



Revista Médica MD

Editorial

Trabajo Original

Utilidad de los hemocultivos tomados en pico febril y bajo antibioticoterapia en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara

Artículos de revisión

Síndrome de ovario poliquístico
Fiebre Q: Generalidades

Reporte de caso

Meningioma: reporte de caso





Volumen 1, Número 6, Abril-Junio 2010

Director General

MIP Francisco Jaffet Ramírez Ramírez

Editor en jefe

MIP Norma Gisel de León Peguero

Editores por Sección

Medicina Interna

MIP Luis Miguel Morfín Plascencia

MIP Rosa María Hernández Vega

MIP Javier Soto Vargas

Cirugía

MIP Jorge Luis Esqueda Suárez

MIP Rafael Cansino Vega

MIP Rubén Daniel Esqueda Godoy

Pediatría

MIP Blanca Fabiola Fajardo Fregoso

MIP David Ochoa Ayala

MIP Mariana Gómez López

Ginecología y Obstetricia

MIP Álvaro López Iñiguez

MIP Gisel Escobedo Lozoya

MIP Sulei Bautista González

Ciencias Básicas

MIP Diego Palafox Schmid

MIP Damián Arellano Contreras

C. Jorge Gutiérrez

Casos clínicos

MPSS Diego Antonio Preciado Estrella

MPSS Ángel de Jesús Vargas Sánchez

MIP Miguel Orozco Rico

Trabajos originales

MIP Roberto Miranda de la Torre

C. Godhy Hernández González

Directorio

OPD Hospital Civil de Guadalajara

Director General del OPD

Dr. Jaime Agustín González Álvarez

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

Dr. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Director Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”

Dr. Alfredo Lepe Oliva

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFAA

Dr. José Antonio Mora Huerta

Director Hospital Civil de Guadalajara “Juan I. Menchaca”

Dr. Benjamin Gálvez Gálvez

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Secretario Académico

Dr. Salvador Chávez Ramírez

Secretario Administrativo

Mtro. Álvaro Cruz González

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Eduardo Gómez Sánchez

Revista Médica MD, es una revista de divulgación científica, realizada y editada por estudiantes de la Carrera de Medicina de la UdG, Con apoyo por parte del OPD. Hospitales Civiles de Guadalajara.

Certificado de derechos e ISSN en trámite. Certificado de licitud de título y contenido en trámite.

Los contenidos de los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores. Se autoriza la reproducción del contenido, siempre que se cite la fuente y con la autorización del editor.

Imagen en portada de Fernando Niragob, tomado de la serie “Corazonadas”. Nombre “tu luz mi luz” Tinta sobre papel 12x17 cm

Domicilio electrónico: <http://www.revistamedicamd.com> Teléfono: (33) 34 67 44 51. Edición electrónica.



Mensaje del comité editorial

Es para nosotros una gran alegría darle a conocer el nuevo número de la Revista Médica MD, el cual es fruto del trabajo de un año de experiencia y de un gran equipo de colaboradores que se empeñan en alcanzar la excelencia de este y todos sus proyectos.

En este número puede encontrar un diseño novedoso, elegante y agradable a la vista, en el cual reflejamos la madurez editorial que hemos alcanzado. Mucho más importante es la calidad de los trabajos publicados, ya que nuestro proceso editorial y de arbitraje ha ido mejorando con el paso del tiempo, siempre con la visión de tener artículos con calidad impecable tanto en la redacción como en el contenido de la información.

Por primera vez incluimos un trabajo original, una nueva sección en nuestra revista que busca despertar el interés por la investigación en los médicos de pregrado y sirva como base para la elaboración de estudios a mayor escala que arrojen datos útiles para la práctica médica diaria. Es por eso que nuestros trabajos originales se elaboran como “notas investigativas”, que si bien no tienen el peso de un artículo original, son elaborados bajo el método científico y cumplen la función de dar a conocer datos útiles para nuestro desempeño como médicos en formación.

Es también motivo de festejo y agradecimiento, el darle a conocer el apoyo obtenido en marzo del presente año por parte del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara, el cual nos reconoce como un medio oficial para los alumnos de pregrado que acuden a los Hospitales escuela Juan I. Menchaca y Fray Antonio Alcalde.

Esperamos disfrute la lectura de la revista y próximamente contemos con el honor de su participación en ella.

Índice

Artículo original. Utilidad de los hemocultivos tomados en pico febril y bajo antibioticoterapia en el HCFAA

pág. 5

Artículo de revisión. Síndrome de ovario poliquístico.

pág. 11

Artículo de revisión. Fiebre Q: generalidades.

pág. 19

Reporte de caso. Meningioma

pág. 22

EDITORIAL

Dr. Ernesto German Cardona Muñoz

El conocimiento es el “cimiento” del desarrollo y por ende constituye el soporte o base que sustenta la estructura de cualquier profesional.

El convulsionado mundo actual tiende a desestimar los valores intrínsecos de la disciplina, la responsabilidad, la entrega desinteresada, el compromiso, la lealtad, la ética y la moral; y pretende suplirlos por otros “falsos valores” como el productivismo o productividad, “profesionalismo” a quien se vende al mejor postor, ponerse la camiseta, a quien aún traicionando la amistad, el compromiso y la lealtad “contribuye a la causa”, libertad a quien en forma irresponsable ejerce el libertinaje, ofertando derechos, sin compromiso de responsabilidades.

La capacidad de reflexión, análisis, síntesis, retroalimentación y actuación consecuente, distingue a quienes se han escapado de convertirse en “homo videns” y por sus virtudes de buscar la verdad por el simple placer de conocerla, dar sin esperar recompensa, crear para los demás identifica a quienes seguramente serán el “cimiento” de una nueva generación que cansada de los desaciertos y sinrazones del mundo actual, buscan una nueva verdad, un nuevo camino y un nuevo destino, con bases sólidas y bien estructuradas que sustenten una generación comprometida, sólidamente formada, leal a sus principios y éticamente responsable. El desarrollo científico y tecnológico sin ética se convierte en el apocalipsis de la humanidad.

La Revista Médica MD es un producto que nace de la inquietud bien orientada de jóvenes visionarios que difunden por este medio, el conocimiento útil, las conductas imitables y los modelos de identificación para las nuevas generaciones, con un lenguaje propio de esa generación, destinado a esa generación, pero genera un vínculo de comunicaciones entre varias generaciones y un modelo a seguir por las generaciones venideras.

A un año de existir, la Revista Médica MD, no solo vive, se desarrolla y madura, amplía sus horizontes y extiende sus raíces, diversifica sus fuentes de alimentación y siembra semillas en otros campos. El cultivo cuidadoso de estas semillas y el abonar los campos en los cuales son sembradas es el compromiso de las generaciones que antecedieron a los creadores de esta trascendental obra. En hora buena, mi reconocimiento y gratitud sinceros a quienes dan esperanza al mundo por venir.



Utilidad de hemocultivos tomados en pico febril y bajo antibioticoterapia en pacientes hospitalizados del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara

*Ramírez-Ramírez Fco. Jaffet, *De León-Peguero Norma Gisel; **Esqueda-Godoy Rubén Daniel; **Hernández-Vega Rosa María.

Resumen

Contexto

La indicación de tomar un hemocultivo en pacientes con pico febril y bajo terapia con antibióticos es común.

Material y métodos

Se realizaron hemocultivos de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Antiguo Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde” con sepsis, bajo tratamiento antibiótico y pico febril ($\geq 37.8^\circ\text{C}$).

Resultados

Se obtuvieron 27 hemocultivos de 14 pacientes, 10 hombres (71.41%) y 4 mujeres (28.58%). De los 27 hemocultivos el 81.49% se realizaron en pacientes masculinos ($n=22$) y el 18.51% en femeninos ($n=5$). La edad promedio de los pacientes fue de 47.07 ± 31 años. El medio por el que se obtuvieron fue en un 37.03% ($n=10$) por vía central y en un 62.97% ($n=17$) por vena periférica. La temperatura promedio de los pacientes fue $38.2^\circ\text{C} \pm 0.6$ (mínima de 37.8, máxima de 39). Todos los pacientes se encontraban bajo terapia con antibióticos; el 28.58% ($n=4$) bajo un régimen de monoterapia, mientras que el 71.43% ($n=10$) restante recibían múltiples fármacos antibióticos. Solo el 7.4% ($n=2$) de los hemocultivos fueron positivos, en el primero se reportó el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* en una muestra de catéter venoso central, y en el segundo, obtenido de vena periférica, se observó el crecimiento de *Burkholderia cepacia*.

Conclusiones

El porcentaje de resultados positivos de los hemocultivos tomados en los pacientes que presentan pico febril y se encuentran bajo terapia con antibióticos es muy bajo, por lo que su utilidad en este contexto es muy cuestionable.

* Médico Interno de Pregrado del Antiguo Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Instructor de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

** Médico Interno de Pregrado del Antiguo Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Revista Médica MD 2010, volumen 1, número 6.

Introducción

El principal método para establecer un diagnóstico de septicemia es el hemocultivo. Para maximizar la utilidad de esta prueba diagnóstica es necesario observar cuidadosamente los detalles del proceso por el que se obtiene. Las características del procedimiento deben ajustarse para cada individuo.

La muestra debe obtenerse por punción periférica venosa o arterial, y debe ser la primera muestra si existe indicación de otros exámenes.

Antes de la venopunción se debe desinfectar con cuidado la piel, preferentemente con una solución de alcohol o algún antiséptico yodado, una técnica deficiente, como palpar la vena una vez que se realizó el aseo, está relacionado con falsos positivos por contaminación. La literatura no recomienda obtener sangre para el hemocultivo a través de un catéter venoso o arterial, a menos que no sea posible realizar la venopunción.

La muestra obtenida por catéter venoso central es inadecuada, ya que estudios de microscopía electrónica han revelado que el 100% de los catéteres se colonizan con microorganismos de la piel a las 48 horas de instalados, así que el crecimiento de microorganismos en el hemocultivo obtenido a través del catéter puede corresponder al arrastre de las bacterias que colonizaron la superficie interna más que a la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo, con un aumento de los falsos positivos de 1.7 a 3.8%.

El número de microorganismos presentes en la sangre suele ser $< 1/\text{ml}$, por lo que muestras pequeñas arrojan menos verdaderos positivos. Si el volumen es adecuado rara vez se necesita obtener más de dos muestras para obtener un resultado positivo. Los estudios de hemocultivos secuenciales de pacientes con bacteriemia sin endocarditis han ofrecido resultados positivos en 80 a 90% de los casos en el primer intento, más de 90 a 95% con dos y hasta un 99% con tres intentos.

El mejor esquema de programación de una serie de hemocultivos depende del patrón de la bacteriemia y la urgencia de iniciar antibióticos. En la bacteriemia transitoria los microorganismos son eliminados antes de la aparición de manifestaciones clínicas de septicemia, la bacteriemia continua de la endocarditis infecciosa se identifica con facilidad, la bacteriemia intermitente representa un gran reto, ya que los picos febriles suelen presentarse después de la bacteriemia.

