



La última intensidad del arquitecto
2006

Revista Médica MD

ISSN 2007-2953

Artículo original

Reintervención en cirugía cardiovascular: Serie de casos
Estudio ecológico mixto en México de la distribución de *Aedes aegypti* implicaciones
en las políticas públicas

Artículo de revisión

Responsabilidad profesional en el ejercicio de la medicina

Directorio editorial

Dirección General

Alvaro López Íñiguez

Editor en Jefe

Javier Soto Vargas

Editores por sección

Edición literaria

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

Trabajos Originales

Rafael Antonio Cansino Vega
Rubén Daniel Esqueda Godoy

Medicina Interna

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

Cirugía

Víctor Hugo Sainz Escárrega
Emmanuel Mercado Núñez

Pediatría

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso
Francisco Jaffet Ramírez Ramírez
Claudia Gómez Elías

Ginecología y Obstetricia

Rosa María Hernández Vega

Casos Clínicos

Sulei Bautista González
Diego Antonio Preciado Estrella
Damían Arellano Contreras

Traducción Literaria

Enrique Daniel Gallo Sandoval
David Enrique Carmona Navarro
Tania Fernández Chávez

Comité de diseño

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso
Adriana Valle Rodríguez
Andrea Castro Gallegos
Carlos Miguel González Valencia
Alberto Álvarez Gutiérrez
Jesús Rodríguez Salcido
Erik Zamudio López

Comité de difusión y divulgación

Luis Manchego Serur
Evelin del Rocio López Íñiguez
Jesús Gerardo Tostado Sánchez

Respaldo académico institucional

OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

Director General

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCFEA

Dr. Benjamín Becerra Rodríguez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

M.S.P. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFEA

Dr. Claudia Margarita Ascencio Tene

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCJIM

Dr. José Víctor Orozco Monroy

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Jaime Andrade Villanueva

Secretario Académico

Mtro. Rogelio Zambrano Guzmán

Secretario Administrativo

Mtra. Saralyn López y Taylor

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Eduardo Gómez Sánchez

REVISTA MEDICA MD, Año 7, Número 1, agosto a octubre 2015, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2014-101310041400-102. ISSN: ISSN 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de octubre de 2015.

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

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

Editorial	Páginas	Reporte de caso	Páginas
Mensaje del Comité Editorial	3	Tumor desmoides: Reporte de caso	38
La medicina interna y el profesionalismo médico Una invitación a los futuros internistas Jaime Eduardo Guzmán-Pantoja	4	Rosario Seijas-Jerónimo, Miriam Guzmán-Hidalgo, Gail Lizet Guerra-González, María Fuentes-Seijas y Antonio J Díaz-Izarra	
Artículos originales		Otomastoiditis tuberculosa y parálisis facial: Reporte de caso	43
Reintervención en cirugía cardiovascular: Serie de casos Fabián Antonio-Dávila, Estefanía Cabañes-Pinzón, Erik Fabián Castaño-Contreras y Diana Alejandra Pardo-Rey	7	Navarro-Meza María Cristina, González-González José Antonio, Leal-Lomeli José Ramón y Carmona-Navarro David Enrique.	
Estudio ecológico mixto en México de la distribución de Aedes aegypti implicaciones en las políticas públicas Gerardo Candelario-Mejía, Antonio Rodríguez-Rivas, Alejandro Muñoz-Urías, José Luis Ibarra-Montoya, Claudia Chavéz-Lopez, Clemente Mosso-González, Jareth Marco Cruz-Bastida y Sergio Alberto Ramírez-García	13	Hernia de Richter: Reporte de caso	47
Polimorfismo PD1134A del gen TJP1 en población con ancestría zapoteca; potencial marcador para cáncer de tiroides y otras neoplasias Madrigal-Ruiz Perla, Dávalos-Rodríguez Nory Omayra, Ramírez-García Sergio Alberto, Topete-González Luz Rosalba, Mazariegos-Rubi Manuel, Flores-Alvarado Luis J., Ruiz-Mejía Rosalba, Aguilar-Aldrete Ma. E., Magallanes-Ordoñez José de Jesús, Ramón-Canul Lorena Guadalupe, Siliceo-Murrieta José Isaías, Zurita-Vásquez Guilbardo Gabriel y Cruz-Bastida Jareth Marco.	20	Alberto Motta-Ramírez Gaspar, Artemio Hernández-Hernández, Julián Guzmán-Barcenas, Omar Dimas Victorio-Vargas y Edgar Enrique Ramos-Díaz.	
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes sometidos a derivación coronaria mediante injerto Edgar Andrés García-Jaime	27	Gestación espontánea en edad materna avanzada: Reporte de caso Miryam Rodríguez-Zendejas, Cindy Guadalupe Flandez-Sánchez, Patricia Pérez-Contreras y Julieta del Carmen Jiménez-Orozco.	51
Artículos de revisión		Fascitis necrosante fatal posterior a cirugía estética: Reporte de caso Hugo Ricardo Rodríguez-Valenzuela y Virginia Viesca-Contreras.	55
Responsabilidad profesional en el ejercicio de la medicina Manuel Fernando Galván-Meléndez, José Agustín González-Hernández, Raúl Vargas-Salazar, Carlos Daniel Meléndez-Hurtado, Margarita Camacho-Sánchez y Lorena del Carmen Hernández-García	32	Diagnóstico incidental de quiste mesentérico en una paciente con teratoma de ovario: Reporte de caso y revisión de literatura Ricardo Antonio Sánchez-Arteaga, José Luis Hernández-Ortega, Erick Velázquez-Gutiérrez y Sergio Hernández-Aguilar.	60
		Imagen clínica	
		Lesiones en sacabocados en Mieloma Múltiple Fernando Emanuel Herrera-Aguilar, Gadiel Adlai Venegas-Ponce, David Zamora-Díaz	64
		Flash MD	
		Clasificación Artritis Reumatoide Isabel Montserrat Alvarado-Padilla	66



Mensaje del comité editorial

Estimado Lector:

Nuevamente el Comité Editorial de la Revista Médica está celebrando contigo el inicio de nuestro 7mo año de publicaciones ininterrumpidas. Lo iniciamos con el pie derecho al haber sido incorporados en dos nuevas bases de datos internacionales: REDIB Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico y en la Academic Search en su versión internacional de la base de datos EBSCO. Logros que nos enorgullecen, motivan y que nos enfocan a seguir exigiéndonos publicación a publicación.

Esto es un logro en conjunto contigo, quien nos ha elegido como parte de sus fuentes de consulta científica. También, este nuevo año de publicaciones representa un abanico de oportunidades para alcanzar nuevos peldaños como son nuevos índices, mejoras en las publicaciones, trabajo en conjunto con otras publicaciones y mayor alcance a la comunidad médico-científica.

En este número encontraras investigaciones sumamente interesantes como lo es la identificación y distribución de *Aedes aegypti* en el occidente del país, trabajo realizado en colaboración entre la Universidad de Guadalajara y la Universidad de la Sierra Sur de Oaxaca. De Colombia publicamos un trabajo de investigación mostrando la experiencia de la Fundación Clínica Shaio de la Universidad Colegio mayor de nuestra señora del Rosario, donde se estudiaron los factores relacionados a complicaciones y re-intervención en cirugía cardíaca.

Proveniente de la participación del grupo multidisciplinario para el estudio integral de las enfermedades metabólicas e infecciosas en población mexicana, presentamos un trabajo donde se investigó el polimorfismo P.D1134A del gen *TJP1* que codifica ocludinas y claudinas y su relación como marcador del cáncer de tiroides y otras neoplasias.

