103 |
| Cáncer de mama en mujeres de edad avanzada: reporte de un caso | 5 | 1 | 1999 | 40-41 |
| Cáncer de mama localmente avanzado: Epidemiología, diagnóstico y tratamiento 1994 – 1996. (Mejor Tesis Doctoral XXIII Promoción de Doctores en Medicina y Cirugía 1997-1998) | 4 | 4 | 1998 | 283-289 |
| Cáncer de pene: reporte de un caso | 7 | 4 | 2001 | 306-308 |
| Cáncer de vulva: Reporte de un caso clínico y revisión bibliográfica | 5 | 4 | 1999 | 263-266 |
| Cáncer gástrico: revisión de 12 años y sobrevida en 5 años en el hospital Naval de Guayaquil | 6 | 3 | 2000 | 173-178 |
| Caracterización de mutaciones en el gen de la Adenilsuccinato Liasa (ASL) en un paciente con epilepsia, retardo psicomotor y autismo | 2 | 2 | 1996 | 99-104 |
| Cardiopatías congénitas en el adulto: Tetralogía de Fallot | 5 | 2 | 1999 | 109-112 |
| Causas de parto prematuro en el Hospital General Docente Riobamba | 4 | 2 | 1998 | 120-124 |
| Cefalea postbloqueo subaracnoideo: Presentación de caso clínico | 5 | 4 | 1999 | 267-269 |
| Células fetales en sangre materna para diagnóstico genético prenatal | 5 | 2 | 1999 | 125-128 |
| Cirugía convencional y stentor en aneurisma de aorta abdominal gigante: presentación de caso clínico y revisión bibliográfica | 6 | 1 | 2000 | 33-37 |
| Cisticercosis cerebral: Hallazgos radiológicos comparativos en tomografía computada y resonancia magnética nuclear | 4 | 4 | 1998 | 290-294 |
| Cistosarcoma filode en premenopáusica: Presentación de caso y revisión bibliográfica | 5 | 3 | 1999 | 199-202 |

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|---|---------|--------|------|---------|
| Clonación humana y salud mental | 5 | 3 | 1999 | 222-228 |
| Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica previa a la colecistectomía laparoscópica. (Mejor Tesis Doctoral XXII Promoción de Doctores en Medicina y Cirugía 1996-1997) | 3 | 2 | 1997 | 69-74 |
| Colecistectomía laparoscópica en colecistitis aguda | 6 | 2 | 2000 | 96-100 |
| Colecistitis litiasica en paciente de diez años de edad: reporte de caso | 6 | 3 | 2000 | 205-207 |
| Colédocolitiasis: Manejo clínico quirúrgico, reporte de un caso | 5 | 3 | 1999 | 203-206 |
| Cólera en un paciente insuficiente renal crónico terminal | 4 | 2 | 1998 | 162-165 |
| Cómo alimentar mejor a nuestros hijos | 1 | 2 | 1995 | 15-17 |
| Comportamiento de la rabia humana en la Provincia del Guayas en el periodo 1990 a 1997 | 4 | 2 | 1998 | 125-131 |
| Comunicación interauricular y embarazo: Reporte de un caso | 4 | 3 | 1998 | 238-240 |
| Consideraciones epidemiológicas en la infección por Neisseria gonorrhoeae en el Ecuador; 1996-1997 | 5 | 2 | 1999 | 81-85 |
| Controversias y perspectivas en el manejo de prematuros de menos de 1500 gr. | 1 | 4 | 1995 | 184-188 |
| Convulsiones febriles en pediatría | 6 | 1 | 2000 | 45-49 |
| Coriocarcinoma de testículo | 3 | 1 | 1997 | 59-63 |
| Coriocarcinoma: Evolución y pronóstico | 3 | 4 | 1997 | 207-210 |
| Coriocarcinoma: guías para el diagnóstico y tratamiento | 4 | 1 | 1998 | 64-68 |
| Correlación clínico-quirúrgica del Síndrome doloroso en fosa iliaca derecha. Hospital Luis Vernaza | 5 | 3 | 1999 | 159-162 |
| Correlación endoscópica e histopatológica en el diagnóstico de pólipos de colon | 5 | 3 | 1999 | 163-164 |
| Criterios electrocardiográficos de reperfusión coronaria con Streptokinasa en el infarto agudo de miocardio | 3 | 1 | 1997 | 5-11 |
| Cuerpo extraño en esófago: Presentación de un caso | 4 | 1 | 1998 | 42-44 |
| Curso de Postgrado de Neurología | 4 | 1 | 1998 | 88-91 |
| Decisiones éticas, legales y religiosas ante el paciente crítico | 1 | 3 | 1995 | 158-164 |
| Dermatomiositis juvenil: Presentación de un caso | 4 | 1 | 1998 | 45-49 |
| Derrame pleural fetal: drenaje tóraco-amniótico mediante ultrasonido | 6 | 2 | 2000 | 132-137 |