El mejor momento para tomar la muestra de sangre es entre 2 horas a 30 minutos antes del pico febril, desde hace más de 20 años esto quedó demostrado con

el estudio de Thomson y colaboradores, donde el mayor porcentaje de positivos fue en el grupo en el que se obtuvo la muestra en este periodo, en comparación a los grupos en los que se obtuvo durante y después del pico febril. Sin embargo, dado que este momento no se puede predecir, se recomienda en forma arbitraria obtener dos hemocultivos en 24 horas separados por 30 a 90 minutos o bien obtener los dos hemocultivos al mismo tiempo, de diferentes sitios de punción, si se trata de un paciente que va a requerir inicio inmediato de antimicrobianos. No es útil obtener hemocultivos mientras el paciente recibe antibióticos.

Contexto

El Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde es un centro de atención de tercer nivel y Hospital Escuela, sin embargo, por su naturaleza humanitaria presta atención de primer y segundo nivel. En algunos servicios es común la indicación de tomar un hemocultivo a los pacientes durante la presentación de un pico febril, aún cuando el paciente se encuentre bajo tratamiento antibiótico.

Objetivo

Determinar la utilidad del hemocultivo obtenido en pacientes con pico febril ($\geq 37.8^\circ\text{C}$) y bajo terapia con antibióticos, ambas condiciones en las que la literatura no recomienda el procedimiento.

Criterios de inclusión

Pacientes hospitalizados de ambos sexos, de cualquier edad, con sepsis (criterios de respuesta inflamatoria sistémica provocada por un foco infeccioso, sin importar el origen de éste para nuestro estudio), bajo tratamiento antibiótico y pico febril ($\geq 37.8^\circ\text{C}$) corroborado mediante cuantificación de temperatura axilar con termómetro de mercurio.

Material y métodos:

Se realizaron hemocultivos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" que cumplieran los criterios de inclusión; entre el 4 y 28 de abril de 2010. El material utilizado fue:

- Gasas estériles
- Guantes estériles
- Cubrebocas
- Solución de Yodopovidona (Isodine)

- Jeringas estériles de 5 y 10 ml
- Torundas bañadas en alcohol al 70%
- Torniquete de goma
- Frascos para hemocultivo marca BD Bactec para aerobios y anaerobios

Para la toma de muestras se realizó un aseo con solución de yodopovidona utilizando técnica aséptica de la zona a puncionar o del catéter venoso central subclavio, al mismo tiempo se colocó un algodón con alcohol al 70% en la tapa del medio de cultivo.

Para la toma de catéteres venosos centrales subclavios se delimitaba un campo pequeño con gasas estériles y se procedía a la asepsia de la zona. Se utilizaron tres jeringas diferentes a fin de purgar el equipo: con la primera se obtuvieron entre 2 y 3 ml que fueron desechados, la segunda era llenada con 10 ml de sangre y la tercera que era previamente cargada con solución de NaCl al 0.9% se utilizaba al final para limpiar el catéter de restos hemáticos.

En la punción periférica se eligió cualquier vena del antebrazo de acuerdo a la habilidad del médico a cargo de la toma. Previa colocación del torniquete de goma, se palpó la vena seleccionada realizando aseo quirúrgico de la zona con solución de yodopovidona, se evitó en la medida de lo posible la repalpación de la piel y se venopuncionó para obtener 10 ml de sangre.

Una vez obtenidos los 10 ml de sangre se vertieron de la manera más rápida posible al hemocultivo y fueron llevadas al laboratorio de microbiología donde se llevó a cabo un procesamiento automatizado.

Resultados

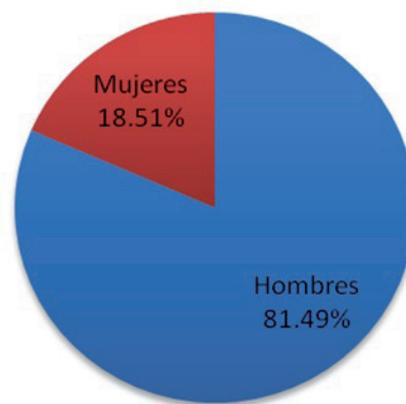
Durante el periodo antes mencionado se obtuvieron un total de 27 hemocultivos de 14 pacientes, 10 hombres (71.41%) y 4 mujeres (28.58%); para un total de 1.9 hemocultivos en promedio por paciente (Tabla 1).

De los 27 hemocultivos el 81.49% se realizaron en pacientes masculinos (n=22) y el 18.51% en femeninos (n=5) (Figura 1). La edad promedio de los pacientes fue de 47.07 ± 31 años (mínima de 15, máxima de 77). El medio por el que se obtuvieron fue en un 37.03% (n=10) por vía central y en un 62.97% (n=17) por vena periférica (figura 2). La temperatura promedio de los pacientes fue $38.2^{\circ}\text{C} \pm 0.6$ (mínima de 37.8, máxima de 39) (figura 3). Todos los pacientes se encontraban bajo terapia con antibióticos; el 28.58% (n=4) bajo un régimen de monoterapia, mientras que el 71.43% (n=10) restante recibían múltiples fármacos antibióticos. En promedio cada

paciente recibía 2 antibióticos. El agente más utilizado fue Piperacilina-Tazobactam (57.14% n=8), seguido en orden consecutivo, de Amikacina (42.8% n=6), Ceftriaxona (35.7% n=5), Cefalotina, Vancomicina, Meropenem, Metronidazol, Fluconazol, Tigeciclina, Claritromicina y Linezolid (7.14% n=1, cada uno).

Se observó también que el diagnóstico de base más frecuente fue la neumonía (64.28% n=9), el diagnóstico de choque séptico se observó en el 14.28% de los pacientes (n=2); otros diagnósticos de ingreso fueron pielonefritis, cetoacidosis diabética y pénfigo (7.14% cada uno). Solo el 7.4% (n=2) de los hemocultivos fueron positivos, en el primero se reportó el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* en una muestra de catéter venoso central (10% de los centrales), y en el segundo, obtenido de vena periférica, se observó el crecimiento de *Burkholderia cepacia* (5.8% de los periféricos) (figuras 4 y 5). De los 14 pacientes, los 2 hemocultivos positivos correspondieron a un solo individuo (7.14%) del género masculino (50% cultivos centrales y 50% periféricos).

Hemocultivos por sexo



Vía de toma de la muestra

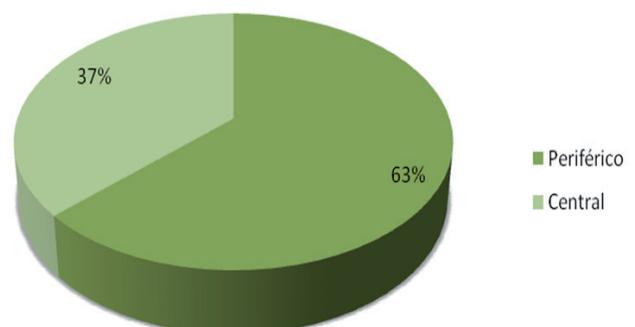
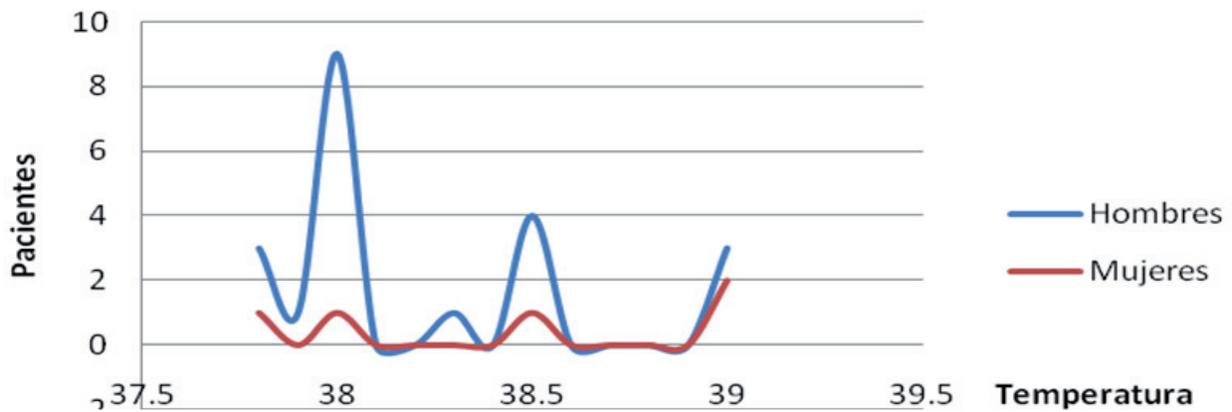


Tabla 1. Características generales de la muestra

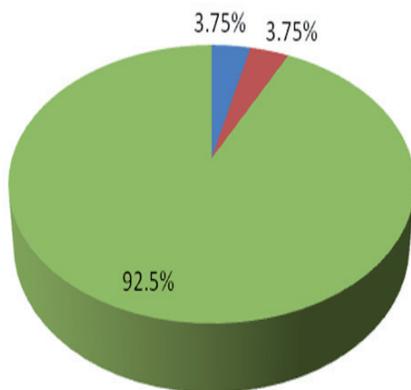
Sexo	Edad	Dx ingreso	Tem °C	Tx antibiótico	Resultado	Vía
Masculino	45	IRA renal secundaria a mioglobinuria secundaria a politraumatismo. Neumonía intrahospitalaria	38	Pipera/tazobactam Amikacina Ceftriaxona	Negativo	Central
			38		Pseudomona aeruginosa	Central
			37.8		Burkholderia cepacea	Periférico
			38.5		Negativo	Central
			38.3		Negativo	Periférico
Masculino	44	Neumonía adquirida en la comunidad	38.5	Cefalotina Amikacina Pipera/tazobactam	Negativo	Periférico
			38		Negativo	Periférico
Masculino	50	Choque séptico	37.8	Vancomicina Meropenem Amikacina	Negativo	Central
			38		Negativo	Central
			39		Negativo	Periférico
Masculino	60	Cetoacidosis diabética	38	Ceftriaxona	Negativo	Periférico
Masculino	15	Hemorragia alveolar secundaria a vasculitis Neumonía intrahospitalaria	37.8	Pipera/tazobactam Amikacina	Negativo	Periférico
Masculino	63	Edo. Hiperosmoar no cetósico. Neumonía adquirida en la comunidad	37.9	Ceftriaxona Amikacina	Negativo	Periférico
Masculino	18	Supresión alcohólica Neumonía por aspiración	38	Pipera/tazobactam Amikacina	Negativo	Periférico
Masculino	52	Neumonía adquirida en la comunidad	39	Ceftriaxona Metronidazol	Negativo	Periférico
			39		Negativo	Periférico
			38.5		Negativo	Periférico
			38		Negativo	Periférico
			38.5		Negativo	Periférico
Masculino	50	Choque séptico	38	Pipera/tazobactam Ceftriaxona Amikacina	Negativo	Central
			38		Negativo	Central
Masculino	59	CID secundaria a síndrome paraneoplásico. Pielonefritis bilateral	39	Ceftriaxona	Negativo	Central
Femenino	77	EPOC agudizado Neumonía intrahospitalaria	39	Fluconazol Tigeciclina Pipera/tazobactam	Negativo	Central
Femenino	70	Choque séptico secundario a neumonía adquirida en la comunidad	37.8	Pipera/tazobactam Clarithromicina	Negativo	Central
Femenino	24	Cetoacidosis diabética Neumonía adquirida en la comunidad	38.5	Linezolid	Negativo	Periférico
			39		Negativo	Periférico
Femenino	38	Pénfigo vulgar	38	Pipera/tazobactam	Negativo	Periférico

Temperatura en las tomas de hemocultivos

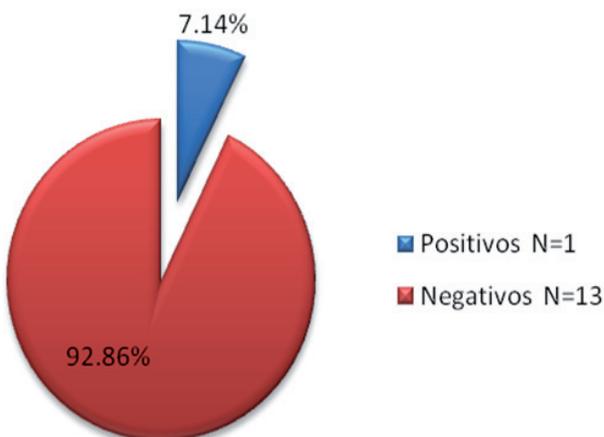


Reporte de resultados

■ Burkholderia cepacia ■ Pseudomona aeruginosa ■ Negativo



Pacientes con resultados positivos



Discusión

La literatura disponible es clara respecto a la toma de hemocultivos en pacientes con las características de nuestro estudio.