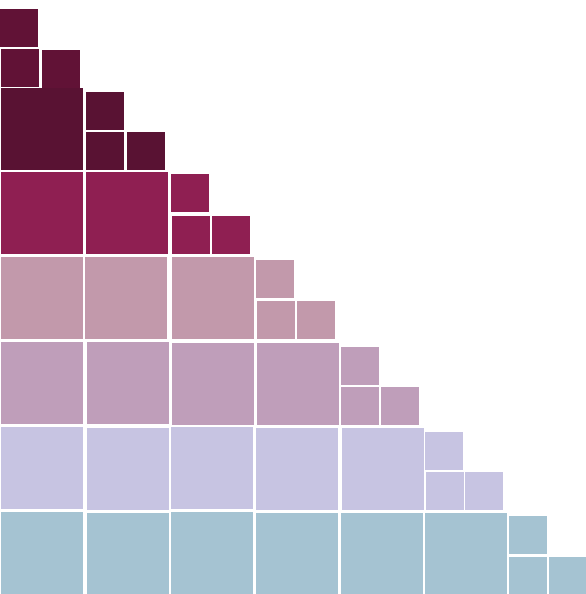
En la sección de artículos de revisión, se presenta una excelente revisión sobre la práctica médica y la responsabilidad profesional.

Confiamos en que este número te será de igual agrado como ha sido para nosotros.

“El que lee mucho y anda mucho, ve mucho y sabe mucho”.

Miguel de Cervantes Saavedra

ATENTAMENTE
Comité Directivo y Editorial





La medicina interna y el profesionalismo médico Una invitación a los futuros internistas

Israel Anaya Silva

Especialista en Medicina Interna.
Certificado ante el consejo mexicano de Medicina Interna.
Adscrito al servicio de Medicina Interna del Benemerito Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde".
Profesor de la materia de Medicina Interna Universidad Guadalajara LAMAR.
Profesor adjunto de posgrado de Medicina Interna.
Coordinador de enseñanza de pregrado módulo de Medicina Interna.

Hoy en día, tras el comienzo de un nuevo milenio, nos vemos enfrentados ante un cambio pujante y explosivo debido a los avances de índole tecnológico, comercial, social, y cultural. La profesión médica no escapa a este cambio y se ve influenciada tanto positiva como negativamente. Por un lado, nunca antes en la historia de la medicina se habían concentrados tantos logros como en el último siglo, logros que son sobre todo de naturaleza cuantitativa. Hoy como nunca nos encontramos en una era de logros que a la vista parecieran representar la cima de una gran edificación lograda gracias a los grandes descubrimientos de los dos últimos milenios (concentrados sobre todo desde la época del renacimiento hasta la actualidad), que no son otra cosa sino los grandes cimientos de tal edificación. La excelente publicación titulada *Looking back on the millennium in Medicine* da cuenta del desfile de acontecimientos clave para el desarrollo de la medicina actual. Revisando desde: *De humani corporis fabrica libri septem* publicado en 1543 por Andreas Vesalius, trabajo que puede ser considerado como uno de los más importantes en medicina; el descubrimiento de las células y sus estructuras gracias a la invención del microscopio por el fabricante de lentes alemán Antony van Leeuwenhoek (1632-1723); la elucidación de la química de la vida con contribuciones desde 1659 con Thomas Willis hasta Hans Krebs (1900-1981); la aplicación de las estadísticas en medicina, con la inolvidable publicación del inglés John

Snow acerca de la forma de contaminación de la epidemia del cólera en Londres; el desarrollo de la anestesia; el descubrimiento de la relación de los microbios con la enfermedad, con las inolvidables contribuciones de Pasteur, Koch y Lister; la elucidación de la herencia y la genética, desde escritos como *Mendel's Principles of Heredity* hasta el descubrimiento de la estructura del ADN y más recientemente la ingeniería genética; el conocimiento del sistema inmune; el desarrollo de los métodos de imagen corporal; el descubrimiento de agentes antimicrobianos que fue consolidada con la observación serendipia de Sir Alexander Fleming; y terminando con el desarrollo de la farmacoterapia molecular, esta revisión aborda los principales acontecimientos de la medicina en el último milenio. Y aunque no citado en la revisión anterior no podemos dejar de recordar la enorme contribución del llamado "padre de la medicina moderna" Sir William Osler al crear el primer programa de residencias médicas para entrenamiento en especialidad y siendo el primero en sacar a los estudiantes de la aula de clase para llevarlos a la cama del paciente.

Todos estos acontecimientos han logrado que la medicina haya tenido una evolución sin precedentes y haya llegado a una maduración en la mayoría de los terrenos por explorar. No obstante, y a pesar de los logros ya mencionados, venimos padeciendo de retrasos en algunos otros ámbitos, de los cuales uno de los más importante es: el abandono o el "desuso" de la práctica del "profesionalismo médico".

De las diversas definiciones funcionales de profesión que pueden ser encontradas en la literatura, tal vez la que contemple en forma más completa la naturaleza del profesional es la encontrada en el diccionario inglés de

Oxford, con elementos sacados de la literatura, es: Una ocupación cuyo elemento clave es el trabajo, basado en la maestría de un complejo grupo de conocimientos y herramientas. Es una vocación en la cual el conocimiento de algún apartado de la ciencia o el aprendizaje o la práctica de un arte fundado en sí mismo, es usado para el servicio de otros. Sus miembros profesan una combinación de competencia, integridad, moralidad, altruismo, y la promoción de bienestar público dentro de su dominio. Estas características forman la base de un contrato social entre una profesión y la sociedad, la cual en retorno garantiza la autonomía de la profesión en la práctica y el privilegio de la autorregulación. Las profesiones y sus miembros están dispuestos a esos servicios y la sociedad.

Tal y como nos es revelado en el concepto de profesión (de la cual la medicina forma parte) nos damos cuenta que encontramos una serie de palabras que difícilmente pueden ser cuantificadas; algunas de ellas serían: vocación, arte, competencia, integridad, moralidad, altruismo, bienestar. Son pues todas estas características las que forman una combinación y le dan el atributo de profesional a un médico o dicho de otra forma, la combinación de ellas lleva a que el médico practique el profesionalismo. La medicina es una profesión que incorpora la ciencia y el método científico con el arte de ser médico. De hecho, el profesionalismo ha sido definido como: "un ideal a ser perseguido", reconociendo que los médicos nunca cumplirán todas estas condiciones requeridas, pero deben continuamente luchar por hacerlo.

No obstante este ideal no está siendo perseguido, ni siquiera está siendo practicado y los más negativo es que algunos médicos ni siquiera conocen el concepto de profesionalismo. Lo

anterior es debido por un lado a que este terreno no es enseñado ni explorado en los años académicos (sabemos inclusive que el tema puede ser abordado única y exclusivamente por las ceremonias de la lectura del juramento hipocrático en los países latinoamericanos o las ceremonias de “bata blanca” en los países anglosajones) y por otro lado (en los médicos que lo practican) debido a un desprofesionalismo en incremento secundario a que virtualmente todos los aspectos de la sociedad están comercializados.

En el terreno del gran tronco que representa la medicina interna, la evolución de la medicina como un todo también ha logrado el advenimiento de la transformación del médico: pasando desde la transformación de clínico a internista y a la sub especialización cada vez más detallada en todas sus ramas.

La base fundamental de la medicina interna es que el diagnóstico debe ser elucidado o debe elucidar la explicación fisiopatológica para los signos y síntomas de tal manera que la terapia pueda mejorar la anormalidad subyacente, no sólo intentar suprimir los signos o síntomas anormales. No obstante, para que el médico internista llegue a elucidar un diagnóstico y establecer una conducta terapéutica, debe poseer un sin número de cualidades que son difícilmente sino es que imposiblemente medibles debido a su naturaleza. Son estas cualidades, características, valores y devociones las que le dan al médico el título de profesional, sin ellas la medicina interna no sería lo que hasta hoy es, y sin ellas la medicina no puede ser considerada una profesión. El abordaje sistemático a la ética médica permanece como la piedra angular de la medicina. Sin la aplicación de éstas cualidades humanísticas, la ciencia moderna de la medicina es subóptima, inútil o inclusive detrimental. Por otro lado, las cualidades humanísticas esenciales de atender y confortar a los pacientes por parte de los médicos, puede lograr poco si no son combinadas con el conocimiento de la ciencia médica. La interacción médico-paciente procede a través de muchas fases de razonamiento clínico y elaboración de decisiones que son basadas sobre todo en la literatura

médica. A pesar del incremento en la disponibilidad de la evidencia de estudios aleatorizados, se requiere un juicio clínico sustancial para determinar si la evidencia y las guías aplican a pacientes individuales y para reconocer las excepciones ocasionales. Sin embargo, hoy en día, en la era de la comercialización, si la limitación de opciones es basada abrumadoramente sobre el costo más que sobre las medidas de calidad, pronósticos y satisfacción del paciente, es probable que la relación histórica entre el paciente y el verdadero médico profesional estará fundamentalmente comprometida.