| Detección de anticuerpos de entamoeba histolytica por el método de Elisa en la costa ecuatoriana: 1999 | 6 | 3 | 2000 | 179-184 |
| Detección de micrometástasis de carcinomas en ganglios linfáticos usando anticitoqueratina AE1-AE3 | 5 | 4 | 1999 | 235-240 |
| Determinación de la calidad de vida de pacientes en hemodiálisis que reciben eritropoyetina | 3 | 1 | 1997 | 21-25 |
| Dexametasona: inductor de maduración pulmonar fetal | 6 | 2 | 2000 | 152-157 |
| Diabetes gestacional. Estudio prospectivo en Hospital Teodoro Maldonado Carbo | 5 | 4 | 1999 | 241-243 |
| Diagnóstico de enfermedades oportunistas en estudios de necropsias de pacientes con SIDA | 6 | 1 | 2000 | 5-9 |
| Diarrea: Agentes etiológicos en pacientes con SIDA | 4 | 3 | 1998 | 213-218 |
| Dimensiones, objetivos y acciones de la Nueva Pediatría | 4 | 1 | 1998 | 92-93 |
| Diseminación intracardíaca de Leiomiomatosis intravenosa: relato de un caso | 6 | 2 | 2000 | 138-142 |
| Displasia de cadera en los niños del altiplano andino ecuatoriano | 2 | 1 | 1996 | 35-38 |
| Distrofia miotónica (Enfermedad de Steinert) | 1 | 4 | 1995 | 215-216 |
| Divertículo de Meckel: revisión estadística en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante entre octubre 1985 a diciembre 1993: Actualización bibliográfica | 1 | 2 | 1995 | 29-32 |
| Divertículo perforado de colon: Tratamiento y complicaciones | 5 | 2 | 1999 | 129-134 |
| Efectos del estradiol; estradiol más noretisterona y tibolona sobre glándula mamaria de ratas e impacto de los mismos preparados en mujeres adultas ooforectomizadas evaluadas por mamografía | 6 | 2 | 2000 | 101-104 |
| Efectos postoperatorios del colgajo retrofaríngeo en pacientes con insuficiencia velofaríngea | 7 | 1 | 2001 | 42-45 |
| Eficacia de la ciprofloxacina en el tratamiento de la gonorrea aguda no complicada en varones | 3 | 4 | 1997 | 211-217 |
| Eficacia de la Tibolona en pacientes sometidas a histerectomía con salpingooforectomía | 3 | 3 | 1997 | 147-152 |
| Eficacia de los análogos de la GnRH en Miomatosis uterina: Presentación de un caso | 5 | 3 | 1999 | 185-187 |
| Eficacia de los métodos de obtención de PAP: estudio prospectivo durante un año | 6 | 1 | 2000 | 10-13 |
| El correcto apoyo nutricional del niño diabético | 5 | 4 | 1999 | 284-287 |
| El futuro del hospital psiquiátrico | 3 | 4 | 1997 | 260-270 |
| El niño de bajo peso al nacer: Estudio retrospectivo 1986-1990 Hospital del Niño | 3 | 2 | 1997 | 75-77 |
| El procedimiento de Ross para reemplazo valvular aórtico | 6 | 3 | 2000 | 185-191 |
| El tabaco: Factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares | 5 | 1 | 1999 | 57-60 |
| Embarazo Ectópico: Incidencia durante el año de 1996 en el Hospital Abel Gilbert Pontón | 3 | 3 | 1997 | 141-146 |
| Embarazo en la adolescencia: estudio analítico en el centro de salud hospital Mariana de Jesús. Junio a diciembre 1997 | 6 | 1 | 2000 | 14-17 |
| Embarazo gemelar: Influencia en la morbimortalidad neonatal | 2 | 4 | 1996 | 207-211 |
| Embarazo Múltiple: Estudio retrospectivo en el Hospital Enrique C. Sotomayor | 3 | 2 | 1997 | 91-94 |
| Embarazo posterior a transplante renal | 1 | 1 | 1994 | 3-5 |
| Embolia por líquido amniótico: Revisión bibliográfica | 4 | 1 | 1998 | 69-73 |
| Empiema pleural. Estudio retrospectivo 1995-1998 Hospital León Becerra de Guayaquil | 5 | 1 | 1999 | 5-7 |
| Endometriosis intestinal: a propósito de un caso | 6 | 3 | 2000 | 208-211 |
| Endometriosis: Tratamiento con Danazol y análogos de la GnRH | 4 | 1 | 1998 | 5-7 |
| Enfermedad de Chagas: Incidencia en los donantes de sangre. Hospital Teodoro Maldonado Carbo: Junio 1996 - Julio 1997 | 4 | 2 | 1998 | 132-134 |
| Enfermedad de Hailey - Hailey | 5 | 2 | 1999 | 113-116 |
| Enfermedad de Lyme: consideraciones y revisión a propósito de un caso clínico | 1 | 3 | 1995 | 138-142 |