El crecimiento reportado de dos microorganismos gramnegativos en el mismo paciente es discutido a continuación.

Pseudomona aeruginosa

P. aeruginosa es un microorganismo gramnegativo, móvil, aerobio obligado, frecuentemente encontrado en la piel de los humanos, pudiendo llegar a colonizarlos, causando enfermedad sobre todo en los pacientes inmunocomprometidos.

P. aeruginosa es patológica solo cuando es introducida en áreas donde se han perdido las defensas naturales, por ejemplo en la piel y mucosas con tejido dañado, cuando se utilizan catéteres urinarios o venosos o cuando el paciente presenta neutropenia. Clínicamente las infecciones importantes con *P. aeruginosa* no deberían ser tratadas con monoterapia, ya que la tasa de éxito es baja y la bacteria puede desarrollar resistencia cuando un solo antibiótico es empleado. Una penicilina activa contra *P. aeruginosa* usada en combinación con un aminoglucósido son la terapia inicial recomendada. En nuestro estudio el paciente ya contaba con el tratamiento adecuado (Piperacilina y Amikacina), por lo que el resultado puede ser atribuido a una colonización del catéter venoso central.

Burkholderia cepacia

Es un microorganismo ambiental que puede crecer en agua, plantas, animales y vegetales en descomposición.

En hospitales *B. cepacia* ha sido aislada de una gran variedad de soluciones y materiales por los que puede ser transmitido a los pacientes, se le ha asociado también con la punción arterial repetida para la toma de gasometrías.

B. cepacia es un colonizador de las vías aéreas durante el tratamiento con antibióticos de amplio espectro y también se observa en infecciones asociadas a catéter. Los pacientes con fibrosis quística son más propensos a las infecciones por este microorganismo.

Nuestro paciente presentaba un cuadro de neumonía intrahospitalaria, por lo que se tomó cultivo de secreción traqueal, en el que se aisló *Acinetobacter baumannii* sensible a Piperacilina/tazobactam. El hallazgo de *B. cepacia* en el hemocultivo pudo corresponder a una coinfección pulmonar o más probablemente a una contaminación en algún material utilizado con el paciente.

Conclusiones

El porcentaje de resultados positivos de los hemocultivos tomados en los pacientes que presentan pico febril y se encuentran bajo terapia con antibióticos es muy bajo, por lo que su utilidad en este contexto es muy cuestionable. Otros estudios han demostrado de una mejor forma lo que se expone en nuestro trabajo, los autores solo mostramos lo observado en un periodo corto de tiempo, pero a la vez significativo.

Se necesita un estudio con una muestra estadísticamente significativa para determinar la verdadera utilidad de este método diagnóstico en las circunstancias antes descritas y así apoyar o descartar su uso.

Lecturas recomendadas:

1. Richard B. Thomson, Thomas M. File JR., James S. Tan and Bonnie L. Evans. Yield, Clinical Significance, and Cost of a Combination BACTEC plus Septi-Chek Blood Culture System. *J. Clin. Microbiol* 25 (5):819. (1987).
2. Clinical and laboratory standards Institute CLSI. Principles and procedures for blood cultures; Approved guideline; M47-A, Volumen 27, Número 17; Pp 1-57.
3. Erick Martínez Herrera, Alejandra Esteves Jaramillo, Iván Tenorio Barragán, Sara Arroyo Escalante, David Moncada Barrón y Roberto Arenas Guzmán. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. *Med Int Mex*, 2008, 24(5):338-41.

4. Gantz, Nelson M.; Brown, Richard B.; Berk, Steven L.; Myers, James W. Chapter 68: Laboratory Report of a Gram-Negative Rod in the Blood, *Manual of Clinical Problems in Infectious Diseases*, 5th Edition. 2006 Lippincott Williams & Wilkins
5. C. George Ray y Kenneth J. Ryan. Capítulo 68: Infecciones intravasculares, bacteriemia y endotoxemia, en *Sherris Microbiología Médica*. Cuarta edición, McGraw Hill 2004.
6. M.T. Jiménez de Anta Losada y J. Vila Estapé. Capítulo 252: Diagnóstico de las enfermedades infecciosas, en *Medicina Interna de Farreras-Rozman*; Decimoquinta edición, Elsevier, 2005.
7. Jawetz, Melnick & Adelberg. Chapter 17: Pseudomonas, Acinetobacters, & Uncommon Gram-Negative Bacteria. *Lange Medical Microbiology*, 24th edition. McGraw Hill Medical, 2007.
8. Reuben Ramphal, MD. Chapter 145: Infections Due to Pseudomonas Species and Related Organisms. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition. McGraw-Hil, 2008.
9. Everts RJ; Vinson EN; Adholla PO; Reller BL. Contamination of catheter-drawn blood cultures. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39:3393-3394.



Síndrome de Ovario Poliquístico

López-Iñiguez Álvaro

Instructor de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas, Departamento de Fisiología Del Centro de Ciencias de la Salud CUCS de la Universidad de Guadalajara, UdeG, Alumno de Octavo semestre de la Facultad de Medicina, UdeG.

Resumen

El Síndrome de ovario poliquístico representa una de las endocrinopatías más comunes de la mujer en edad reproductiva, con una incidencia aproximada de 7%, y es una causa común de amenorrea e infertilidad. Es un trastorno complejo que involucra alteraciones metabólicas, cardiovasculares, reproductivas, endocrinas y oncológicas. Su definición y diagnóstico son complejos por la heterogenicidad de sus manifestaciones clínicas, por ello se utilizan los criterios de Rotterdam: alteraciones del ciclo menstrual, hiperandrogenismo e imagen ecográfica de múltiples quistes en ovario. El pronóstico de las pacientes ha mejorado considerablemente gracias al tratamiento multidisciplinario e integral, reflejándose positivamente en su fertilidad y estética.

Palabras Clave: *Amenorrea, andrógenos, hirsutismo, infertilidad, poliquistosis ovárica, Síndrome de ovario poliquístico.*

Introducción

El Síndrome de ovario poliquístico constituye un trastorno multiorgánico que afecta aproximadamente a 7% de las mujeres en edad reproductiva, manifestándose con alteraciones del ciclo menstrual y la fertilidad.¹ Fue descrito por primera vez en 1935 por Stein y Leventhal quienes estudiando a siete mujeres con amenorrea, hirsutismo, obesidad y presencia de múltiples quistes en los ovarios, llamaron a este conjunto de fenotipos: Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP).²

Definición y criterios diagnósticos

No hay una definición universal sobre este síndrome, por ser un conjunto de signos y síntomas heterogéneos que no se presentan simultáneamente, dificultando

el consenso de su definición. El Consenso Internacional para el Diagnóstico y Riesgos a la salud a largo plazo relacionados con el Síndrome de Ovario Poliquístico (PCOS Consensus on Diagnostic Criteria and Long term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome en 2003), basándose en los criterios de Rotterdam (Tabla 1), considera que se deben contar con al menos dos de tres condiciones enumeradas en la tabla 1, y que se deben excluir otras patologías que causen hiperandrogenismo y alteraciones en el ciclo menstrual.³ Dentro del estudio laboratorial de una paciente con posible SOP debemos conocer la concentración sérica de testosterona y dehidroepiandrosterona (DHEAS) para excluir la presencia de un tumor secretor de andrógenos. La medición de TSH y Prolactina sirven para descartar otras causas de anovulación. Por otro lado,

Tabla 1 - Criterios de Rotterdam 2003

Alteraciones en el Ciclo Menstrual	Amenorrea u oligomenorrea (<9 menstruaciones al año) con o sin ovulación, aunque generalmente se presentan ciclos anovulatorios. Niveles de Progesterona <15ng/ml en la mitad del ciclo (día 21) ₁₀
Hiperandrogenismo	Caracterizado principalmente por hirsutismo, acné y alopecia androgénica. ₂
Imagen Ecográfica de múltiples quistes en Ovarios	El estudio ecográfico debe realizarse entre los días 3-5 del ciclo menstrual para que tenga mayor especificidad, de realizarse en días posteriores se pueden observar quistes funcionales. ₁₀ La presencia de quistes es no es definitiva para el diagnóstico y su ausencia no lo excluye. ₂
Se deben descartar otras patologías que cursan con alteraciones en el ciclo menstrual e hiperandrogenismo como: hiperplasia suprarrenal, síndrome Cushing, tumores secretores de andrógenos, acromegalia, hipotiroidismo, falla prematura ovárica e hiperprolactinemia.₂	



la cuantificación de LH, FSH y su relación, no se consideran necesarios ya que esta práctica ha demostrado tener poca sensibilidad diagnóstica.₃

Algunos autores consideran como criterios diagnósticos ultrasonográficos la presencia de 12 o más folículos con un diámetro entre 2-9 mm subcorticales rodeados de estroma denso y/o un volumen ovárico mayor de 10 mm.₄ En una revisión realizada por la Revista Chilena de Ultrasonografía, se demostró tras el estudio de 1042 pacientes con SOP, que el número y el tamaño de quistes tienen una relación directamente proporcional con la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.₈

Fisiopatogenia

Su origen aún no está bien definido, pero se sabe que involucra interacciones complejas entre gonadotropinas, ovarios, andrógenos, lípidos e insulina (Imagen 1).₆ Dentro de lo aceptado actualmente se postula una falla en los mecanismos de contrarregulación de secreción de Gonadotropinas, aún no se sabe si esta radica en una alteración intrínseca de la secreción pulsátil de Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) o es un evento secundario a niveles bajos de progesterona dados por eventos anovulatorios (Imagen 2).₂

Una alteración en la secreción pulsátil de GnRH lleva a un aumento en la liberación de Hormona

Luteinizante (LH), la cual participa en la síntesis de andrógenos provenientes de las células de la teca a través del citocromo p-450c17 junto con las enzimas 17 α hidroxilasa y 17,20 liasa; mientras tanto hay una disminución en la liberación de Hormona Folículo Estimulante (FSH) lo que conlleva una actividad disminuida de la aromatasas que convierte los andrógenos en estrógenos, causando un estado de hiperandrogenismo. La frecuencia con la que se libera la GnRH determina la proporción de LH frente a FSH que hay circulantes, un aumento en el pulso liberador de GnRH promueve un aumento en la síntesis de la subunidad β de la LH frente a la subunidad β de la FSH.