Para atender a un paciente como individuo, el médico debe entender al paciente como persona. Este precepto fundamental de “práctica profesional” incluye un entendimiento de la situación social del paciente, contexto familiar, cuestiones financieras, y preferencias para los diferentes tipos de atención y eventos (pronósticos), promediando de una prolongación máxima de la vida al alivio del dolor y del sufrimiento.

Desde comienzos de 1900 hasta los 50's, la literatura estuvo apoyando el concepto de profesionalismo. La literatura acerca del profesionalismo es sorprendentemente agradable para la motivación y el funcionamiento de los médicos individualmente, pero es altamente crítica para el funcionamiento de la asociaciones médicas. Pocos médicos hoy en día creen que ellos están practicando en la “época dorada” de la medicina. Cambios comprensivos sociales, tecnológicos, políticos y económicos han retado sus recursos adaptativos. El prestigio de la medicina ha disminuido, y a pesar de ofrecer potencialmente a la sociedad hoy más que nunca en la historia, su papel y conducta son abiertamente criticados. Algunos críticos inclusive cuestionan si la medicina ha perdido su estatus como profesión. En este contexto, el reto más grande en mejorar la enseñanza del profesionalismo es modificar la cultura interna de los centros académicos de salud de tal forma reforzando los valores que los educadores médicos desean impartir.

Sobre al apoyo de esta enseñanza se ha creado recientemente el llamado

“*Medical professionalism project*” el cual pugna porque el médico requiere tener de tres principios fundamentales, para la práctica del profesionalismo, éstos son: a) supremacía del bienestar del paciente, b) autonomía del paciente, y c) justicia social. Estos principios se fundamentan en el entendimiento, por un lado, que en una profesión, el practicante pone el bienestar del cliente o del paciente por arriba del suyo propio y, por otro lado, que los profesionales tienen un deber que debe ser pensado como un contrato con la sociedad.

Para que estos principios puedan ser llevados a cabo, el “*Medical professionalism project*” ha creado también lo que son llamadas las responsabilidades profesionales, las cuales son: 1.- Competencia social, 2.- Honestidad con los pacientes, 3.- Confidencialidad del paciente, 4.- Mantener relaciones apropiadas con los pacientes, 5.- Mejorar la calidad de la atención, 6.- Una distribución justa de los recursos finitos, 7.- Conocimiento científico, 8.- Mantener la verdad mediante el manejo de conflictos de interés 9.- Responsabilidades profesionales

Es por todo lo anterior que considero importante y necesario extender este ensayo a manera de invitación a aquellos residentes que forman y formaran parte del servicio de Medicina Interna del Benemérito Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” y exhortarlos a que practiquen día con día en su práctica diaria en su etapa de preparación el profesionalismo médico que debe siempre distinguir al internista y que una vez culminada ésta y ya convertidos en médicos internistas o sub especialistas sigan manteniendo perennemente esta actitud de profesionales así como también a que se respondan las siguientes preguntas acerca del profesionalismo médico. ¿Cuál es el conocimiento que se tiene sobre el tema?, ¿De qué manera los residentes ven afectada su práctica diaria?, ¿Cuál es el impacto de la atención manejada o dirigida (*managed care*) sobre la calidad de su atención?, ¿Cuál es el impacto de practicar o no el profesionalismo sobre su formación?

En buena parte el trabajo realizado por todo el grupo que conforma la base

editorial de la Revista Médica MD llevado a cabo por residentes encabezados por el Dr. López Iñiguez no es otra cosa sino una muestra de profesionalismo médico.

Por último quiero terminar recordando las frases que resumen al internista y aún más al internista profesional, frases recopiladas del excelente artículo publicado en 1993 por el *American College of Physicians* titulado “*On being a doctor, What is Internal Medicine?*”:

- Los pacientes no llevan un letrero de diagnóstico sobre sus frentes; el diagnóstico es hecho por un buen internista.
 - Un internista sin herramientas en el diagnóstico físico es solo un doctor a medias.
 - El verdadero prestigio viene de dentro.
 - Los procedimientos pueden ser hechos por un “generalista”.
 - Un internista sin conocimiento básico de la fisiopatología y la ciencia no es un doctor del todo.
 - Un internista que no cuida de su congénere ser humano no es un internista.
-

Reintervención en cirugía cardiovascular: Serie de casos

Fabián Antonio-Dávila, Estefanía Cabrales-Pinzón, Erik Fabián Castaño-Contreras y
Diana Alejandra Pardo-Rey

Autor para correspondencia

Fabián Antonio Dávila; Fundación clínica Shaio, Director de bioestadística, Bogotá, Colombia.
Contacto al correo electrónico: fadavilar@gmail.com

Palabras clave: cirugía cardíaca, revascularización coronaria, tamponade cardíaco, sangrado.

Keywords: Cardiac Surgical Procedures, Coronary Artery Bypass, Cardiac Tamponade, bleeding.



Reintervención en cirugía cardiovascular: Serie de casos

Antonio-Dávila F^a, Cabrales-Pinzón E^b, Castaño-Contreras EF^c, Pardo-Rey DA^d

Resumen

Introducción

La reintervención en cirugía cardiovascular obedece a complicaciones que ponen en riesgo la vida; se describen las características generales de los pacientes reintervenidos y exploran posibles factores relacionados.

Material y Métodos

Estudio de serie de casos, se revisaron los registros de la unidad de cuidados cardiovasculares y se extrajeron los pacientes de reintervención de cirugía cardiovascular; se describieron las características generales; las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y relativas; las cuantitativas con medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartílico dependiendo de su distribución. Se exploraron asociaciones entre las características generales y complicaciones con Chi cuadrado de Pearson y U de Mann-Whitney, para variables cualitativas y cuantitativas (respectivamente), para un nivel de confianza del 95%.

Resultados

Se revisaron 33 casos de reintervención; la mediana de edad fue 70 años; el sexo masculino aportó 78,8% de los casos, en el 51,5% el procedimiento realizado fue revascularización miocárdica; la mediana de tiempo de bomba fue 95 minutos y 61 minutos de pinzamiento aórtico; la complicación más frecuente fue taponamiento cardíaco (69,7%); la distribución de tiempos de bomba en los que presentaron taponamiento cardíaco fue superior a la de los pacientes con sangrado anormal ($p=0,014$).

Discusión

Los pacientes reintervenidos fueron en su mayoría posterior a revascularización miocárdica y recambio valvular, la complicación más frecuente fue taponamiento cardíaco, estando relacionada con el tiempo de bomba; se requieren estudios adicionales con grupo control para definir los factores de riesgo de reintervención.

Palabras clave: *cirugía cardíaca, revascularización coronaria, tamponade cardíaco, sangrado.*

a. Fundación clínica Shaio, Director de bioestadística, Bogotá, Colombia

b. Fundación clínica Shaio, Unidad de Cuidado Intensivo cardiovascular, Bogotá, Colombia

c. Fundación clínica Shaio, Médico Internista, Fellow Cardiología Adultos

d. Universidad Colegio mayor de nuestra señora del Rosario, Bogotá, Colombia

Autor para correspondencia

Fabián Antonio Dávila; Fundación clínica Shaio, Director de bioestadística, Bogotá, Colombia.

Contacto al correo electrónico: fadavilar@gmail.com

Reoperation in cardiovascular surgery: Case series

Abstract

Introduction.

Cardiovascular surgery reoperation is due to complications that endanger life; this study describes the general characteristics of patients and explores possible related factors.

Material y Methods.