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|--|---------|--------|------|---------|
| Enfermedad de Pott como síndrome de compresión medular: Reporte de un caso | 4 | 2 | 1998 | 166-169 |
| Enfermedad de Takayasu y gestación: a propósito de un caso | 6 | 3 | 2000 | 212-215 |
| Enfermedad renal poliquística | 4 | 4 | 1998 | 327-330 |
| Enfermedades del Trofoblasto | 2 | 4 | 1996 | 216-220 |
| Enfermedades hipertensivas en el embarazo | 7 | 4 | 2001 | 323-338 |
| Enfoque clínico patológico de las enfermedades cardiovasculares degenerativas, no ateroscleróticas | 1 | 2 | 1995 | 18-22 |
| Enfoque terapéutico de la Cetoacidosis diabética en la Unidad de Cuidados Intensivos | 3 | 3 | 1997 | 186-188 |
| Ensayo clínico controlado aleatorizado en niños asmáticos con enuresis nocturna utilizando la inducción de propósitos | 6 | 4 | 2000 | 257-259 |
| Entamoeba histolytica durante el embarazo: patogenia y tratamiento | 6 | 4 | 2000 | 260-262 |
| Enterorragia por Salmonella | 5 | 1 | 1999 | 42-44 |
| Epidemiología de la hipertensión arterial | 1 | 1 | 1994 | 35-36 |
| Epilepsia: Estudio retrospectivo | 4 | 1 | 1998 | 8-12 |
| Esclerosis endoscópica de várices esofágicas. Estudio retrospectivo en pacientes del servicio de gastroenterología Hospital Luis Vernaza 1995-1998 | 7 | 1 | 2001 | 46-53 |
| Esclerosis tuberosa | 2 | 3 | 1996 | 164-173 |
| Esófago de Barrett | 3 | 3 | 1997 | 162-167 |
| Estenosis esofágica por esofagitis por reflujo | 7 | 3 | 2001 | 229-231 |
| Estimulación vibroacústica como test alternativo en pruebas sin estrés no reactivas | 5 | 1 | 1999 | 8-11 |
| Estudio comparativo de la resistencia bacteriana a 6 antimicrobianos en infecciones respiratorias | 3 | 1 | 1997 | 26-30 |
| Estudio comparativo de los índices de gravedad en trauma abdominal penetrante, mediante el empleo del TRISS vs APACHE II. (Mejor Tesis Doctoral XXV Promoción de Doctores en Medicina y Cirugía 1999-2000) | 6 | 1 | 2000 | 18 - 24 |
| Estudio comparativo entre somatostatina sintética (Octreótide) y escleroterapia en el tratamiento de várices esofágicas sangrantes en pacientes cirróticos | 4 | 2 | 1998 | 135-139 |
| Estudio de la malposición cardíaca en la población infantil | 2 | 4 | 1996 | 202-206 |
| Estudio de la regresión de la masa del ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial: eficacia de cuatro tipos de medicamentos. (Mejor tesis doctoral 1994) | 1 | 1 | 1994 | 6-10 |
| Estudio de tiempos de espera para cirugía en el servicio de traumatología y ortopedia del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante | 2 | 3 | 1996 | 174-182 |
| Estudio doble ciego comparando Zeolitas y placebo en pacientes asmáticos | 5 | 1 | 1999 | 61-63 |
| Estudio epidemiológico sobre la presencia de Triatoma dimidiata infectado con T. cruzi | 3 | 1 | 1997 | 12-16 |
| Estudio retrospectivo anatomopatológico del cáncer gástrico | 3 | 2 | 1997 | 95-97 |
| Estudio retrospectivo de infecciones respiratorias agudas con neumonía en niños menores de 5 años | 2 | 4 | 1996 | 212-215 |
| Estudio retrospectivo de la resistencia bacteriana en la tuberculosis pulmonar | 4 | 1 | 1998 | 13-17 |
| Estudio retrospectivo de Leiomiomatosis Uterina | 2 | 4 | 1996 | 233-236 |
| Estudio retrospectivo de nefrocalcinosis en 10 años (1991-2000) en el hospital del Niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante". Guayaquil | 7 | 3 | 2001 | 201-204 |
| Estudio retrospectivo de Sífilis | 2 | 4 | 1996 | 237-239 |
| Estudio retrospectivo de tartamudeo | 4 | 1 | 1998 | 18-20 |
| Ética de los trasplantes | 2 | 1 | 1996 | 3-7 |
| Etiología de la sepsis en recién nacidos con menos de 2000g de peso | 6 | 4 | 2000 | 263-267 |
| Etiología del empiema infantil | 5 | 4 | 1999 | 244-247 |
| Eutanasia | 2 | 2 | 1996 | 105-110 |
| Evaluación de la actividad antileishmaniásica del antimonio de meglumine | 4 | 4 | 1998 | 295-297 |
| Evaluación de los métodos quirúrgicos de anticoncepción | 2 | 4 | 1996 | 240-243 |
| Evaluación nutricional en un grupo escolar | 6 | 2 | 2000 | 105-107 |
| Evolución del paludismo en la Provincia de Manabí y su relación con dos fenómenos de "El Niño". Análisis desde 1991-2000 (Mejor tesis doctoral XXVI Promoción de Doctores en Medicina y Cirugía 2000-2001) | 7 | 1 | 2001 | 7-18 |
| Excisión quirúrgica del nidus de osteoma osteoide | 3 | 4 | 1997 | 233-236 |
| Factor Rh d/Du positivo: diagnóstico, consideraciones y manejo en el embarazo | 6 | 3 | 2000 | 227-230 |
| Faringitis estreptocócica | 1 | 3 | 1995 | 99-103 |
| Farmacología de las nuevas fluoroquinolonas y su utilidad en el manejo de infecciones | 4 | 1 | 1998 | 74-80 |
| Fascioliasis hepática a propósito de un caso | 6 | 4 | 2000 | 291-293 |
| Fibrosis hepática congénita: Reporte de dos casos y Revisión bibliográfica | 3 | 3 | 1997 | 168-171 |
| Fibrosis quística del páncreas, enfoque clínico terapéutico a propósito de 2 casos | 1 | 2 | 1995 | 42-45 |
| Fiebre de origen desconocido: descripción de un caso | 5 | 1 | 1999 | 45-48 |
| Fiebre: Uso y abuso de los antipiréticos. Revisión bibliográfica | 4 | 1 | 1998 | 81-84 |
| Fórmula trigo soya sacarosa: En síndrome diarreico de evolución prolongada por intolerancia a la lactosa | 2 | 1 | 1996 | 15-18 |
| Fractura aislada de la cúpula radial vs fractura asociada a otras lesiones del codo: Manejo y evaluación funcional | 5 | 3 | 1999 | 165-168 |
| Fragmentación plaquetaria durante la cirugía de Bypass coronario | 2 | 3 | 1996 | 141-144 |
| Gangrena de Baurienne-Fournier : experiencia con 23 casos | 7 | 1 | 2001 | 117-131 |
| Gangrena sinérgica de órganos genitales en el hospital Teodoro Maldonado Carbo. Enero 1998 a noviembre 1998 | 7 | 2 | 2001 | 132-135 |
| Gastrotomía endoscópica percutánea hospital Naval de Guayaquil | 7 | 2 | 2001 | 176-181 |
| Genética. Ciencia del presente y futuro | 2 | 2 | 1996 | 94-98 |