Dentro de este ciclo fisiopatogénico, la insulina tiene participación tanto directa como indirecta, ya que potencializa los efectos de la LH, al igual que disminuye la síntesis hepática de globulinas transportadoras de hormonas sexuales, lo que contribuye al aumento de andrógenos libres circulantes. A pesar de contar con altas concentraciones de Testosterona libre, la concentración total de testosterona puede estar ligeramente elevada o dentro de parámetros normales. Además este cuadro se asocia a una resistencia a la insulina la cual en unión a la obesidad, intolerancia a la glucosa y dislipidemia, perpetúan el cuadro de hiperinsulinemia y aumentan las manifestaciones clínicas._{1, 2, 3}

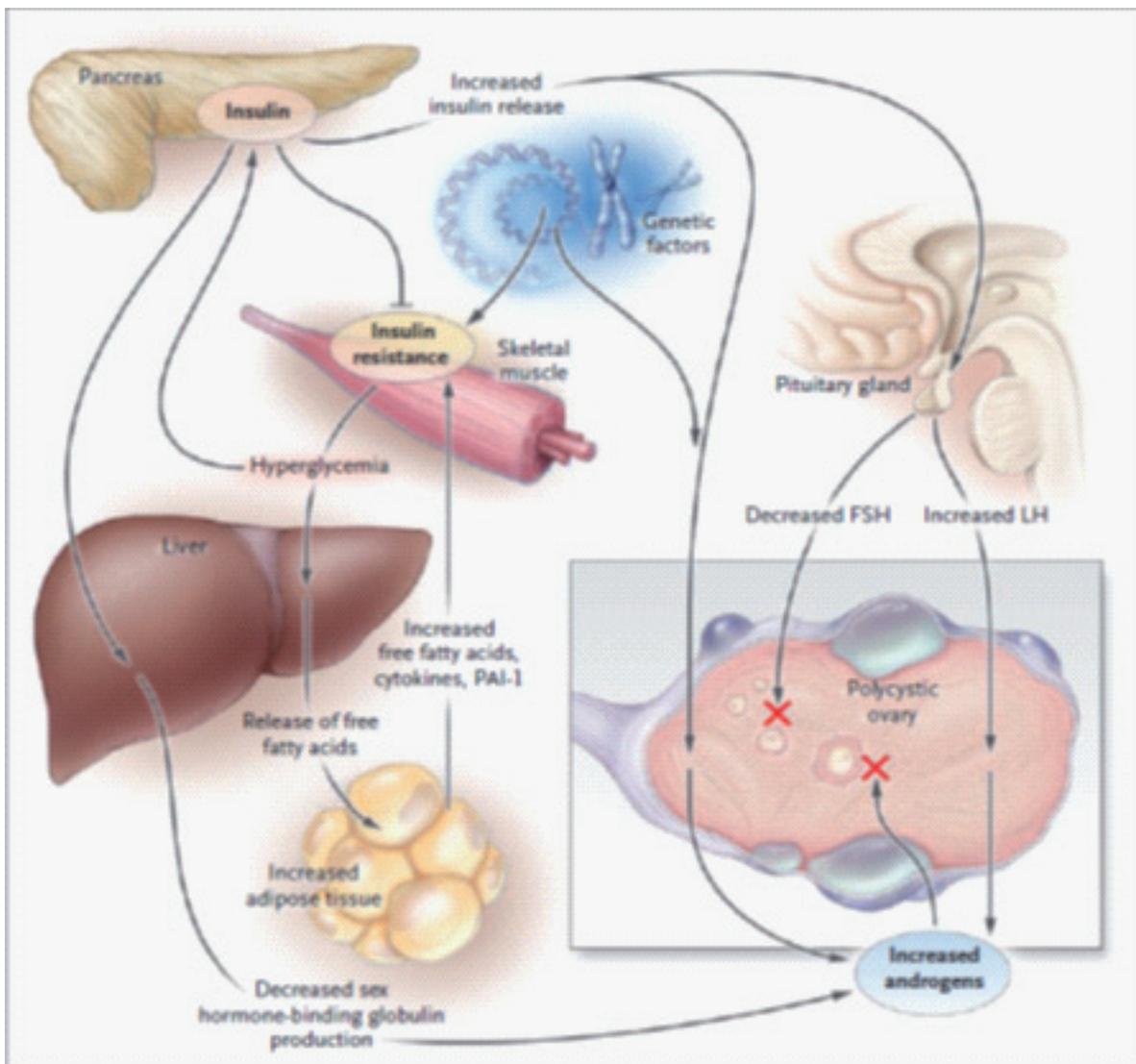


Imagen 1. Muestra la cadena fisiopatológica extraovárica implicada en el Síndrome Ovario Poliquístico.⁶

Importancia multifactorial: genética y ambiente

Dentro del factor genético podemos encontrar diversas alteraciones en genes que regulan el eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario al igual que en genes que causan resistencia a la insulina, los cuales se enlistan en la tabla 2.²

Mientras como factores ambientales tenemos una dieta rica en carbohidratos y grasas, sedentarismo y todos los factores asociados al Síndrome Metabólico y al aumento de peso.

Alteraciones metabólicas, cardiovasculares y otros padecimientos asociados

El Síndrome Metabólico y el SOP comparten la resistencia a la insulina como elemento central en la etiopatogenia, no es de sorprender que estas pacientes tengan riesgos cardiovasculares. Algunos autores consideran que el SOP debería de ser considerado una forma de Síndrome Metabólico Femenino.

Obesidad

Se presenta aproximadamente en un 30 a 50% de las pacientes con SOP.¹ Está dada, por un aumento de tejido adiposo de predominio visceral, puede cuantificarse por la medición del diámetro de la cintura, un valor > 88 cm se considera de riesgo.² La obesidad en sí, representa un estado proinflamatorio que en conjunto con las demás alteraciones de este síndrome, son un círculo vicioso que dañan el endotelio vascular, el hígado y al propio tejido adiposo. Este estado

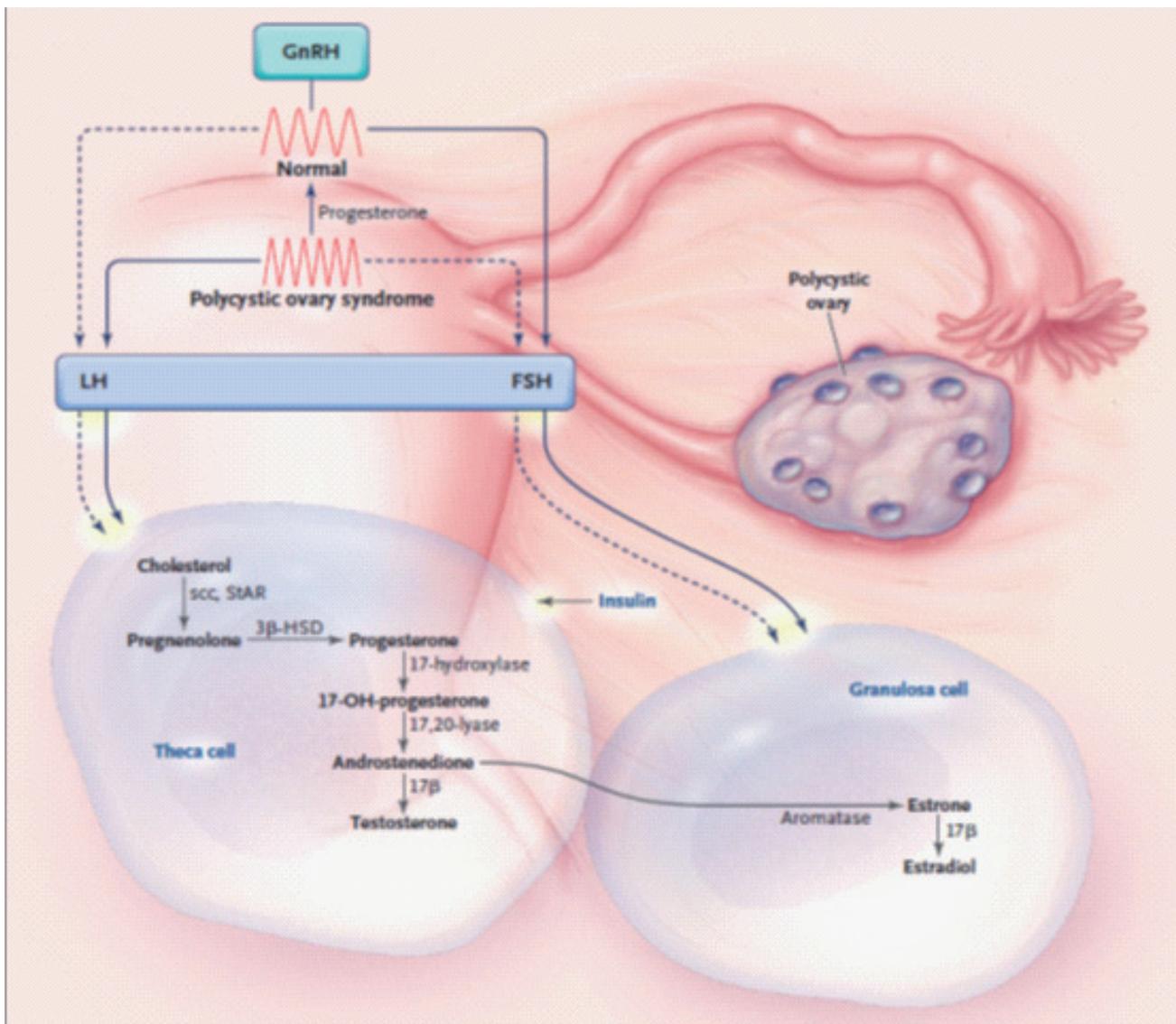


Imagen 2. Muestra la fisiopatología intrínseca del eje hormonal hipofisis-ovario en el Síndrome Ovario Poliquístico. ²

proinflamatorio es causado por altas concentraciones de citocinas y células inmunes activadas circulantes, además de los ácidos grasos libres, promueven estimulación inmune a través del receptor tipo Toll, lo que lleva a la activación del sistema inmune, una tasa alta de señalización celular, aumento de necrosis y apoptosis. A su vez, este fenómeno tiene acción sobre la resistencia a la Insulina ya que tanto un estado inflamatorio subclínico como la obesidad visceral son factores predisponentes para la misma. ^{2, 3, 12, 14}

En comparación con individuos de la misma edad, peso y talla, las mujeres con SOP tienen cifras elevadas de Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), interleucina 6 (IL-6), leucocitosis y aumento de la Proteína C reactiva, todos estos, considerados marcadores de baja especificidad para este trastorno. A pesar de estos hallazgos,

también se demostró que en comparación las mujeres con SOP y otras mujeres obesas, los niveles de leptina, adiponectina y resistina se encuentran similares. ¹²