Case series of reoperation patients of cardiovascular surgery were review; the general characteristics were described; qualitative variables were present as absolute and relative frequencies; quantitative with means and standard deviations or medians and interquartile range depending on their distribution; associations between general characteristics and complications with Pearson Chi square and U Mann-Whitney test, for qualitative and quantitative (respectively) for a confidence level of 95% were explored.

Results.

33 cases of reoperation were reviewed; the median age was 70 years; males contributed 78.8% of cases, 51.5% of the procedures performed was coronary artery bypass graft; median time of the pump was 95 minutes and 61 minutes of aortic clamping; The most common complication was cardiac tamponade (69.7%); the distribution of time of pump in tamponade was above in cardiac tamponade compared to patients with abnormal bleeding ($p = 0.014$).

Discussion.

Patients underwent reoperation the most after coronary artery bypass graft and valve replacement, the most common complication was cardiac tamponade, being related to the time of bomb; additional studies are needed with control group to define risk factors for reoperation.

Key Words: Cardiac Surgical Procedures, Coronary Artery Bypass, Cardiac Tamponade, bleeding.

Introducción

Los primeros procedimientos de revascularización miocárdica fueron realizados en 1964; desde entonces continuos avances han surgido, disminuyendo los riesgos inherentes de morbilidad y muerte relacionada al procedimiento; la estandarización de desenlaces se basa en la anatomía coronaria, la enfermedad subyacente, la edad del paciente, las comorbilidades, las preferencias del paciente y la experiencia del centro operador; a la fecha el modelo EuroSCORE es uno de los métodos más aceptados para estratificar el riesgo de mortalidad quirúrgica.¹

Se han encontrado diferentes factores relacionados con complicaciones que requieren reintervención en cirugía cardíaca como el tabaquismo, edad avanzada, sexo femenino, presencia de comorbilidades, uso preoperatorio de aspirina, anticoagulación, recuento bajo de plaquetas preoperatorias, creatinina elevada, baja superficie corporal, cirugía de urgencia, largos tiempos de pinzamiento aórtico, circulación extracorpórea prolongada (mayor a 120 - 150 min), cierre primario del pericardio, procedimientos combinados y el uso intraoperatorio de balón de contrapulsación intraaórtico.^{2,4} Para el año 2009 la Sociedad de Cirugía de Tórax de los Estados Unidos de América (STS por sus siglas en inglés) reportó una tasa de mortalidad del 1,9% en cirugía cardíaca, la cual está asociada con numerosas complicaciones postoperatorias, como el taponamiento cardíaco y el sangrado mediastinal⁵⁻⁸ el taponamiento cardíaco

(complicación más frecuentemente asociada a reintervención) puede variar en intensidad, desde ligeros aumentos de la presión intrapericárdica hasta un cuadro de severo bajo gasto cardíaco y muerte.⁹

En el presente estudio, se presentan las características generales de los pacientes de cirugía cardiovascular que fueron reintervenidos en la Fundación clínica Shaio durante los años 2013 y 2014, se identifican la distribución y frecuencia de taponamiento cardíaco y sangrado no controlado y se exploran posibles factores relacionados con estos desenlaces.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo - retrospectivo, de los pacientes reintervenidos post cirugía cardiovascular con tórax cerrado, se describieron las características generales de los individuos, las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas con medias y desviaciones estándar o medianas y rango intercuartílico dependiendo de su distribución.

Se exploraron asociaciones entre las características generales para los desenlaces de sangrado no controlado y taponamiento cardíaco, entre variables nominales por test de chi cuadrado de Pearson para muestras independientes y entre variables numéricas por el test de U de Mann-Whitney para un nivel de confianza del 95%.

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Variable	Recuento (%)
Género	
Femenino	7 (21,2)
Masculino	26 (78,8)
Euro score	
Riesgo bajo	10 (30,3)
Riesgo intermedio	11 (33,3)
Riesgo alto	12 (36,4)
Tipo de cirugía	
Revascularización miocárdica	17 (51,5)
Cambio valvular	10 (30,3)
Endarterectomía pulmonar	2 (6,1)
Recambio valvular + Reemplazo aorta	3 (9,1)
Revascularización + Remodelación ventricular	1 (3)
FeVI	
Mayor 50%	16 (48,5)
Menor 50%	17 (51,5)
Cirugía cardiovascular previa	4 (12,1)
EPOC	7 (21,2)
ASA	33 (100)
Clopidogrel	15 (45,5)
Warfarina	7 (21,2)
Recibió dobutamina	32 (97)
Recibió levosimendan	15 (45,5)
Recibió milrinone	17 (51,5)
Arresto cardíaco	2 (6,1)
Causa de reintervención	
Sangrado anormal	12 (36,4)
Taponamiento	23 (69,7)

Variables cualitativas. FeVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ASA, ácido acetilsalicílico.

Resultados

Se revisaron 33 casos de pacientes de reintervención posterior a cirugía cardiovascular; la mediana de edad fue de 70 años [rango intercuartílico (RQ): 61 – 73 años]; el sexo masculino aportó el 78,8% de los casos.

Antes de la cirugía, el 100% de los pacientes recibió ácido acetilsalicílico (ASA); el 45,5% clopidogrel y 21% warfarina. La tasa media de filtración glomerular (Cockcroft-Gault) fue de 63,41 mL/min (Intervalo de confianza (IC 95%): 61,47 - 65,35); la mediana de creatinina 1,1 mg/dL (RQ: 0,9 - 1,5 mg/dL); la media de hemoglobina 14,23 gr/dL (IC: 13,67 - 14,73); la media de tiempo de activación de heparina 132,6 (IC: 131,16 - 134,04); la media dosis de protamina 309,2 UI (IC: 306,27 - 312,13 UI) (Tabla 1 y 2).

El procedimiento de revascularización miocárdica aportó el 51,5% de los casos (seguido por el recambio valvular con el 30,3%); la mediana de tiempo de bomba fue de 95 minutos (RQ: 80 - 131 minutos); 61 minutos de tiempo de pinzamiento aórtico (RQ: 49 - 95 minutos) y 36°C (RQ: 35 - 36°C); 97% de los casos recibió soporte con dobutamina en la unidad de cuidado intensivo (UCI).

La complicación más frecuente reportada en relación con la reintervención fue el taponamiento cardíaco (69,7%). Al explorar asociaciones entre el tipo de complicación observada (sangrado vs taponamiento) y las características generales de los pacientes no se encontraron diferencias significativas (Tabla 3).

Al ser comparados con los pacientes de sangrado no controlado, los pacientes que presentaron taponamiento

Tabla 2. Características generales de los pacientes

Variable	Mediana (p25 - p75)
Edad (años)	70 (61 ; 73)
Creatinina (mg/dl)	1,1 (0,9 ; 1,5)
Tiempo bomba (Minutos)	95 (80 ; 131)
Tiempo pinzamiento aórtico (Minutos)	61 (49 ; 94)
Dosis heparina no fraccionada (UI)	284 (245 ; 331)
Fibrinógeno de ingreso (mg/dl)	231 (195 ; 255)
Hipotermia inducida (°C)	36 (35 ; 36)
Media (IC 95%)	
Hemoglobina previa (g/dl)	14,2 (13,67 - 14,73)
Tiempo activación de heparina	132,6 (131,16 - 134,04)
Dosis de protamina (UI)	309,2 (306,27 - 312,13)
Tasa de filtración glomerular (mL/min)	63,41 (61,47 - 65,35)

Variables cuantitativas.

Tabla 3. Asociación desenlace – características generales de los pacientes

Variable	Sangrado anormal Recuento (%)	Taponamiento Recuento (%)	P Valor
Genero			
Femenino	2 (6,06)	5 (15,2)	0,315
Masculino	10 (30,3)	16 (48,5)	
Cirugía carviovascular previa	1 (3,03)	3 (9,1)	0,307
EPOC	2 (6,06)	5 (15,2)	0,315
Clopidogrel	5 (15,15)	10 (30,3)	0,371
Warfarina	2 (6,06)	5 (15,2)	0,315
FeVI< 50%	6 (18,18)	11 (33,3)	0,448
Recibió dobutamina	12 (36,36)	20 (60,6)	0,222
Recibió levosimendan	6 (18,18)	9 (27,3)	0,346
Recibió Milrinone	7 (21,21)	10 (30,3)	0,277
Arresto cardiaco	2 (6,06)	0 (0)	0,027*

n= 33 pacientes. *El recuento de casilla mínimo esperado en esta subtabla es menor que uno. Los resultados del Chi-cuadrado podrían no ser válidos.

cardiaco mostraron tiempos superiores de uso de bomba en el intraoperatorio ($p=0,014$) (Figura 1).