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|--|---------|--------|------|---------|
| Goretex su uso en rinoplastias | 6 | 3 | 2000 | 192-194 |
| Helicobacter pylori en patología gastroduodenal. (Mejor tesis doctoral promoción 1992-1993) | 1 | 2 | 1995 | 23-28 |
| Helicobacter Pylori, enfoque clínico quirúrgico | 7 | 3 | 2001 | 244-250 |
| Helicobacter pylori: un tema de revisión | 1 | 2 | 1995 | 11-14 |
| Hemoglobina paroxística. Revisión de la literatura | 1 | 3 | 1995 | 134-137 |
| Hemorragia intracraneana asociada a trombocitopenia y embarazo: Reporte de un caso | 4 | 4 | 1998 | 317-320 |
| Hemorragia subaracnoidea | 6 | 3 | 2000 | 195-198 |
| Hemorragias transvaginales durante el tercer trimestre del embarazo | 4 | 3 | 1998 | 219-223 |
| Hemorroides: manejo clínico y quirúrgico | 7 | 3 | 2001 | 251-254 |
| Heparinas de bajo peso molecular: usos clínicos | 7 | 1 | 2001 | 92-99 |
| Hepatoblastoma. Estudio estadístico y revisión bibliográfica | 1 | 3 | 1995 | 127-133 |
| Heridas penetrantes de miocardio | 3 | 1 | 1997 | 17-20 |
| Hernia hiatal por deslizamiento: revisión bibliográfica y caso clínico | 6 | 1 | 2000 | 50-53 |
| Hernia hiatal: reporte de un caso clínico | 7 | 2 | 2001 | 161-164 |
| Hernia inguinal y laparoscopia | 7 | 4 | 2001 | 339-342 |
| Hernioplastia laparoscópica en el Hospital Luis Vernaza | 7 | 2 | 2001 | 136-138 |
| Higroma quístico en el cuello | 1 | 3 | 1995 | 117-126 |
| Hipertensión inducida por el embarazo: Preeclampsia y Eclampsia | 5 | 1 | 1999 | 12-17 |
| Hipertensión portal | 6 | 1 | 2000 | 54-60 |
| Hipoplasia metatarsiana: Técnica de Jinnaka Modificada | 4 | 4 | 1998 | 321-323 |
| Hipotiroidismo congénito: Manifestaciones clínicas. Presentación de un caso | 1 | 3 | 1995 | 143-146 |
| Histoplasmosis: Presentación de un caso clínico | 2 | 3 | 1996 | 190-195 |
| Identificación clínica y de laboratorio de daño hepático en pacientes que reciben inhibidores de la E.C.A. Hospital Teodoro Maldonado Carbo 1994 | 2 | 2 | 1996 | 67-69 |
| Imagenología de la neurocisticercosis | 4 | 3 | 1998 | 254-257 |
| Importancia de la ecografía doppler color en el síndrome de eclampsia, proteinuria, hipertensión | 4 | 2 | 1998 | 140-143 |
| Incidencia de diabetes gestacional | 7 | 2 | 2001 | 139-143 |
| Incidencia de pacientes con asma en una Institución Pediátrica | 1 | 4 | 1995 | 194-195 |
| Incidencia de trauma craneo encefálico en el centro de salud hospital de Guamaní | 7 | 4 | 2001 | 281-285 |
| Incidencia de trombosis del seno cavernoso en un Hospital Pediátrico | 1 | 4 | 1995 | 189-190 |
| Incidencia del Helicobacter Pylori en la población pediátrica en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Alejandro Mann | 7 | 1 | 2001 | 54-58 |
| Incidencia del pie diabético en los ingresos al servicio de emergencia del Hospital Luis Vernaza en el año 1997 | 5 | 2 | 1999 | 86-89 |
| Incidencia del VIH/SIDA en la Provincia de Guayas desde 1984-1998 | 7 | 1 | 2001 | 59-62 |
| Incidencia y complicaciones de cardiopatías congénitas cianosantes | 2 | 4 | 1996 | 226-232 |
| Incidencia y prevalencia del VIH | 2 | 1 | 1996 | 42-46 |
| Insuficiencia renal aguda como complicación del paludismo por Plasmodium falciparum: Presentación de un caso | 4 | 1 | 1998 | 50-53 |
| Insuficiencia renal crónica, hemodiálisis y complicaciones | 2 | 3 | 1996 | 133-140 |
| Intoxicación Atropínica: Estudio retrospectivo 1993 - 1995 | 2 | 2 | 1996 | 70-73 |
| Intoxicación por etanol: Hospital del Niño Francisco de Ycaza Bustamante 1992-2000 | 7 | 1 | 2001 | 63-67 |
| Intoxicaciones | 4 | 4 | 1998 | 298-301 |
| Intubación precoz con el uso del bromuro de rocuronio | 4 | 1 | 1998 | 54-56 |
| Investigación de portadores de Neisseria Meningitidis en niños relacionados con el Centro de Rehabilitación Social del Litoral | 6 | 4 | 2000 | 268-271 |
| Isquemia silente | 1 | 1 | 1994 | 11-17 |
| La anestesia de la embarazada cardiópata: presentación de un caso | 6 | 4 | 2000 | 294-296 |
| La Psicosis: desde el punto de vista cognitivo - conductual | 5 | 4 | 1999 | 297-299 |
| La Psiquiatría y su mañana | 4 | 1 | 1998 | 98-104 |
| La retención placentaria como causa de tercer período de labor prolongado | 7 | 3 | 2001 | 255-266 |
| La Revista Medicina como instrumento de formación en la Facultad de Ciencias Médicas | 1 | 4 | 1995 | 181-183 |
| Lactancia en tiempos de SIDA | 2 | 4 | 1996 | 248-253 |
| Laparoscopia diagnóstica en trauma de abdomen por arma de fuego | 7 | 2 | 2001 | 144-147 |
| Laparoscopia en trauma abdominal | 4 | 3 | 1998 | 224-228 |
| Laparoscopia vs Laparotomía en el manejo conservador del embarazo extrauterino no roto | 7 | 4 | 2001 | 286-291 |
| Las infecciones vaginales: estudio prospectivo en el hospital Teodoro Maldonado Carbo (IESS) | 6 | 1 | 2000 | 25-29 |
| Lavado peritoneal diagnóstico en traumatismo abierto y cerrado de abdomen | 2 | 1 | 1996 | 19-21 |
| Leishmaniasis cutánea y mucocutánea | 5 | 2 | 1999 | 135-146 |
| Lesiones de colon en traumatismo abdominal | 2 | 1 | 1996 | 39-41 |
| Lesiones en esófago distal por reflujo gastroesofágico | 5 | 4 | 1999 | 248-251 |
| Lesiones retroperitoneales en trauma abdominal | 1 | 4 | 1995 | 191-193 |
| Lesiones uréterovaginales en cirugía ginecológica | 6 | 4 | 2000 | 272-274 |
| Linfoma No Hodgkin de tipo mixto: Reporte de un caso y revisión bibliográfica | 4 | 3 | 1998 | 258-262 |
| Litiasis biliar: litiasis biliar en pacientes de 6 años | 1 | 1 | 1994 | 33-34 |