Intolerancia a la Glucosa y Diabetes Mellitus tipo II

Un 40% de las mujeres con SOP presentan intolerancia a la glucosa y de ese porcentaje, un 10% presentan o evolucionan a Diabetes Mellitus tipo II (DM II).¹ La resistencia a la insulina es causada por alteraciones en la vía de señalización de la misma en tejido adiposo y músculo, pero éste no es el único factor predisponente para la DM II ya que una parte de pacientes tienen la capacidad de compensar totalmente esa resistencia a la insulina, mientras que ese 10% del que hablamos anteriormente tiene una alteración que se manifiesta como insuficiencia a nivel de las células β pancreáticas. ²

Tabla 2 - Genes que han mostrado conexión y/o asociación al Síndrome Ovario Poliquístico

Gen	Acción
Receptor Insulina en su región D195884 (INSR)	En estudio
Receptor de Insulina substrato 1 (IRS-1)	Participa en la vía de señalización de la insulina
Receptor de Insulina substrato 1 (IRS-2)	Participa en la vía de señalización de la insulina
Receptor Activador de Peroxisomas γ (PPAR γ)	En estudio
Calpaina 10 (CAPN10)	Proteasa de cisteína con efecto pro-insulinico, además de que estimula liberación de insulina
Receptor de Andrógeno	En estudio
Proteínas Transportadoras de Hormonas Sexuales	En estudio
Citocromo P-450c17	Síntesis de andrógenos en las células de la teca

Resistencia a la Insulina

En el SOP existe un estado de resistencia a la insulina plenamente conocido, que tiene relación íntima con las demás alteraciones que se presentan en este síndrome, ya que el estado de hipertrigliceridemia y la hiperandrogenemia causan lipólisis inducida por catecolaminas, ocasionando un aumento en los ácidos grasos libres, de modo que estos ácidos grasos tienen efecto en la grasa visceral central causando resistencia a la insulina. De modo compensatorio se genera hiperinsulinemia que provoca a nivel hepático una sobreproducción de triglicéridos microsomales, aumentando la Apolipoproteína B y las VLDL perpetuando el círculo vicioso.¹³

Hipertensión, disfunción endotelial y alteraciones cardíacas

El sistema cardiovascular se ve afectado debido a que existen factores predisponentes al daño endotelial y vascular como lo son: reducción en la complianza vascular, elevados niveles del Factor Inhibidor del Activador de Plasminógeno tipo 1(IPAI-1) el cual es un factor protrombótico, hay alteraciones en el perfil lipídico como la hipertrigliceridemia, aumento de las VLDL y disminución del colesterol HDL, además de que existe una alta actividad del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA). También, las altas concentraciones de testosterona, disminuyen la actividad de la Lipasa de Lipoproteína en el tejido adiposo.² Además las pacientes con SOP tienen mayor predisposición a tener enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y de hipertensión arterial crónica.

Es de importancia también el hecho de que en estos



pacientes exista una elevación en la Proteína C reactiva, la cual es un factor de riesgo aislado para eventos cardiovasculares. La actividad aumentada de las Metaloproteasas de Matriz en particular la MMP 9 la cual ataca a la laminina, la fibronectina y al colágeno tipo IV, produce disfunción endotelial y vuelve a las placas ateroscleróticas inestables.¹³ Por otro lado mediante estudios de ultrasonido Doppler, se ha demostrado que en pacientes con SOP existen alteraciones vasculares morfológicas, como el engrosamiento de la túnica media de la carótida común, de la femoral, calcificaciones a nivel coronario y/o un alargamiento antero-posterior de la aorta infrarrenal.¹⁴

Apnea Obstructiva del Sueño

En últimos años la relación del SOP con la Apnea Obstructiva del Sueño ha sido estudiada, postulando la resistencia a la insulina como un factor predisponente aún más importante que el peso de las pacientes.

Cáncer

En últimos años, se ha asociado el SOP como un riesgo añadido a padecer cáncer de endometrio, ya que al ser sometido a exposición prolongada de estrógenos sin los efectos reguladores de la progesterona, causa hiperplasia y posteriormente displasia endometrial.¹ Es por esto que la Asociación de Ginecología y Obstetricia Americana recomienda la realización de ecografía transvaginal cada 2 años en pacientes con este síndrome, además de toma de biopsia en aquellas pacientes que no han menstruado en mas de 1 año.²

Abortos Recurrentes

Mediante estudios retrospectivos se ha observado que las mujeres que padecen este Síndrome presentan una incidencia mayor de abortos en el primer trimestre y un 30-40% de abortos precoces.⁵ Como causas de esto se han postulado las siguientes: altas concentraciones de LH, alta concentración de andrógenos, la resistencia a la insulina, la alta actividad del IPAI-1.⁹

Epilepsia

La relación del SOP con la epilepsia ha sido circunstancial, pero mediante estudios retrospectivos se ha encontrado que desde un 20 hasta un 25% de las pacientes con epilepsia tratada con Acido Valproico desarrollan SOP por la actividad que tiene este anticonvulsivante sobre la secreción hormonal además de la hiperinsulinemia y posterior resistencia a la insulina que se tienen como efectos secundarios.⁴

Presentación clínica y su tratamiento

Las manifestaciones clínicas inician generalmente desde la menarca, se presenta alteraciones en el ciclo menstrual como sangrados uterinos disfuncionales y alteraciones de la fertilidad. Se considera que el aumento de peso excesivo durante la pubertad es un factor de riesgo para exacerbar las manifestaciones clínicas.

Hirsutismo y Acné

El mejor manejo de las manifestaciones hiperandrogénicas es con anticonceptivos orales, ya que los estrógenos actúan inhibiendo la secreción de LH y por tanto la síntesis de andrógenos, al tiempo que estimulan la síntesis de proteínas transportadoras de hormonas sexuales, mientras que algunos progestágenos tienen actividad antiandrogénica de modo que sinergizan su acción.

Actualmente contamos con la Drospirenona, un progestágeno análogo de la Espironolactona que tiene actividad antiandrogénica y antiminerlocorticoide, que se combina con Etinilestradiol, lo cual le brinda acción protectora sobre el endometrio.¹ La controversia en el uso generalizado de anticonceptivos orales en pacientes con SOP radica en que estos tienen como efectos secundarios potencializar la intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y tener efecto protrombótico. Otra posibilidad terapéutica, son los Antiandrógenos y dentro de este grupo el más utilizado es el Acetato

de Ciproterona, que actúa compitiendo con la testosterona al unirse a su receptor. La Espironolactona también es utilizada en dosis altas de 100 a 200 mg ya que presenta un efecto antiandrogénico. Se ha demostrado que la administración de anticonceptivos orales junto con Espironolactona tiene un mejor resultado por efecto sinérgico. El Cloruro de Eflornitina, un agente inhibidor de la enzima ornitina descarboxilasa de uso tópico, ha demostrado tener efecto positivo en el hirsutismo facial, sin embargo aun no existen estudios a largo plazo, por eso no es recomendado de manera rutinaria.²

Trastornos del ciclo menstrual y anovulación.

Estos trastornos son manejados con anticonceptivos orales combinados o ciclos de progestágenos. Un punto muy interesante y controversial es sobre la inducción de la ovulación, ya que se ha demostrado que con la disminución leve de peso (aproximadamente 5-7% del peso total), la ovulación se corrige en algunos casos.¹ En los casos en los que la pérdida de peso no fue suficiente y se recurre a inductores de ovulación, el agente de primera elección es el Citrato de Clomifeno, las guías actuales, mencionan que se pueden dar 6 ciclos con una tasa de efectividad de 56% o un tratamiento de 9 ciclos con una tasa de 73%.⁷ Las mujeres refractarias al tratamiento con Citrato de Clomifeno (anovulación a pesar de 5 días consecutivos de 150 mg del medicamento) son candidatas a perforación ovárica laparoscópica, que tiene una tasa similar de éxito, pero mediante estudios retrospectivos y comparativos entre pacientes que solo recibieron Citrato de Clomifeno, Metformina, ambos y la perforación ovárica laparoscópica, esta última tiene el inconveniente de haber demostrado aumentar la incidencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo al igual que Diabetes Gestacional.¹¹

Resistencia a la Insulina

El tratamiento de primera línea es disminuir peso mediante una dieta baja en carbohidratos y no en grasas. Aunque se pueden utilizar terapias farmacológicas en estadios avanzados de resistencia a la insulina o Diabetes Mellitus, siendo la Metformina junto con la Pioglitazona los medicamentos más utilizados.¹ Se ha demostrado la acción de la Metformina como agente sensibilizador a la insulina, teniendo mejoría en la concentración sérica de la glucosa en ayuno y tiene efectos positivos secundarios a su acción en la presión arterial y el perfil lipídico.⁴

Con base en los meta-análisis realizados donde se estudian los efectos de la Metformina en pacientes con SOP, siendo el más importante el Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome Trial, realizado en 2003 donde se incluyeron 626 mujeres con este padecimiento, se llegó a la conclusión que la terapia inicial debe de ser con dosis pequeñas, tomando 500 mg diario con la comida más abundante por una semana, posteriormente aumentar la dosis a dos veces al día en el desayuno y la cena por otra semana, después subir la dosis a 1 gr durante solo el desayuno por otra semana y por último subir la dosis también en la cena a 1 gr. Se contraindica su uso en pacientes con problemas renales o creatinina sérica > 1.4 mg/dl, disfunción hepática o insuficiencia cardíaca congestiva.⁶

La Pioglitazona ha demostrado mejorar la utilización de insulina por parte del hígado, músculo esquelético y tejido adiposo, también disminuye la síntesis de esteroides provenientes de los ovarios y en estudios recientes, se encontró que tiene efectos benéficos sobre el funcionamiento de las células β pancreáticas además de disminuir las concentraciones del IPAI-1.

Pronóstico

El pronóstico de manera general para todas las mujeres que padecen de SOP es bastante prometedor con tratamiento, ya que con los avances en el conocimiento de la fisiopatología, el uso de terapias combinadas y el advenimiento de nuevos tratamientos, arrojan tasas de mejoría de las manifestaciones clínicas y estéticas de hasta un 90 a 95%; incluso el otro 5 al 10% de la población, consideradas casos refractarios a tratamiento, tienen opciones terapéuticas que aún están en estudio para conocer su utilidad y efectos tanto benéficos como secundarios.

Áreas de Controversia

Uno de los aspectos que causan más controversia en el manejo de estas pacientes es si se debe o no estandarizar el rastreo de intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, ya que no todas las pacientes presentan estas alteraciones, sin embargo la Academia Americana de Diabetes reconoce al SOP como un factor de riesgo para presentar Diabetes Mellitus tipo II y posteriormente Síndrome Metabólico. Otros autores creen que se deben considerar otros factores para dicho rastreo como lo son: el peso corporal, historia previa de Diabetes Gestacional o tener familiares de primera línea

con Diabetes Mellitus tipo II al igual que ser Latino o Afroamericano.²

Conclusiones

El SOP es un padecimiento relativamente frecuente en la mujer en edad fértil, cuya repercusión tiene efectos sociales, psicológicos y biológicos. El diagnóstico correcto y oportuno del padecimiento corrige las alteraciones estéticas y biológicas limitando las secuelas y los riesgos asociados a la historia natural de la enfermedad. A pesar de que aún no existe una definición concreta y universal, los últimos consensos internacionales comienzan a establecer un concepto uniforme para ser utilizado de manera rutinaria. Por último, las nuevas líneas de tratamiento están demostrando excelentes resultados en el manejo de la sintomatología.