Discusión

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, se identificaron las características generales de los pacientes reintervenidos post-cirugía cardiovascular, se presentó la frecuencia de taponamiento cardiaco y sangrado no controlado y se exploraron asociaciones con desenlaces.

El uso de circulación extracorpórea se ha relacionado con consumo de factores de coagulación, disfunción plaquetaria, activación de la cascada de la coagulación y la fibrinólisis,^{6,10,11} en este estudio se encontró que los pacientes que presentaron taponamiento cardiaco estuvieron sometidos a mayor tiempo de bomba.

El derrame pericárdico es un hallazgo común después de cirugía cardíaca, generalmente no es masivo, y la prevalencia de taponamiento cardiaco es inferior al 2 %; el resultado

clínico final depende de la oportunidad de reintervención en los casos de mayor severidad.^{11,12}

La reintervención por hemorragia es la complicación aguda asociada a mayor mortalidad y prolongación de la estancia hospitalaria en cirugía cardiovascular; siendo relacionada a un riesgo tres veces mayor de muerte y un tiempo promedio de hasta 14,5 días más de estancia hospitalaria.^{13,14}

Las limitaciones de este estudio corresponden con las definidas en los estudios de serie de casos, siendo la principal, la ausencia de un grupo control para comparación, no se puede establecer relación causa – efecto; el cálculo de frecuencias para la población no representa evidencia sólida para definir cambios en la práctica clínica.

Conclusión

Los pacientes de la fundación clínica Shaio, fueron reintervenidos posterior a procedimientos de cirugía cardiovascular en su mayoría en relación con revascularización miocárdica y recambio valvular, la complicación más frecuente fue el taponamiento cardiaco, el tiempo de bomba se encontró como variable relacionada al taponamiento cardiaco en estos pacientes; se requieren estudios adicionales con grupo control (no reintervenidos) para definir factores de riesgo para la reintervención.

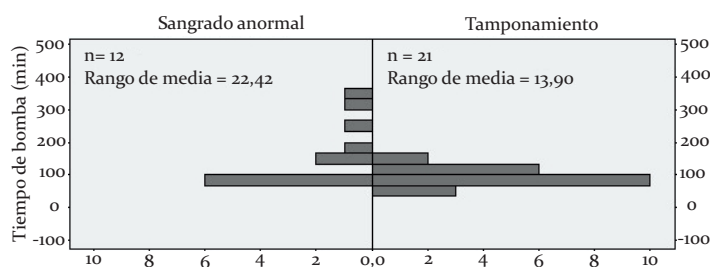


Figura 1. Prueba U de Mann-Whitney para tiempo de bomba vs. complicación. p valor = 0,014

Referencias bibliográficas

- Stephan Windecker* (coordinador de la ESC) (Suiza) PK, (coordinador de la EACTS) (Bélgica), Fernando Alfonso (España) J-PC (Francia), Jochen Cremer (Alemania), Volkmar Falk (Suiza), Gerasimos Filippatos (Grecia) CH, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre revascularización miocárdica, 2014. http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90376687&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=109&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v68n02a90376687pdf001.pdf. Accessed July 14, 2015.
- S. K, a.D. G, E.E. M, D.M. P, M.J. D. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: Risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(2):527-534.
- Boeken U, Elsner J, Feindt P, Petzold T, Schulte HD, Gams E. Does the time of re sternotomy for bleeding have any influence on the incidence of sternal infections, septic courses or further complications? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49(1):45-48.
- Guzmán Morales, M., & Acevedo Corona A. Principales factores de riesgo asociados a sangrado postoperatorio en cirugía de reemplazo valvular que requirió intervención quirúrgica en centro médico ISSEMYM de 2011 a 2013. 2014.
- STS Adult Cardiac Surgery Database: executive summary: 10 years. *Soc Thorac Surg.* 2010. <http://www.sts.org/sites/default/files/documents/2011%20AdultCardiacSurgery-1stHarvestExecutiveSummary.pdf>.
- Fries D, Velik-Salchner C, Innerhofer P. Antiplatelet and anticoagulant prophylaxis and postoperative blood loss in cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2004;99(3):947.
- Andreasen JJ, Nielsen C. Prophylactic tranexamic acid in elective, primary coronary artery bypass surgery using cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:311-317.
- Pothula S, Sanchala VT, Nagappala B, Inchiosa M a. The effect of preoperative antiplatelet/anticoagulant prophylaxis on postoperative blood loss in cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(1):4-10.
- Jaime Sagristá Saulea (coordinador), Luis Almenar Bonet JÁF, Alfredo Bardaji Ruiz, Xavier Bosch Genover, José Guindo Soldevila JMK, Becerra CPM y RT de M. Guías de práctica clínica sobre patología pericárdica. *Rev Esp Cardiol Vol 53; Número 3. 2000:394-412.* http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=9345&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=111&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=394-412.pdf. Accessed July 14, 2015.
- Hall TS, Sines JC, Spotnitz AJ. Hemorrhage related reexploration following open heart surgery: The impact of pre-operative and post-operative coagulation testing. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(2):146-153.
- Ten Tusscher BL, Groeneveld JAB, Kamp O, Jansen EK, Beishuizen A, Girbes ARJ. Predicting outcome of rethoracotomy for suspected pericardial tamponade following cardio-thoracic surgery in the intensive care unit. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:79.
- Marcinkiewicz A, Jaszewski R, Piestrzeniewicz K, Zwolski R. Cardiac tamponade and para-aortic hematoma post elective surgical myocardial revascularization on a beating heart - a possible complication of the Lima-stitch and sequential venous anastomosis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:72.
- Ammar T, Silvay G. Factors that influence early extubation: bleeding. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1998;12(6 Suppl 2):28-29; discussion 41-44.
- Talamonti MS, LoCicero J, Hoyne WP, Sanders JH, Michaelis LL. Early reexploration for excessive postoperative bleeding lowers wound complication rates in open heart surgery. *Am Surg.* 1987;53(2):102-104.

Estudio ecológico mixto en México de la distribución de *Aedes aegypti* implicaciones en las políticas públicas

Gerardo Candelario-Mejía, Antonio Rodríguez-Rivas, Alejandro Muñoz-Urías, José Luis Ibarra-Montoya, Claudia Chavéz-Lopez, Clemente Mosso-González, Jareth Marco Cruz-Bastida y Sergio Alberto Ramírez-García

Autor para correspondencia

Dr. en C. Sergio Alberto Ramírez García, Profesor Investigador Titular B, de la Universidad de la Sierra Sur. Sistema Nacional de Investigadores Nivel C, del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Calle Guillermo Rojas Mijangos S/N, Esq. Av. Universidad Col. Ciudad Universitaria, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oax., México C.P. 70800. Tel: 01 (951) 57 31 41 00. Contacto al correo electrónico: sergio7genetica@hotmail.com.

Palabras clave: Dengue, Mosquito *Aedes aegypti*, Modelo de Nicho Potencial distribución de especies, Máxima Entropía, Este de México

Keywords:



Estudio ecológico mixto en México de la distribución de *Aedes aegypti*. Implicaciones en las políticas públicas

Candelario-Mejía G^a, Rodríguez-Rivas A^b; Muñoz-Urías A^c, Ibarra-Montoya JL^d,
Chavéz-López C^e, Mosso-González C^e, Cruz-Bastida JM^f, Ramírez-García SA^e

Resumen

Introducción

El dengue es un problema de Salud pública en México que se tramite por el vector *Aedes aegypti*. Uno de los abordajes para su estudio es mediante el Modelado de Nichos Ecológicos. Además existen diferentes métodos tales como el BIOCLIM y MaxEnt, estos incluyen la presencia de factores bióticos y abióticos para el análisis. En México son limitados los estudios de este tipo, por lo cual el principal objetivo del presente estudio es predecir mediante el uso de MaxEnt, el nicho potencial de *Aedes aegypti* en el país.