ÍNDICE ACUMULADO DE LA REVISTA MEDICINA: VOLÚMENES 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|--|---------|--------|------|---------|
| Lo fundamental en la enseñanza de enfermería profesional | 1 | 1 | 1994 | 31-32 |
| Luxación acromioclavicular experiencia en el Hospital Naval | 4 | 3 | 1998 | 229-233 |
| Macrólidos e infecciones respiratorias. Ensayo clínico con miocamicina | 1 | 1 | 1994 | 26-30 |
| Malformaciones congénitas | 7 | 4 | 2001 | 343-354 |
| Manejo del infarto agudo del miocardio: estudio comparativo de experiencias en el Hospital Jackson Memorial de Miami y Hospital Luis Vernaza de Guayaquil | 7 | 1 | 2001 | 27-31 |
| Manejo del ingreso de niños macrosómicos al Hospital de Niños Francisco de Icaza Bustamante | 2 | 2 | 1996 | 111-114 |
| MEBO, nueva alternativa en quemaduras | 7 | 4 | 2001 | 292-296 |
| Medición de la longitud cervical por ecografía trasvaginal en la predicción de parto pretérmino | 6 | 4 | 2000 | 275-283 |
| Meningiomas intracraneales en infancia y adolescencia. Presentación de 6 casos clínicos | 2 | 2 | 1996 | 77-82 |
| Meningitis por criptococcus neoformans | 4 | 3 | 1998 | 241-244 |
| Miasis intestinal causado por Callitroga Americana | 6 | 1 | 2000 | 38-40 |
| Miastenia Gravis. Presentación de un caso enmascarado por proceso respiratorio agudo | 4 | 2 | 1998 | 170-172 |
| Mielinosis Central Pontina: Consideraciones al respecto de un caso | 2 | 1 | 1996 | 33-34 |
| Miocardopatía peripartum. Descripción de un caso clínico | 4 | 1 | 1998 | 57-60 |
| Mioma y embarazo | 3 | 4 | 1997 | 237-240 |
| Modelo de aplicación del test de valoración hemodinámica del abdomen en pacientes pediátricos en el hospital de niños Alejandro Mann, junio 1998 – mayo 1999 | 6 | 2 | 2000 | 108-114 |
| Mola hidatidiforme: Guía para diagnóstico y tratamiento | 3 | 3 | 1997 | 189-193 |
| Mola Hidatiforme en el Hospital Israel Quintero Paredes | 5 | 1 | 1999 | 18-22 |
| Morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en el departamento de pediatría del hospital General docente Riobamba | 7 | 3 | 2001 | 205-210 |
| Mordeduras de serpiente | 4 | 2 | 1998 | 144-147 |
| Mortalidad por cardiopatías de gestantes | 1 | 4 | 1995 | 196-201 |
| Mucormicosis rinocerebral: descripción de un caso clínico | 7 | 3 | 2001 | 232-236 |
| Nefropatía congénita como causa poco frecuente de I.V.U.: Reporte de un caso | 5 | 3 | 1999 | 188-191 |
| Neisseria Gonorrhoeae cepas productoras de B - Lactamasa y resistentes a la penicilina | 2 | 3 | 1996 | 145-151 |
| Neuropatías y enteropatías infecciosas como factores predisponentes y/o de riesgo de meningoencefalitis en pacientes desnutridos | 5 | 2 | 1999 | 90-95 |
| Neuritis óptica y embarazo | 7 | 1 | 2001 | 79-81 |
| Neurobiología del desarrollo emocional y el Concepto de Espectrum de los Desórdenes Obsesivos - Compulsivos | 5 | 1 | 1999 | 64-67 |
| Neuropatía óptica traumática. Violencia social | 6 | 4 | 2000 | 297-299 |
| Nevo melanocítico congénito gigante: presentación de un caso | 6 | 3 | 2000 | 216-220 |
| Niveles de fibrinógeno, lípidos y lipoproteínas en relación con la enfermedad arterial coronaria, en sujetos con diabetes mellitus no insulino dependiente | 4 | 2 | 1998 | 148-155 |
| Nódulo tiroideo: reporte de caso clínico hospital Teodoro Maldonado Carbo | 6 | 2 | 2000 | 158-162 |
| Nutrición clínica: su futuro | 6 | 2 | 2000 | 163-167 |
| Nutrición enteral temprana en cirugía digestiva de alta complejidad | 7 | 4 | 2001 | 297-301 |
| Nutrición parenteral. Un nuevo sistema para calcular su administración | 1 | 2 | 1995 | 8-10 |
| Obito fetal: estudio retrospectivo | 5 | 1 | 1999 | 23-28 |
| Obstrucción de vena cava superior | 5 | 4 | 1999 | 288-292 |
| Obstrucción intestinal: presentación de un caso | 6 | 1 | 2000 | 41-44 |
| Operación de Burch en tratamiento de incontinencia urinaria de esfuerzo | 6 | 4 | 2000 | 284-287 |
| Osteogénesis imperfecta congénita | 3 | 4 | 1997 | 241-245 |
| Paludismo y embarazo | 2 | 3 | 1996 | 129-132 |
| Pancreatitis aguda: Revisión y conceptos nuevos | 4 | 2 | 1998 | 178-184 |
| Pancreatoblastoma en pediatría. Primer caso en la literatura nacional | 1 | 4 | 1995 | 208-214 |
| Papel diagnóstico de la tomografía en un caso de trauma cerrado de abdomen | 3 | 3 | 1997 | 172-175 |
| Pasado, presente y futuro del Postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | 4 | 1 | 1998 | 94-97 |
| Patologías infecciosas en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital docente de la Policía Nacional. Estudio prospectivo de enero a diciembre de 2000 | 7 | 4 | 2001 | 302-305 |
| Perforación de esófago por ingestión de cuerpo extraño | 3 | 3 | 1997 | 176-181 |
| Pericarditis tuberculosa: Reporte de un caso | 4 | 4 | 1998 | 324-326 |
| Peritonitis bacteriana espontánea | 2 | 3 | 1996 | 158-163 |
| Pie diabético: enfoque general del tema | 6 | 1 | 2000 | 61-66 |
| Pie diabético: estudio clínico, epidemiológico y estadístico de casos en el Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil-2 | 7 | 3 | 2001 | 211-214 |
| Pie diabético: estudio comparativo de tratamiento antibiótico: Clindamicina vs Metronidazol | 6 | 4 | 2000 | 288-290 |
| Piometra: a propósito de un caso | 3 | 1 | 1997 | 46-49 |
| Pólipos intestinales en pediatría | 4 | 1 | 1998 | 21-25 |
| Poliqumioterapia en el tratamiento del cáncer de pene | 7 | 3 | 2001 | 215-218 |
| Presentación clínica e incidencia de malformaciones congénitas asociadas en la infección urinaria del lactante | 1 | 1 | 1994 | 18-22 |
| Prevalencia de anticuerpos para el sarampión en escolares de diferentes edades | 1 | 3 | 1995 | 95-98 |
| Proceso hipertensivo provocado por el embarazo. Preeclampsia. Presentación de 2 casos y revisión de literatura | 7 | 2 | 2001 | 182-185 |