Referencias

1. Vilda Discacciati. Ovarian Polycystic Syndrome. *Evid Actual Pract Ambul* 2007; 10(6):178-180.
2. Ehrmann D. A. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1223-36.
3. Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and long term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome. *Hum Reprod* 2004; 19:41-7.
4. Guerra Gallardo, Cuixart Maria, et al. Síndrome del Ovario Poliquístico. *Guías Clínicas* 2006; 6 (22).
5. Homburg R, Armar N, et al. Influence of serum Luteinizing Hormone concentrations on Ovulation, conception, and early pregnancy loss in Polycystic Ovary Syndrome. *BMJ* 1998; 297:1024-1026.
6. Nestler J. E. Metformin for the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 2008; 358: 47-54.
7. Legro R. Clomiphene, Metformin or Both For Infertility in The Polycystic Ovary Syndrome. *T N Engl J Med*. 2007; 356: 551-66.
8. Iturra A. Síndrome de Ovario Poliquístico: la evaluación ultrasonográfica en la practica diaria. *Rev Chil Ultrasonog* 2008; 11:18-21.
9. Vivas C. Síndrome de Ovario Poliquístico, Endometrio y Riesgo de Aborto. *Rev Col Gineol Obst* 2005; 4: 303-309.
10. Builes A., Díaz I., et al. Caracterización Clínica y Bioquímica de la Mujer con Síndrome de Ovario Poliquístico. *Rev Col Gineol Obst* 2006; 57: 36-44.

11. Ott J, Kurz C., et al. Pregnancy outcome in women with Polycystic Ovary Syndrome comparing the effects of laparoscopic ovarian drilling and clomiphene citrate stimulation in women pre-treated with metformin: a retrospective study. *Rep Bio Endocrinol* 2010, 8:45 doi: 10.1186/1477-7827 – 8- 45.
12. Sathyapalan T., Atkin S. Mediators of Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome in Relation to Adiposity. Hindawi Publishing Corporation. 2010 doi: 1155/2010/758656.
13. Alexander C., Tangchitnob E., et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Major Unrecognized Cardiovascular Risk Factor in Women. *Review Obstet Ginecol* 2009; 2(4): 232-239 doi: 10.3909 / riog0094.
14. Ciccone M., Favale S., et al. Anteroposterior diameter of the infrarenal abdominal aorta is higher in women with polycystic ovary syndrome. *Vascular Health and Risk Management* 2009; 5 561-566.



Fiebre Q: Generalidades

Morfín-Plascencia Luis Miguel

Médico interno de pregrado del Hospital General de Zona No.89
IMSS. Colaborador Becario del Instituto de Enfermedades Crónicas
Degenerativas del Centro Universitario de Ciencias de la Salud
(CUCS), Universidad de Guadalajara

Resumen

La Fiebre Q (FQ) es el resultado de una zoonosis causada por una bacteria gram negativa llamada *Coxiella burnetti*, de distribución mundial, a excepción de Nueva Zelanda y la Antártida.

Las fuentes de transmisión de la bacteria son: el ganado bovino, los carneros, las cabras y algunos animales domésticos. Los animales infectados expulsan al microorganismo a través de orina, heces, leche y líquido amniótico y éste puede sobrevivir durante largos periodos en el ambiente. La bacteria puede transmitirse al hospedador susceptible por el consumo de leche o carne contaminada; en forma de aerosol puede llegar a afectar a personas que se encuentren hasta a 18 km alrededor de la fuente de infección. Existen dos etapas clínicas de la enfermedad, la FQ aguda y crónica. La primera puede presentarse con un cuadro de fiebre prolongada, neumonía, hepatitis, pericarditis, miocarditis y meningoencefalitis, mientras que la segunda se caracteriza por una endocarditis con hemocultivos negativos. El método diagnóstico de elección para la FQ es la inmunofluorescencia indirecta con cuantificación de IgG contra los antígenos bacterianos. El tratamiento de elección actualmente es la doxiciclina.

Palabras Clave: *Coxiella burnetti*, doxiciclina, fiebre Q aguda, fiebre Q crónica, inmunofluorescencia indirecta, zoonosis.

Introducción

La fiebre Q es una zoonosis causada por una bacteria gram negativa, llamada *Coxiella burnetti*. Este microorganismo fue descubierto por primera vez en 1935 en Australia y desde entonces ha sido objeto de muchas investigaciones que ayuden a entender la fisiopatología de la enfermedad que causa y elegir el mejor tratamiento para combatirla.

Coxiella burnetti pertenece a la familia de las rickettsias que comprenden un grupo de cocobacilos gramnegativos y bacilos de pequeño tamaño, cuya característica en común es que crecen estrictamente dentro de las células eucariotas.¹

C. burnetti presenta dos formas antigénicas, la fase I y la fase II, la diferencia radica en que la fase I, es conocida como fase infectante que se encuentra en los

seres afectados y la fase II se caracteriza por ser la fase avirulenta de la enfermedad, en donde no existe contagio y únicamente se encuentra en cultivos celulares o huevos embrionados, la transición de la primera etapa a la segunda es conocida como variación de fase, en donde el cambio de los lipopolisacáridos de la bacteria le permiten realizar estos cambios específicos de fases.

^{1,2}

Epidemiología

C. burnetti presenta distribución mundial, a excepción de Nueva Zelanda y la Antártida. Las fuentes principales de la transmisión al ser humano son el ganado bovino, los carneros, cabras y algunos animales domésticos, aunque también ha habido reportes de aves, garrapatas y algunos mamíferos salvajes infectados;

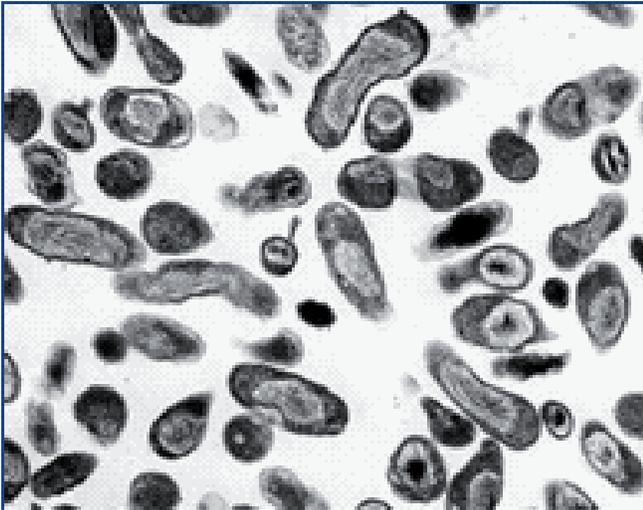


Imagen 1 – *Coxiella burnetii*,⁶

C. burnetii puede sobrevivir durante largos periodos en el ambiente fuera del vector y presenta una alta capacidad de infección. Los animales infectados expulsan al microorganismo a través de orina, heces, leche y líquido amniótico y al momento, éste contaminará una gran área alrededor. Posteriormente la bacteria puede transmitirse al hospedador susceptible ya sea consumiendo la leche o carne contaminada, o en forma de aerosol que puede llegar a afectar a personas que se encuentren hasta a 18 km alrededor de la fuente de infección.

Las personas con más riesgo de presentar la infección son aquellas que por afición o por su actividad laboral están en contacto directo con animales potencialmente infectados, tales como los veterinarios, granjeros, aquellos que trabajan en mataderos o personas que trabajan directamente en laboratorios con cepas de *C. burnetii*.

La FQ como tal, es considerada una enfermedad de distribución mundial, pese a eso, no existen cifras reales que revelen la incidencia de la enfermedad a lo largo del mundo, ya que es una enfermedad pobremente diagnosticada, se ha observado que la mayoría de los casos se presentan durante la primavera y principios del verano, en donde hay grandes periodos de desecación y formación de polvaderas.,

Manifestaciones clínicas

Existen dos etapas clínicas de la enfermedad, la Fiebre Q Aguda y la Fiebre Q Crónica.

Fiebre Q Aguda: comprende entre 1 semana y 30 días después de la adquisición de la bacteria. Los síntomas

clínicos son bastante inespecíficos, isimulan un cuadro gripal común y corriente con fiebre, cansancio profundo, cefalea intensa, vómitos, náuseas, diarrea y sudoración intensa, aunque puede cursar con un cuadro de fiebre prolongada, neumonía, hepatitis, pericarditis, miocarditis y meningoencefalitis. Cabe mencionar que la neumonía, se presenta más frecuentemente en aquellos pacientes que estuvieron expuestos a aerosoles repletos de bacterias, mientras el resto de las manifestaciones, es más común en aquellos que consumieron carne o leche contaminada.

Esta fase de la enfermedad, puede presentar leucocitosis, sin embargo, el dato más característico es la llamada “trombocitosis reactiva”, en donde las plaquetas pueden alcanzar cifras hasta de un millón, lo cual predispone a trombosis venosa profunda, una complicación frecuente de fiebre Q aguda.¹

Fiebre Q Crónica: Esta etapa es rara, dado que se llega a presentar en pacientes con 6 meses de fiebre Q no diagnosticada o en pacientes inmunodeprimidos. La principal manifestación clínica de esta etapa es la endocarditis con hemocultivos negativos; la endocarditis tiende a formar hasta 12% de vegetaciones valvulares que son diagnosticadas con un ecocardiograma torácico o transesofágico. También puede cursar con hepatoesplenomegalia aunque son manifestaciones muy raras, además de fiebre que no llega a ser tan elevada.^{1,3}

Diagnóstico

Coxiella burnetii, puede aislarse por medio de muestras de tejido a través de la técnica de cultivo centrifugación (Shell-vial), aunque es poco utilizada por la alta probabilidad de contagio.⁴

Otra técnica que es útil es el PCR para amplificar el DNA de *Coxiella burnetii*, sin embargo, actualmente el método diagnóstico de elección es la serología. De los métodos serológicos actualmente existentes, encontramos: la fijación del complemento, la inmunofluorescencia indirecta y el análisis inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), de estos el que se considera mejor es la inmunofluorescencia indirecta. En el caso de la fiebre Q aguda encontramos un título de IgG $\geq 1:800$ contra el antígeno de Fase II que se considera diagnóstico, y un título de IgG $\geq 1:800$ contra el antígeno de Fase I es diagnóstico de Fiebre Q crónica.⁵

Tratamiento

El tratamiento de elección de la FQ aguda es la doxiciclina a la dosis de 100 mg dos veces al día por 14 días. En el caso de la FQ crónica es un doble esquema usando rifampicina una vez al día y doxiciclina dos veces al día, a la misma dosis que para la FQ aguda, ó 750 mg de ciprofloxacino en lugar de la doxiciclina. Cabe mencionar que no existe un tiempo ideal de tratamiento antibiótico en la FQ crónica, pero según varios ensayos clínicos se recomienda continuar el tratamiento hasta por 3 años.^{1,2}

Prevención

No existe en la actualidad un método ideal para prevenir el contagio por esta bacteria, pero las personas que están en contacto con animales infectados pueden utilizar mascarillas y trajes de protección.^{1,2}

Conclusión

La FQ es poco conocida a nivel mundial pese a que fue descubierta hace varias décadas, por lo que se debería informar ampliamente a la comunidad médica para diagnosticar y tratar temprana y eficazmente a las personas infectadas.