Material y Métodos

Este trabajo se desarrolló a partir de una base de datos integrada por 51 registros de ocurrencia para *Aedes aegypti* en diferentes localidades de la República mexicana e incorporando cuatro nuevos registros de ocurrencia obtenidos entre 2011 y 2012. Para determinar el nicho potencial de *Aedes aegypti* se utilizó el algoritmo MaxEnt 3.3.3. A dicho modelo se le incorporaron un total de 55 puntos referenciados de la especie como datos de entrada, así como las variables bioclimáticas, con un formato de 30 segundos de resolución. Se determinó con la técnica de evaluación *Receiver Operating Characteristic* (ROC) utilizada en modelos de distribución basados en algoritmos de solo presencia. Las variables climáticas más importantes asociadas a la especie se determinaron con la prueba de Jackknife.

Resultados

El análisis de las frecuencias reveló el nicho potencial de *Aedes aegypti* por toda la costa de Jalisco, Nayarit y Colima. El modelo mostró un buen ajuste con los datos tanto de entrenamiento como de prueba obteniéndose valores cercanos a uno, de (0.904) y (0.827) respectivamente para la sensibilidad y la especificidad.

Discusión

Nuestros resultados mostraron un buen ajuste del modelo con los datos al obtener valores AUC de (0.904) y (0.827) para los datos de entrenamiento y prueba, lo que demuestra que el modelo es correcto, representando características actuales de idoneidad y a nivel predictivo para la especie en Jalisco.

Palabras clave: Dengue, Mosquito *Aedes aegypti*, Modelo de Nicho Potencial distribución de especies, Máxima Entropía, Este de México.

- a. Programa de Doctorado en Ecofisiología Vegetal y Recursos Genéticos, Centro Universitario de Ciencias Biológicas Agropecuarias (CUCBA) de la Benemérita Universidad de Guadalajara.
- b. Departamento de Madera, Celulosa y Papel. CUCEI, Benemérita Universidad de Guadalajara.
- c. Departamento de Ecología. CUCBA - Benemérita Universidad de Guadalajara.
- d. CUCBA - Benemérita Universidad de Guadalajara.
- e. División de estudios de Posgrado, Maestría en Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales del Estado de Oaxaca (SUNEO).
- e. Universidad de La Salle, Campus Oaxaca.
- f. Instituto de Investigaciones Sobre la Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales del Estado de Oaxaca (SUNEO).

Autor para correspondencia

Dr. en C. Sergio Alberto Ramírez García,
Profesor Investigador Titular B, de la Universidad de la Sierra Sur. Sistema Nacional de Investigadores Nivel C, del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Calle Guillermo Rojas Mijangos S/N, Esq. Av. Universidad Col. Ciudad Universitaria, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oax., México C.P. 70800. Tel: 01 (951) 57 31 41 00.
Contacto al Correo electrónico: sergio7genetica@hotmail.com.

Mixed ecological study in Mexico of the distribution of *Aedes aegypti*. Public policy implications

Abstract

Introduction.

Dengue is a public health problem in Mexico and the main vector is *Aedes aegypti*. It may be approached by ecological niche modeling, BIOCLIM and MaxEnt. These models include within the analysis biotic and abiotic factors. There are a limited number of these types of studies in Mexico. The aim of this work is to predict the potential niche of *Aedes aegypti* in the country by using MaxEnt.

Material y Methods.

This study is developed on a data base that takes in account 51 registries of *Aedes aegypti* occurrence in 51 Mexican locations. Four new registries were added from the 2011 and 2012 period. In order to determine the *Aedes aegypti* niche potential we used the MaxEnt 3.3.3. algorithm. We added to this model a total of 55 referenced points from the species and bioclimatic variables with a 30 second resolution format. Determination was done using the Receiver Operating Characteristic technique, which is used in distribution models based on presence algorithms. The most important climatic variables associated to species were determined using the Jackknife test.

Results.

The frequency analysis revealed the potential niche of *Aedes aegypti* in the entire coastline of Jalisco, Nayarit and Colima. The model demonstrated a good adjust with the training and testing data. We obtained values near one, 0.904 for sensibility and 0.827 for specificity.

Discussion.

Our results show a good adjustment of the model to the data with AUC values of 0.904 and 0.827 for training and testing data. This shows that the model is correct and represents current suitability and predictive characteristics for this species in Jalisco.

Key Words: Dengue, Mosquito, *Aedes aegypti*, Niche Model, Potential, Species distribution, maximal entropy, East Mexico.

Glosario y definiciones

Nicho. Posición relacional de una especie o población en un ecosistema, que incluye los factores bióticos, abióticos así como antrópicos con los que el organismo se relaciona, los recursos presentes del ambiente, adaptaciones del organismo.

Máxima entropía. Es algoritmo de aprendizaje que combina estadística, máxima entropía y métodos bayesianos, cuyo propósito es estimar distribuciones de probabilidad de máxima entropía sujeto a restricciones dadas por la información ambiental. Modela todo lo que es conocido y no supone nada sobre lo desconocido, al no suponer nada sobre lo desconocido permite escoger la distribución más "uniforme".

BIOCLIM. Algoritmo de la envoltura bioclimática para analizar la distribución de las especies, el cual solo requiere los datos de presencia, produce mapas binarios, no asigna probabilidades, no considera relaciones entre las variables. Al definir los valores máximos y mínimos de cada variable crea una envoltura ambiental rectangular.

Prueba de Jackknife. Conocida el nombre de Quenouille-Tukey Jackknife, es una prueba estadística que consiste en determinar la precisión de una estimación, calcula el sesgo y el error estándar para una estadística, pero no para un intervalo de confianza. Calcula el efecto de cada grupo en que los datos han sido divididos no tomando el resultado de ese grupo individualmente y el efecto del conjunto de datos que resulta de omitir dicho grupo. No requiere reasignación de valores y utiliza muestras de tamaño inferior al de la muestra observada. Se usa para probar hipótesis.

Curva ROC. Característica Operativa del Receptor, es una representación gráfica de la sensibilidad frente a $(1 - \text{especificidad})$ para un sistema clasificador binario según se varía el umbral de discriminación. Gráficamente es la representación de la razón o ratio de verdaderos positivos (VPR = Razón de Verdaderos Positivos) frente a la razón o ratio de falsos positivos (FPR = Razón de Falsos Positivos).

Curva AUC. Es una representación gráfica que muestra una medida directa de la capacidad de discriminación del modelo con valores que fluctúan de cero a uno.

Culicidos. Familia de dípteros nematóceros conocidos como mosquitos y en América como zancudos. Incluyen los géneros *Anopheles*, *Culex*, *Psorophora*, *Ochlerotatus*, *Aedes*, *Sabethes*, *Culiseta* y *Haemagogus*.

para obtener asociaciones, pueden establecerse efectos con distintos niveles de exposición. Sin embargo, pueden ser más susceptibles de muchos sesgos que los estudios que se basan en observaciones individuales. Los estudios ecológicos se distinguen de otros diseños en su unidad de observación, pues se caracterizan por estudiar grupos. Por lo cual se le ha llegado a nombrar estudios exploratorios dejando la característica de ser estudios etiológicos o probadores de hipótesis. Se les llama también diseños incompletos debidos por emplear promedios grupales.¹

Considerando estas premisas y la importancia de las enfermedades transmitidas por vector, analizamos la distribución de *Aedes aegypti* en México con el fin de poder establecer un nicho potencial, con un modelo, para generar

información que permita hacer personalizadas las políticas en el control de enfermedades emergentes como la infección por virus del dengue y chikungunya. Además por el interés global de estas, el cual se centra en la dispersión potencial de vectores que transmiten enfermedades infecciosas. La infección por virus del Dengue es un reto para la salud pública en el mundo