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|---|---------|--------|------|---------|
| Proctitis Actínica: Incidencia, diagnóstico, tratamiento y prevención durante la radioterapia de neoplasias pélvicas | 3 | 4 | 1997 | 218-222 |
| Prolapso de válvula mitral | 6 | 3 | 2000 | 231-233 |
| Pruebas para determinar surfactante pulmonar en aspirado gástrico | 1 | 3 | 1995 | 91-94 |
| Psoriasis: actualidades terapéuticas | 3 | 1 | 1997 | 50-53 |
| Puntuación de Apgar: Precisión y exactitud en el diagnóstico de asfixia perinatal en alto riesgo | 5 | 1 | 1999 | 29-33 |
| Púrpura vascular anafilatoide | 4 | 1 | 1998 | 26-31 |
| Quieste del Colédoco. Reporte de un caso y revisión de la literatura | 1 | 2 | 1995 | 49-52 |
| Quieste hidatídico | 6 | 4 | 2000 | 300-302 |
| Quieste paraovárico a pedículo torcido | 5 | 2 | 1999 | 117-121 |
| Quieste tirogloso. Reporte de casos y revisión bibliográfica | 1 | 4 | 1995 | 202-205 |
| Radiología intervencionista: indicaciones y contraindicaciones | 1 | 4 | 1995 | 217-220 |
| Reforma Curricular 1995 de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica | 1 | 3 | 1995 | 168-178 |
| Registro reproductivo en periodo climatérico | 1 | 3 | 1995 | 110-116 |
| Reporte de un caso de leptospirosis y embarazo | 7 | 1 | 2001 | 75-78 |
| Reseña de la reforma del diseño curricular de la licenciatura de Enfermería en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | 1 | 3 | 1995 | 165-167 |
| Resultados de la Queratoplastia perforante en el edema corneal pseudoafáquico | 3 | 2 | 1997 | 86-90 |
| Revisión del tratamiento quirúrgico de las luxaciones acromioclaviculares | 3 | 1 | 1997 | 31-33 |
| Riesgo reproductivo en mujeres mayores de 35 años de edad, año 1996 | 4 | 4 | 1998 | 302-307 |
| Riesgos coronarios en las personalidades Tipo A | 2 | 2 | 1996 | 86-93 |
| Rinosporidiosis: A propósito de un caso | 2 | 1 | 1996 | 26-27 |
| Sarcoma de partes blandas | 5 | 3 | 1999 | 207-209 |
| Saturación de oxígeno en neonatos de alto riesgo. Estudio comparativo entre mediciones por oxímetro de pulso y gases arteriales | 1 | 1 | 1994 | 23-25 |
| Schwannoma maligno: Reporte y revisión de un caso | 4 | 1 | 1998 | 61-63 |
| Secuestro pulmonar diagnosticado in útero: Presentación de un caso | 5 | 3 | 1999 | 192-194 |
| Sepsis biliar por colédocolitiasis | 7 | 4 | 2001 | 309-312 |
| Serie de 50 casos de hiponatremia en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Andrade Marín de 1990 a 1999 | 7 | 3 | 2001 | 219-225 |
| Seudoquistes abscedados de páncreas: presentación de caso y revisión bibliográfica | 6 | 1 | 2000 | 67-70 |
| Seudoquiste pancreático: Presentación de un caso, revisión bibliográfica y estadística | 4 | 3 | 1998 | 263-268 |
| Sexualidad y actitudes frente al aborto | 3 | 4 | 1997 | 251-256 |
| Silla turca vacía primaria. A propósito de un caso | 2 | 2 | 1996 | 115-118 |
| Simposio sobre responsabilidad ética y jurídica del Neurocirujano en América | 2 | 2 | 1996 | 51-53 |
| Síndrome Antifosfolípido | 5 | 3 | 1999 | 210-215 |
| Síndrome bilateral del seno cavernoso | 3 | 2 | 1997 | 104-106 |
| Síndrome de compresión del desfíladero torácico superior, relato de un caso de obliteración de la arteria subclavia | 5 | 1 | 1999 | 49-53 |
| Síndrome de Crouzon: Reporte de un caso | 5 | 4 | 1999 | 270-273 |
| Síndrome de Cushing | 2 | 3 | 1996 | 196-199 |
| Síndrome de Eaton Lambert | 1 | 3 | 1995 | 147-148 |
| Síndrome de intestino irritable | 6 | 3 | 2000 | 234-244 |
| Síndrome de Klippel Trenaunay Weber: presentación de caso clínico | 6 | 2 | 2000 | 143-145 |
| Síndrome de Larsen. Presentación de un caso | 2 | 3 | 1996 | 183-189 |
| Síndrome de Ogilvie en Gineco - Obstetricia | 5 | 2 | 1999 | 147-151 |
| Síndrome de Ovarios Poliquísticos | 3 | 1 | 1997 | 54-58 |
| Síndrome de Reye: Presentación de un caso | 1 | 2 | 1995 | 36-38 |
| Síndrome de Reye: Presentación de un caso | 3 | 2 | 1997 | 107-111 |
| Síndrome de Wolf-Parkinson-White, compromiso hemodinámico severo en un paciente con enfermedad de Ebstein | 7 | 4 | 2001 | 313-316 |
| Síndrome del niño maltratado. Su incidencia en el Hospital del Niño "Francisco de Icaza Bustamante durante los años 1986 - 1995 | 1 | 3 | 1995 | 155-157 |
| Síndrome Oro - facio - digital, asociado a pubertad precoz | 3 | 1 | 1997 | 41-45 |
| Síndrome premenstrual en adolescentes | 5 | 2 | 1999 | 96-98 |
| Situación de Salud en el Ecuador 1995 | 2 | 1 | 1996 | 8-14 |
| Situs Inversus. Redefinición de un antiguo concepto | 4 | 3 | 1998 | 269-272 |
| Sufrimiento fetal: Dopplerfluxometría de arteria umbilical como factor predictivo | 6 | 1 | 2000 | 71-79 |
| Susceptibilidad y resistencia de los antimicrobianos en pacientes ambulatorios del hospital Abel Gilbert Pontón | 6 | 2 | 2000 | 115-119 |
| Técnica hemostática extracapsular en adenomectomía prostática | 6 | 3 | 2000 | 199-204 |
| Técnica Krogus - Lecene modificada como tratamiento definitivo de la luxación habitual de rótula | 3 | 4 | 1997 | 223-227 |
| Técnicas de calidad total triplican atención de pacientes | 3 | 2 | 1997 | 130-135 |
| Terapia de reemplazo hormonal y cáncer de mama | 4 | 2 | 1998 | 185-193 |
| Terapia de reemplazo hormonal y riesgo de CA no ginecológico | 4 | 4 | 1998 | 331-337 |
| Tetralogía de Fallot y embarazo | 2 | 1 | 1996 | 28-30 |
| Toxicología: Enfoque a los hidrocarburos | 3 | 1 | 1997 | 34-37 |