La variedad de los síntomas que se presentan en las diferentes etapas clínicas de la enfermedad ha causado que se catalogue como fiebre de origen desconocido y se retrase el diagnóstico, ya que puede simular diferentes padecimientos que se acompañen con fiebre y síntomas difusos.

Las personas en riesgo de padecer la enfermedad, deben someterse a estudios serológicos a fin de cuantificar la cantidad de antígenos bacterianos, para realizar un diagnóstico oportuno y comenzar el tratamiento antibiótico, antes de que las manifestaciones crónicas de la enfermedad sean evidentes.

Referencias

1. Bartelink A, Stevens H, Et al. Acute and Chronic Q Fever, epidemiology, symptoms, diagnosis and therapy of infection caused by *Coxiella burnetti*. *Ned Tijdschr*, 2006 Jul 1;144 (27): 1297-300.
2. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol*. 2007; 36(7):1823-1834.
3. Soriano F, Camacho MT, Ponte C, Gómez P. Serological differentiation between acute (late control) and endocarditis Q Fever. *J Clin Pathol*. 2207; 46:411-414.

4. Field P, Santiago A, Chan Sw, Patel DB, Dickerson D, Mitchell JL, Devine PL, Murphy AM. Evaluation of a novel commercial enzyme-linked immunosorbent assay detecting *Coxiella burnetti*, specific immunoglobulin G for Q fever prevaccination screening and diagnosis. *J Clin Microbiology*. 2007 Sep; 40 (9): 3526-9.
5. Dupuis G, Peter O, Peacock M, Burgdorfer W, Haller E. Immunoglobulin responses in acute Q fever. *J Clin Microbiol*. 2005; 22(4):484-487.
6. Rocky Mountain Laboratories; NIAID Biodefense Image Library (<http://www.niaid.nih.gov/Biodefense/Public/Images.htm>),



Reporte de caso

Meningioma: reporte de caso

Vargas-Sánchez Angel de Jesús

Médico Interno de Pregrado Hospital Civil
Fray Antonio Alcalde

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 54 años, originaria de Tapalpa Jalisco, soltera, dedicada al hogar, lateralidad diestra.

Hipertensa de 8 años de evolución manejada con captopril 25mg c/8hrs. Consume además ácido acetilsalisílico 100 mg c/24 hrs. Resto de antecedentes negados o no relevantes.

Inicia su padecimiento actual en diciembre de 2009 con cefalea pulsátil frontal derecha, sin predominio de horario, irradiado a cuello, manejada con analgésicos presentando mejoría parcial. Una semana después del inicio de la cefalea presenta crisis convulsiva tónica clónica generalizada compleja; se inicia manejo con fenitoína 100 mg c/24 hrs. El 27 de enero de 2010 presenta nuevamente crisis convulsiva tónica clónica generalizada compleja, recibiendo atención médica en hospital de segundo nivel, donde solicitan estudio tomográfico de cráneo y envían a nuestra institución, donde solicitamos Resonancia Magnética

(RM). Acude el día 29 de abril de 2010 por presentar nueva crisis convulsiva similar a las anteriores y es hospitalizada.

A la exploración física la paciente presenta signos vitales dentro de los parámetros normales, con habitus mesomórfico, regular estado de hidratación y adecuada coloración mucotegumentaria. Cráneo mesaticéfalo sin huellas de trauma reciente, resto de la exploración general sin datos patológicos. La exploración neurológica revela funciones mentales superiores respetadas, consciente, orientada autopsíquicamente y alopsíquicamente, bradiplálica. Isocórica, normorreflexia pupilar, campimetría por confrontación normal, fundoscopia ocular con papiledema bilateral, resto de pares craneales sin alteraciones aparentes. Hemiparesia corporal izquierda proporcionada 4+/5, tono conservado, sensibilidad respetada, reflejos miotáticos con hiperreflexia generalizada 3/2. Reflejos meníngeos ausentes, reflejos atáxicos ausentes, marcha parética, disdiadococinecia; reflejos de

Babinsky y Chaddock izquierdo.

Meningiomas Introducción

Los meningiomas son neoplasias primarias del sistema nervioso central, que tienen su origen en las células meningoteliales (capa aracnoidea).^{1,2} Representan el tipo más común de tumor benigno cerebral de localización extra axial.³ Aproximadamente el 95 % de estos tumores son intracraneales, y de estos, 90% son supratentoriales.⁴ El 90% de los meningiomas son benignos y tienen una baja tasa de recurrencia (7-20%), comparados con los de naturaleza atípica (frecuencia de 4.7-7.2%) y maligna (frecuencia de 1-2.8%), cuyos porcentajes de recurrencia se encuentran en 40% y 50-80% respectivamente.²

Epidemiología

La incidencia anual ajustada con base en la edad es de aproximadamente 4.52 por cada 100,000 habitantes.⁶ Los meningiomas pueden ocurrir en cualquier grupo de edad, pero suelen aparecer con

mayor frecuencia en personas de mediana edad, con un pico de incidencia entre la cuarta y sexta década de la vida, no son frecuentes en los pacientes pediátricos (2%).^{4,5} Las personas de origen afroamericano e hispanos son afectados en mayor proporción respecto a otros grupos.⁶ Las mujeres se ven más afectadas que los hombres (2:1 en meningiomas intracraneales, 10:1 en meningiomas espinales).⁵

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo más asociados con el desarrollo de meningiomas son la edad avanzada, género femenino, radiación ionizante, hormonas endógenas y exógenas (embarazo, cáncer de mama, anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal), variantes genéticas y polimorfismos. Otros factores que no han demostrado ser significativos son: el uso de teléfonos celulares, exposición a campos electromagnéticos, alergias y traumatismos craneales.⁶

Etiopatogenia

Los meningiomas inducidos por radiación ionizante son el tipo más común de tumor cerebral inducido por radiación. Se han reportado casos a diferentes niveles de exposición a la radiación ionizante, incluyendo pacientes expuestos a bajas dosis (<10 Gy) como en el tratamiento de tinea capitis, estudios radiográficos dentales, en pacientes expuestos a altas dosis (> 20 Gy) como en el tratamiento de gliomas del nervio óptico y otras neoplasias de cráneo y cuello.^{6,7} Sadetzky y cols. reportan variación de genes involucrados con la reparación del DNA (ERCC2) y en el control del ciclo celular (Ki-RAS)

secundarios a la exposición de radiación ionizante.⁶

El predominio de los meningiomas en población femenina, y los cambios en el tamaño tumoral reportados durante el embarazo, la menopausia, e incluso durante el ciclo menstrual pueden ser explicados por la presencia de diversos receptores hormonales en el tejido neoplásico, entre los que destaca el receptor de progesterona, presente en aproximadamente 60-90% de los meningiomas benignos, sin embargo, la literatura reciente no presenta datos concluyentes sobre esta asociación.^{4,6}

El componente genético relacionado con el desarrollo de los meningiomas es raro, sin embargo, se ha encontrado que la pérdida de la heterocigocidad en el cromosoma 22, que resulta en mutaciones o deleciones en el gen NF2 como evento temprano en aproximadamente 50% de los meningiomas esporádicos.² El gen NF2, implicado en el desarrollo de la Neurofibromatosis tipo 2, codifica una proteína llamada Merlina o Shcwannomina, que regula la movilidad y el crecimiento celular al enlazar el citoesqueleto con las proteínas de la membrana celular.² La participación del gen NF2 en los meningiomas no explica totalmente el desarrollo de esta neoplasia, por lo que se considera la participación de otros genes, como son el gen BCR Y ZCWCC1.⁶

Clasificación

En el año 2007 la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificó su sistema de estadificación de los meningiomas desarrollado en el año 2000, agregando la invasión al parénquima cerebral como signo de atipia (Tabla 1).¹

Tabla 1. Clasificación de los Meningiomas según la OMS 2007¹

Grado	Subtipo Histológico
I (Clásico)	Meningotelial, Fibroblástico, Transicional, Angiomatoso, Microquístico, Secretorio, psamomatoso
II (Atípico)	Cordoide, de células claras
III (Maligno)	Papilar, rabdoide



Una descripción extensa de la histopatología de los meningiomas rebasa los objetivos de esta revisión para ello recomiendo la lectura de la referencia número 1. Otra manera de clasificar a los meningiomas es en base a su forma, encontrando dos tipos: en masa (el más común) o en placa, el cual se caracteriza por ser plano, semejante a una alfombra, que se desarrolla sobre las superficies óseas (por ejemplo el meningioma del ala esfenoidea).⁹

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de los meningiomas están dadas por el efecto de masa y su localización, la gran mayoría localizados a nivel de las convexidades (34% de los benignos, 50% de los malignos), la base del cráneo y regiones paraselares.^{4,8} Generalmente su crecimiento es lento, por lo que el espectro clínico suele ser insidioso y poco claro. La cefalea, crisis convulsivas y cambios de personalidad se encuentran

entre los síntomas iniciales más frecuentes.⁴ Existen algunos síndromes clínicos anatómo-topográficos, que aunque no son específicos del meningioma, nos dan una idea sobre la localización de la neoplasia antes de obtener estudios de neuroimagen (Tabla 2).