Introducción

Los estudios ecológicos son uno de los diseños de estudio más sencillos empleados en Medicina en la descripción de la situación de salud o en la investigación de nuevas exposiciones. Tienen la ventaja de no ser costosos, son sencillos, fácil obtención de información agregada, rapidez

ya que más de 2,500 millones de personas viven en zonas en riesgo de dengue y más de 100 países han informado de la presencia de esta enfermedad viral en su territorio.²

El virus del dengue y chikungunya son transmitidos por el mosquito *Aedes aegypti*: díptera-culicidae, considerado hace algunos años como una especie cosmo tropical, presente en las regiones del globo entre las isotermas de 20°C, más recientemente con distribución circuntropical y subtropical, dentro de los límites de los 35° de latitud norte, 35° de latitud sur, correspondiente a los límites de la isoterma de verano de 10°C, con expansiones a regiones más frías en las épocas del año más calurosas.^{3,4} En términos generales se le ha encontrado en áreas geográficas con una temperatura media anual mayor a los 16.9°C.⁵

Por lo tanto *Aedes aegypti*, se puede encontrar en cualquier lugar que cubra estos - requerimientos ecológicos, sin importar las posibles barreras físicas (montañas, océanos, desiertos) o biológicas (comunidades vegetales y animales inalteradas que separen un asentamiento humano de otro).⁶ Como las enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti* (dengue, fiebre amarilla y chikungunya) han sido objetivo de numerosos estudios, ya que son un problema de salud pública en América, incluso estudios de genéticos para caracterizar las especies del vector, como el que se realizó en el noreste de la costa de México, considerándole al principal vector de dengue a *Aedes aegypti*.^{7,8}

Entre los años 1941 a 1946 se presentaron las primeras epidemias de dengue en el Caribe (Puerto Rico, Bermuda, Cuba, y las Bahamas), México, Panamá, Venezuela, y Texas.⁹ El dengue reingreso a finales de los años setenta a México y se extendió por todo el país. Para el periodo 2001-2007 se observó una tendencia anual ascendente en los estados de Veracruz, Chiapas, Quintana Roo, Tamaulipas, Nayarit, Jalisco y Sonora; en el 2007 se incrementaron los reportes de esta década tanto de dengue clásico, como hemorrágico.¹⁰ El estado de Jalisco por sus características geográficas y climáticas con ubicación geográfica de 18°55'06" hasta los 22°46'24" de latitud N en donde predominan los climas tropicales presenta condiciones de alto riesgo del dengue, ya que tiene condiciones climáticas que favorece el ciclo de vida del vector trasmisor *Aedes aegypti*.¹⁰⁻¹¹

Con las consideraciones anteriores, una de las estrategias en salud pública para determinar políticas para el control de

enfermedades infecciosas que transmiten por vector es mediante la determinación de nichos potenciales ubicados en el espacio geográfico y pueden ser aplicados para diversas especies. El uso de modelos empíricos como BIOCLIM (Envolventes Bioclimáticas), así como el modelo de distribución de especies MaxEnt (Máxima entropía), son alternativas para estimar y predecir nichos potenciales.¹²

El modelo MaxEnt, es uno de los que mejor se ajusta al nicho potencial de especies cuando se utilizan solo datos de presencia. El modelo puede ser analizado de tal manera que permite reconocer el nicho potencial de la especie debido al principio de máxima entropía que aplica para calcular el área más probable de una especie; es decir, la probabilidad de su ocurrencia sujeta a la condición de que el valor esperado de cada variable coincida con su media empírica.¹³⁻¹⁵ Por lo que el objetivo principal de este trabajo es predecir mediante el uso de MaxEnt, el nicho potencial de *Aedes aegypti* en México.

Materiales y métodos

Datos de Distribución para *Aedes aegypti*

Este trabajo se desarrolló a partir de una base de datos integrada por 51 registros de ocurrencia para *Aedes aegypti* en diferentes localidades de la república mexicana e incorporando cuatro nuevos registros de ocurrencia obtenidos entre 2011 y 2012 en los municipios de Guadalajara, Zapopan, Tlaquepaque y Tonalá; los cuales forman parte del Área Metropolitana de Guadalajara en el Estado de Jalisco; México.¹⁶⁻²¹ Todos los puntos de ocurrencia fueron geo-referenciados en línea ser sometidos a su análisis mediante la utilización del modelo MaxEnt, para la modelación del nicho potencial de especies.

Modelado de Nicho potencial

Para determinar el nicho potencial de *Aedes aegypti*, se utilizó el algoritmo MaxEnt 3.3.3., a dicho modelo se le incorporaron un total de 55 puntos georreferenciados de la especie como datos de entrada, así como las variables bioclimáticas proporcionadas por bioclim, con un formato de 30 arco segundos de resolución. La configuración del modelo MaxEnt para la distribución geográfica potencial de *Aedes aegypti*, se realizó con la función logística, por ser la más sencilla de conceptualizar, ya que proporciona un estimado entre cero y uno de probabilidad de presencia, si se asume que el diseño de muestreo es tal que las localidades de presencia típicas tienen una probabilidad de alrededor de 0.5 de existir. Al modelo se le configuraron las siguientes características "Quadratic", "Product" y "Hinge", estas permiten a MaxEnt, la aproximación simple así como sucinta de la respuesta verdadera de la especie con el medio ambiente.²²

La calidad de la predicción del nicho potencial de *Aedes aegypti*, se determinó con la técnica de evaluación Receiver Operating Characteristic (ROC) utilizada en modelos de distribución basados en algoritmos de solo presencia. La construcción de la curva ROC es un proceso interactivo aplicado al umbral de idoneidad del modelo, se reclasifica en dos categorías para obtener un modelo binario en el que los valores del modelo original inferiores al umbral indican ausencia y los valores iguales o superiores al mismo. Y

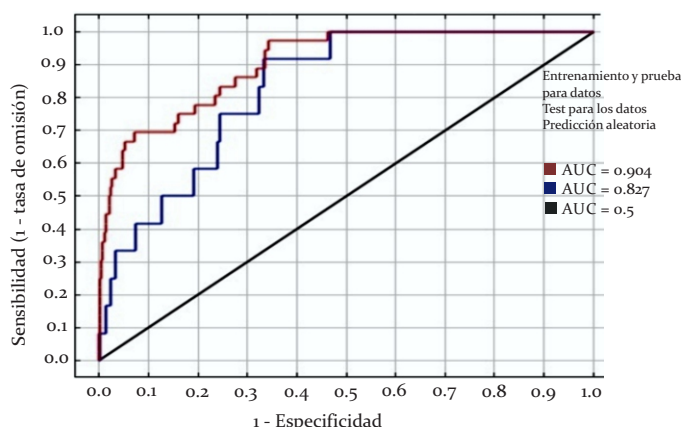
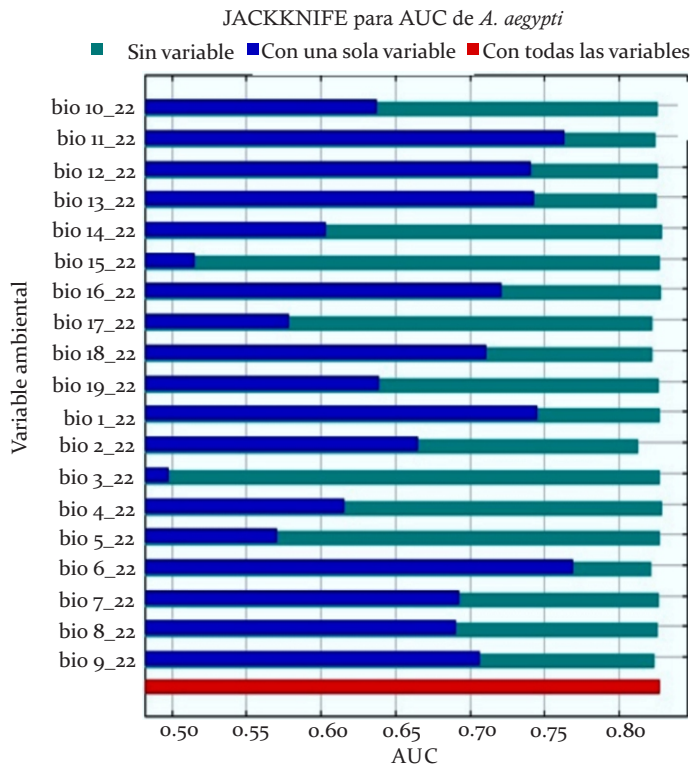