| Nombre del Artículo | Volumen | Número | Año | Páginas |
|--|---------|--------|------|---------|
| Toxoplasmosis congénita adquirida | 2 | 4 | 1996 | 244-247 |
| Transplante Cardíaco | 3 | 2 | 1997 | 115-121 |
| Transplante de córnea binocular. Factores de importancia para cirugía del segundo ojo | 2 | 2 | 1996 | 61-63 |
| Transplante hepático experimental en cerdos: Rescate de sangre | 4 | 2 | 1998 | 156-161 |
| Trastorno de deficiencia de atención e hiperactividad | 7 | 1 | 2001 | 68-70 |
| Tratamiento actual del cáncer cérvico uterino | 5 | 3 | 1999 | 169-172 |
| Tratamiento conservador de las estenosis cáusticas del esófago | 4 | 3 | 1998 | 234-237 |
| Tratamiento de fracturas intertrocantericas | 5 | 4 | 1999 | 252-254 |
| Tratamiento de la luxación congénita de cadera mediante la técnica de Klisic | 7 | 2 | 2001 | 148-152 |
| Tratamiento del dolor postoperatorio con el uso de la clonidina | 5 | 2 | 1999 | 99-102 |
| Tratamiento hormonal de la endometriosis | 3 | 4 | 1997 | 257-259 |
| Tratamiento médico de la incontinencia urinaria | 7 | 2 | 2001 | 186-193 |
| Tratamiento oral de la Leishmaniasis Americana en el Ecuador: Primer reporte. (Segunda Mejor Tesis Doctoral XXI Promoción de Doctores en Medicina y Cirugía 1995-1996) | 2 | 3 | 1996 | 121-128 |
| Tratamiento quirúrgico vs tratamiento clínico de la pancreatitis necrotizante | 4 | 4 | 1998 | 308-313 |
| Trauma abdominal con lesión de viscera sólida | 3 | 4 | 1997 | 228-232 |
| Trauma toraco-abdominal y de cara por arma de fuego | 7 | 2 | 2001 | 165-167 |
| Traumatismo de abdomen: Diagnóstico y Manejo en el Servicio de Urgencias del Hospital Teodoro Maldonado Carbo | 5 | 4 | 1999 | 293-296 |
| Traumatismos por accidentes de tránsito revisión retrospectiva de 550 casos | 2 | 3 | 1996 | 152-157 |
| Tromboembolismo pulmonar en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo | 7 | 3 | 2001 | 226-228 |
| Tromboembolismo pulmonar: revisión bibliográfica | 7 | 3 | 2001 | 267-272 |
| Trombolisis con estreptoquinasa en disfunción protésica mitral por trombo; presentación de caso clínico | 7 | 4 | 2001 | 317-319 |
| Trombosis de arteria axilar | 6 | 4 | 2000 | 303-306 |
| Tuberculosis gastrointestinal: Revisión y actualización | 5 | 3 | 1999 | 216-221 |
| Tuberculosis miliar: enfoque clínico terapéutico de 61 casos atendidos en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante | 1 | 2 | 1995 | 33-35 |
| Tumor cerebral de origen no definido inoperable: presentación de caso y revisión bibliográfica | 6 | 2 | 2000 | 146-148 |
| Tumor de Klatskin: Breve revisión con motivo de un caso clínico | 4 | 3 | 1998 | 273-276 |
| Tumor de Krukemberg | 3 | 3 | 1997 | 153-155 |
| Tumor de ovario (cistoadenoma mucoso): screening en mujeres postmenopáusicas | 7 | 2 | 2001 | 168-171 |
| Tumor filoides de evolución fatal | 5 | 2 | 1999 | 122-124 |
| Tumoración intraabdominal infrecuente | 5 | 1 | 1999 | 54-56 |
| Úlcera de Marjolin | 6 | 4 | 2000 | 307-311 |
| Úlcera de Mooren post quirúrgica | 3 | 2 | 1997 | 112-114 |
| Un estudio básico sobre la enfermedad vascular hipertensiva | 7 | 4 | 2001 | 355-358 |
| Urografía intravenosa en el diagnóstico de enfermedades del tracto urinario superior | 7 | 1 | 2001 | 71-74 |
| Uso de agonistas de los receptores opiáceos en anestesia epidural | 6 | 2 | 2000 | 120-123 |
| Uso de antiinflamatorios no esteroides por vía oral vs por iontoforesis | 4 | 1 | 1998 | 32-34 |
| Uso de endoprótesis en Urología | 1 | 4 | 1995 | 221-225 |
| Uso de la nifedipina en el manejo de la amenaza de parto pretérmino | 5 | 3 | 1999 | 173-179 |
| Uso de octreotide en el sangrado digestivo varicela en el Hospital Naval Guayaquil | 7 | 2 | 2001 | 153-156 |
| Uso del flumazenil en encefalopatía hepática: reporte de un caso | 7 | 4 | 2001 | 320-322 |
| Uso del metotrexate oral en pacientes con Artritis Reumatoidea | 5 | 1 | 1999 | 34-39 |
| Utilidad de la velocimetría Flujo Doppler en el manejo de fetos con sospecha de retardo del crecimiento intrauterino | 6 | 2 | 2000 | 124-131 |
| Utilidad de los métodos de diagnóstico en el manejo de paciente con fallo multiorgánico | 5 | 3 | 1999 | 195-198 |
| Valoración de riesgo reproductivo en mujeres no embarazadas en edad fértil | 2 | 2 | 1996 | 64-66 |
| Valoración electromiográfica de la funcionalidad de los pilares posteriores en la faringoplastia de Jackson | 7 | 2 | 2001 | 157-160 |
| Valoración epidemiológica de riesgos al nacimiento en el Centro de Salud Materno – Infantil N°19 Guamaní. Enero a Mayo 1998 | 5 | 4 | 1999 | 255-258 |
| Valoración histológica testicular en pacientes prepúberes con Criptorquidia. (Mejor tesis doctoral XXI Promoción de Doctores en Medicina y Cirugía 1995-1996) | 2 | 2 | 1996 | 54-60 |
| Valoración neonatal por la puntuación apgar de productos nacidos por parto vaginal y cesárea y su impacto en la morbilidad perinatal | 5 | 3 | 1999 | 180-184 |
| Varicela Neonatal: Revisión patogénica, clínica, terapéutica, a propósito de 3 casos | 3 | 3 | 1997 | 194-199 |
| Varicela: Enfoque clínico y terapéutico | 2 | 1 | 1996 | 31-32 |
| Vigilancia centinela de la transmisión de VIH en trabajadoras sexuales de Guayaquil | 5 | 2 | 1999 | 103-105 |