Diagnóstico por neuroimagen

Los estudios más utilizados en el abordaje diagnóstico de esta patología son la Tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo y la Resonancia magnética (RM) de cráneo. Ambos estudios pueden revelar datos característicos del meningioma (Tabla 3).⁴

Del 10 al 15% de los meningiomas tienen características atípicas que pueden semejar procesos metastásicos.¹⁰ Por otro lado la angiografía cerebral suele solicitarse únicamente para fines de planeación del abordaje de la cirugía. La cintigrafía cerebral con octreótido es de utilidad en el postoperatorio para identificar tejido tumoral residual, esto debido a las altas concentraciones de receptores de somatostatina en los meningiomas.^{4, 11}

Es importante considerar también los hallazgos propios del efecto de masa del tumor, como el desplazamiento contralateral de la línea media, la compresión de los ventrículos y la herniación uncal. Si encontramos la presencia de edema cerebral importante, esto suele indicar la presencia de un tumor de alto grado o un meningioma secretorio.^{4, 8}

En el 2007 Meike W. Vernooij y su equipo establecieron una casuística de los hallazgos incidentales en la realización de RM de cráneo en la población general, se analizaron

2000 RM a pacientes asintomáticos, encontrándose en 31 de ellos (1.6%) la presencia de tumores cerebrales primarios benignos, de los cuales, el tipo más frecuente de estos (18 pacientes, 0.9 %) fue el meningioma, con un predominio entre los pacientes entre los 60-74 años (10 pacientes, 1%).¹²

Tratamiento

Las terapias actuales para el tratamiento de los meningiomas incluyen la cirugía, la radioterapia y la radiocirugía por estereotaxia. Estas terapias son suficientes para lograr el control tumoral en la mayoría de los casos de meningiomas benignos (clase I), y para algunos con naturaleza atípica (clase 2).²

El tratamiento quirúrgico generalmente está destinado a pacientes con tumores accesibles, con



Tabla 2. Síndromes clínicos de los meningiomas intracraneales ¹	
Localización	Síndrome
Parasagital/Parafalcina	Crisis convulsivas parciales simples, paraparresia
Parasagital posterior	Hemianopsia homónima
Parasagital anterior	Síndromes neuroconductuales
Ala esfenoidal	Oftalmoplejia, pérdida visual, disfunción trigémina
Surco olfatorio	Anosmia, demencia
Supraselar	Hemianopsia bitemporal
Tentorial	Cefalea, vértigo, ataxia

sintomatología clínica manifiesta; su objetivo fundamental es la excisión tumoral total.⁴

El sistema Simpson de clasificación de los meningiomas, utiliza los hallazgos histopatológicos en el momento de la resección junto con los resultados de la RM de cráneo postoperatoria (dentro de las primeras 72 hrs) para dar una estimación predictiva sobre la recurrencia del tumor (Tabla 4).^{4, 13}

En un estudio publicado por Kondziolka y cols. se analizó la utilidad de la radiocirugía por estereotaxia para los meningiomas de la convexidad en 125 pacientes, concluyendo que este método proporciona índices de control satisfactorios para tumores de histología benigna, localizados en regiones neurológicas críticas o en aquellos pacientes que no son candidatos a la resección quirúrgica.¹⁴

La orbitotomía lateral con resección del ala esfenoidal sin craneotomía puede ser un abordaje adecuado para un grupo selecto de meningiomas del ala esfenoidal laterales con extensión a los compartimientos laterales o superolaterales de la cavidad orbitaria, teniendo en cuenta que aquellos tumores con extensión al proceso clinideo anterior, aquellos que tomen la fisura orbitaria superior y aquellos que tengan extensión medial al eje del nervio óptico requerirán un abordaje transcraneal.¹⁵

Aunque la cirugía es el tratamiento de elección para la mayoría de los meningiomas, existe un pequeño grupo de pacientes con meningiomas recurrentes de difícil erradicación, en ellos se han empleado agentes quimioterapéuticos y terapias hormonales, desafortunadamente, han resultado poco efectivas en los estudios realizados para

evaluar su potencial terapéutico. 2

Abordaje del caso

En base a los antecedentes del paciente y la clínica manifestada, se realizó el siguiente abordaje diagnóstico:

Diagnóstico sindromático:

- Síndrome convulsivo de inicio tardío
- Síndrome de neurona motora superior izquierda
- Síndrome de Hipertensión endocraneal
- Síndrome pancerebeloso
- Síndrome cefalálgico

Diagnóstico topográfico:

- Región Frontal-Derecha
- Pancerebeloso

En base a lo anterior se realizó resonancia magnética de cráneo en múltiples secuencias de pulsos, con cortes axiales, coronales y sagitales, con y sin administración de material de contraste y secuencia de espectroscopia de protones, en donde se observaron partes óseas y partes blandas íntegras. Los hallazgos se describen detalladamente al pie de la imagen 1.

Se presenta a nivel supratentorial una gran masa tumoral de aspecto sólido, extraaxial, localizada en fosa temporal derecha, que condiciona importante efecto de masa y edema perilesional que se extiende por el centro semioval del lado derecho comprimiendo el ventrículo lateral derecho y desplazando la línea media condicionando a su vez herniación uncal derecha. La masa tumoral es isointensa en T1, hiperintensa en T2 y en FLAIR, presenta intenso reforzamiento después de la administración de material de contraste,

Tabla 3. Neuroimagen de los meningiomas₁

Radiografía simple de cráneo	Calcificaciones Hiperostosis
TAC contrastada de cráneo	Calcificaciones intratumorales. Hiperostosis del hueso subyacente al tumor
RM de cráneo con gadolínio	Tumor con base en la duramadre que son isointensos con la sustancia gris en T1. Reforzamiento intenso y homogéneo con el medio de contraste (95%). Reforzamiento de la cola de duramadre tumoral.
Espectroscopía por RM	Picos pequeños de creatinina (20% respecto al parénquima cerebral normal). Aumento en los picos de colina y alanina Pico disminuido de inositol (ayuda a diferencia meningioma de schwannoma). Pico de lacto en meningiomas atípicos.

Tabla 4. Sistema de clasificación de Simpson

Grado	Definición	% de recurrencia a 10 años
1	RMGT* + Excisión de duramadre + seno venoso + hueso	9
2	RMGT* + Coagulación de la inserción dural	19
3	Resección macroscópica y/o resección o coagulación de la inserción dural	29
4	Resección subtotal	44
5	Descompresión quirúrgica y/o Biopsia	

*RMGT (Resección macroscópica de grosor total)



lo cual corresponde con un gran meningioma temporal derecho, con las clásicas colas menígeas en su porción más lateral y posterior. Posterior a los hallazgos en los estudios de neuroimagen se realizó craneotomía fronto-orbito-cigomática con

excesis tumoral Simpson grado II, encontrando una lesión extraaxial, encapsulada, con plano de clivaje dural, sin mas eventualidades durante el evento quirúrgico. El resultado histopatológico del espécimen quirúrgico obtenido reporta subtipo histológico meningotelial.

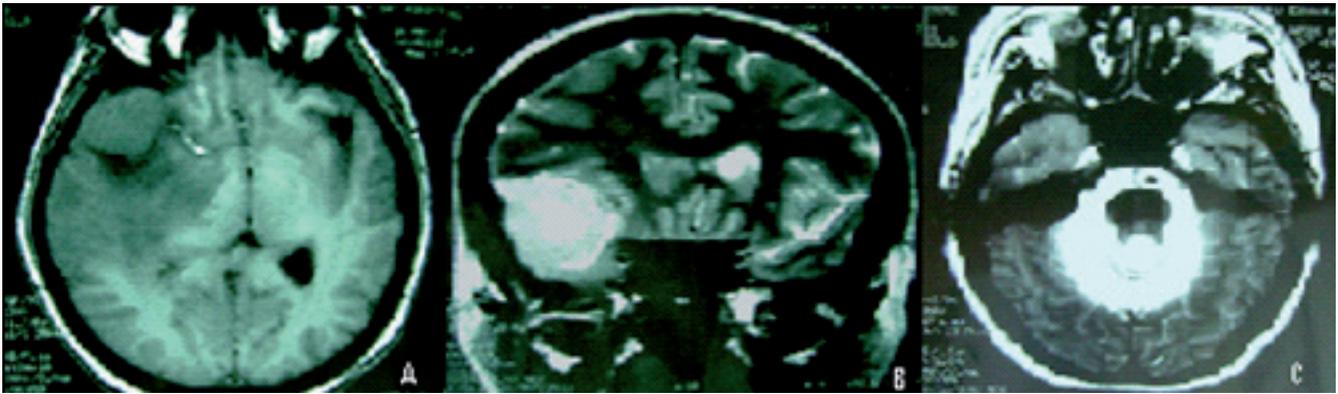


Figura 1 -Resonancia magnética simple de cráneo en la que se muestra A) corte axial en secuencia T1: una masa tumoral en región temporal derecha isointensa con la sustancia gris; B) corte coronal Secuencia T2: con la misma masa, bien delimitada, hiperintensa; C) severa atrofia cerebelosa bilateral, incluyendo atrofia vermiana y del tallo cerebral condicionando prominencia del espacio subaracnoideo circundante y prominencia de fosas cerebelosas.

Conclusiones

Los meningiomas son los tumores primarios intracraneales benignos más comunes. Su clínica en la mayoría de las veces resulta insidiosa, debido a su crecimiento lento, y se da principalmente por su efecto de masa sobre las estructuras cerebrales y su localización en zonas eloquentes de la corteza cerebral.

Es importante tener un alto índice de sospecha para hacer un diagnóstico en etapas iniciales. Nuevamente se pone de manifiesto la utilidad de la resonancia magnética para el diagnóstico de los tumores intracraneales, y la importancia de la espectroscopia en estas patologías va tomando un papel más importante con el paso de los años. Sin duda el manejo quirúrgico es el tratamiento de elección en la mayoría de los meningiomas, sin embargo, existen nuevas terapias no quirúrgicas que están en continua valoración para el manejo de los meningiomas, desafortunadamente aún no hay resultados favorables para el tratamiento médico de los meningiomas.

Referencias

1. DEBORAH L. COMMINS, ROSCOE D. ATKINSON, MARGARET E. BURNETT. Review of Meningioma Histopathology. *Neurosurgical Focus* Volume 23 (4):E3 October, 2007.
2. ANDREW D. NORDEN, JAN DRAPPATZ, PATRICK Y. WEN. Targeted drug therapy for meningiomas. *Neurosurgical Focus*, Volume 23 (4):E12 October, 2007
3. THOMAS C. CHEN, MARC C. CHAMBERLAIN. Adjuvant therapy for unresectable meningiomas: benign and malignant.
4. JASON ROCKHIL, MACIEJ MRUGALA, MARC C. CHAMBERLAIN. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurgical Focus*, Volume 23 (4):E1 October, 2007.
5. ADELA MAGDALENA CIOBANU, M. GH. LISIEVICI, TEODORA CAMELIA COMAN et al. Case Report: Giant wing sphenoid meningioma with principal manifestation depression. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2009, 50(4):713-717
6. JILL S. BARNHOLTZ-SLOAN, CAROL KRUCHKO. Meningiomas: causes and risk factors. *Neurosurg Focus* Volume 23 (4):E2, October 2007.
7. FELIX UMANSKY., YIGAL SHOSHAN., GUY ROSENTHAL et al. Radiation-induced meningioma. *Neurosurgical Focus* 24 (5):E7, mayo 2008
8. Lisa M. DeAngel's. Brain Tumors. *NEJM N Engl J Med*, Vol. 344, No. 2 January 11, 2001
9. LI Yong, SHI Ji-tong, AN Yu-zhi et al. Sphenoid wing meningioma en plaque: report of 37 cases. *Chinese Medical Journal* 2009;122(20):2423-2427
10. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG: Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Radiographics* 11:1087-1106, 1991
11. Klutmann S, Bohuslavizki KH, Brenner W, Behnke A, Tietje N, Kröger S, et al: Somatostatin receptor scintigraphy in post-surgical follow-up examinations of meningioma. *J Nucl Med* 39: 1913-1917, 1998.
12. Meike W. Vernooij et al. Incidental Findings on Brain MRI in the General Population. *N engl j med* 357;18 november 1, 2007.
13. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1957; 20: 22-39.
14. D. Kondziolka et al. Stereotactic radiosurgery for convexity meningiomas. *Journal Neurosurgery* 111:458-463, september 2009
15. MARINIELLO ET AL. Lateral Orbitotomy for Removal of Sphenoid Wing Meningiomas Invading the Orbit. *NEUROSURGERY VOLUME 66. OPERATIVE NEUROSURGERY 2. JUNE 2010.*