CARTAS AL DIRECTOR

Señor Director:

Hemos recibido el ejemplar #4 del volumen séptimo de la Revista Medicina que se encuentra bajo su acertada dirección. Queremos congratular a quienes hacen la revista por la calidad de los artículos que en ella se difunden y que se encuentran en un amplio espectro dentro de las ramas y especialidades de la profesión médica.

Aprovecho para reiterarle nuestros sentimientos de consideración y estima.

Cordialmente,

Antonio Santos
Director Sistema de Comunicación y Marketing
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil,
Ecuador

Señores:

Acusamos y agradecemos el envío de la Revista Medicina Volumen 7 de 2001.

Atentamente,

Zoila Sotomayor O.
Coordinadora Ediciones Uninorte
Universidad del Norte
Barranquilla - Colombia

Señores:

Por medio de la presente agradezco a ustedes por el envío de la Revista Medicina N°4 del volumen 7, año 2001, la cual tiene interesantes artículos de actualidad.

Sin otro particular, quedo de ustedes.

Atentamente,

Lcda. Sylvia de Witmer
Coordinadora Internacional
Comisión de Vinculación con la Colectividad y
el Medio Externo de la Universidad Católica de
Santiago de Guayaquil, Ecuador

Señor Director:

Acuso recibo de la Revista Medicina Vol.7, Número 4, órgano de comunicación oficial de la Facultad de Ciencias Médicas, por lo que le expreso mi agradecimiento y a la vez mi respaldo a la labor que desempeña.

Estoy seguro que la difusión de este material, aporta a la mejor formación en el campo médico de la comunidad; me permito sugerir que a futuro se vea la manera de difundirla al mundo entero por medio de un página web.

Sin otro particular, aprovecho para presentarle mis sentimientos de respeto y estima.

Atentamente,

Patricio Flores Herrera
Administrador de Videos
Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil, Ecuador

Señor Director:

Acuso y agradezco el recibo del número 4 del volumen 7 año 2001 de la Revista Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas.

Aprovecho la oportunidad para reiterarle el testimonio de mi más alta consideración y estima.

Atentamente,

Dr. Alfredo Escala Maccaferri
Director de la Escuela de Graduados de la
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil,
Ecuador