Figura 1. Desempeño del modelo (valores AUC)

Figura 2. Prueba Jackknife para *Aedes aegypti*.

mediante la curva AUC, es una medida directa que muestra la capacidad de discriminación del modelo con valores que fluctúan de cero a uno, en los que 0.5 indica que el ajuste del mismo no es menor que el obtenido al azar, y próximos a uno cuando existe un buen ajuste con los (los mismos); es decir, cuanto más próximo a uno, los datos de entrenamiento y de prueba, el modelo es más confiable.^{13,14,23} Las variables climáticas más importantes asociadas a la especie se determinaron con la prueba de Jackknife. Los puntos geográficos de registro de la especie se dividieron al 50% para las accesiones de entrenamiento y 50% para las accesiones de prueba; el propósito de ello es garantizar una significancia estadística y equitativa para el modelo.²⁴ Con la prueba de Jack-Knife, se creó un gráfico ya que usa cada variable de manera aislada y adicionalmente genera otro con todas las variables en donde indica la ganancia de cada una de estas.

Resultados

Predicción de la presencia y distribución de *Aedes aegypti*

El modelo mostró un buen ajuste con los datos tanto de entrenamiento como de prueba obteniéndose valores cercanos a uno, de (0.904) y (0.827) respectivamente; confirmando la presencia, así como el potencial de ciertas áreas geográficas del occidente del país, para formar parte del nicho potencial de *Aedes aegypti* (Figura 1).

Variables más importantes asociadas a la especie. Mediante la prueba de Jackknife se observó que las variables de bioclim más importantes fueron temperatura anual promedio (bio1),

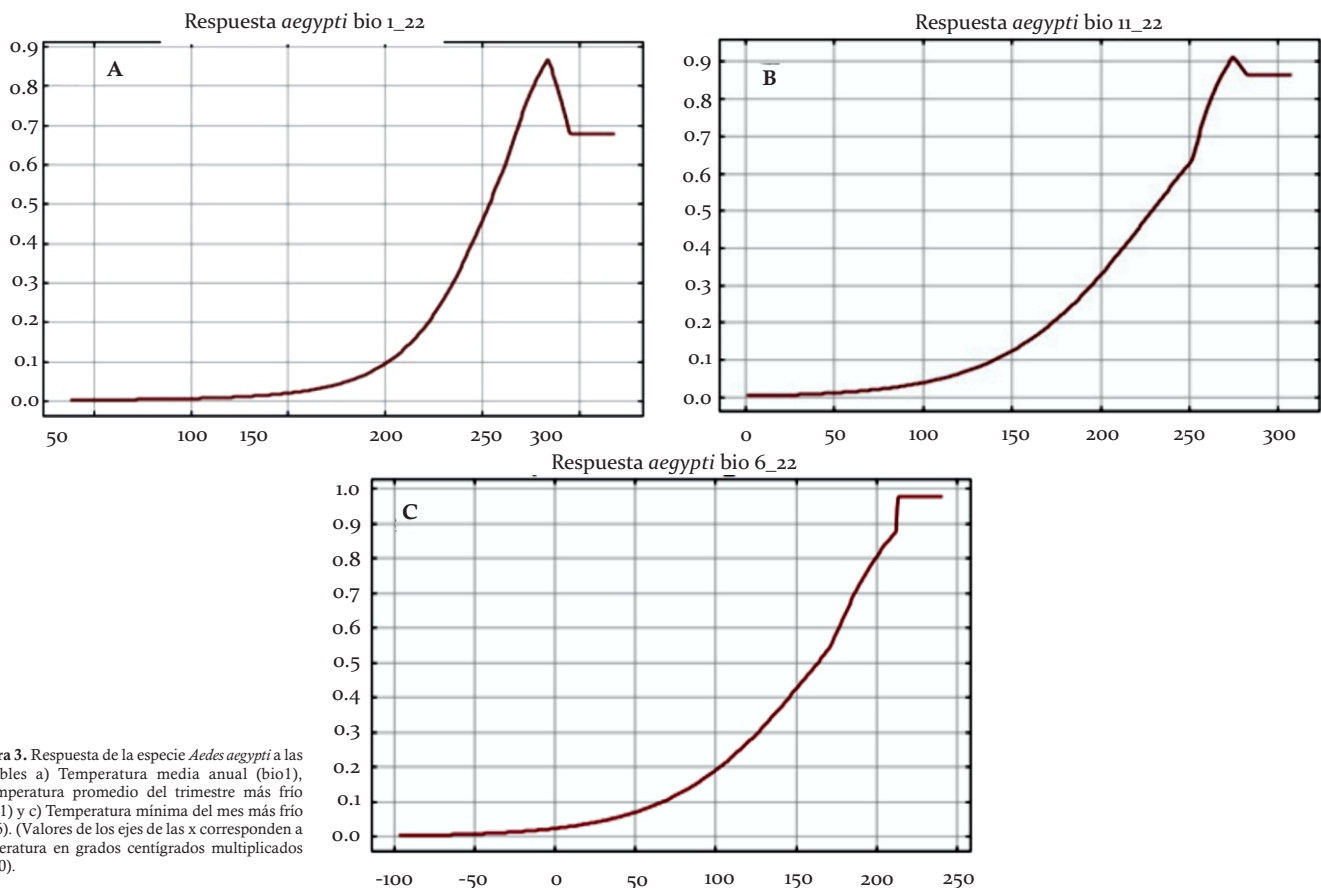


Figura 3. Respuesta de la especie *Aedes aegypti* a las variables a) Temperatura media anual (bio1), b) Temperatura promedio del trimestre más frío (bio11) y c) Temperatura mínima del mes más frío (bio 6). (Valores de los ejes de las x corresponden a temperatura en grados centígrados multiplicados por 10).

temperatura mínima del mes más frío (bio 6) y temperatura mínima promedio del trimestre más frío (bio 11), mientras que las variables relacionadas con la precipitación bio 12 a bio 19 no son importantes para el modelo y las variables que menos ayudan a explicar el modelo son la isotermalidad (bio3) así como la estacionalidad de la precipitación (bio15)(Figura 2).

Respuesta de *Aedes aegypti* a la variable temperatura

El nicho potencial de *A. aegypti* es determinado por las temperaturas promedio mensual, la temperatura promedio del mes más frío y temperatura mínima promedio del trimestre más frío. Estas tres variables están relacionadas, por lo que nos brinda un factor limitante para esta especie. La temperatura mínima sin embargo, es importante en la interpretación de las tres gráficas debido a que *A. aegypti* se puede reproducir todo el año. Con respecto a la temperatura promedio anual, los sitios con temperaturas menores a 20°C tiene una probabilidad de ocurrencia menor del 10%. Asimismo, 25 °C es la temperatura umbral para la presencia de *A. aegypti* con respecto a la temperatura promedio mensual, respuesta similar se observa con la temperatura promedio del trimestre más frío, con respecto a las temperaturas mínimas de los meses más fríos las zonas con temperaturas inferiores a los 17°C no son propicias para formar parte del nicho potencial (Figura 3).

Nicho potencial de *A. aegypti* en el occidente de México

El análisis de las frecuencias revela el nicho potencial de *A. aegypti* por toda la costa de Jalisco, Nayarit, Colima. En la región en Jalisco el nicho comprende los municipios de Puerto Vallarta (desembocadura del río Ameca), Tomatlán y Cabo corrientes. La desembocadura del río Santiago en Nayarit: región en la que se encuentran localidades como Bahía de Banderas, Tuxpan, Acaponeta, Santiago Ixcuintla,

Compostela y Tecuala. Por su parte en Colima: Armería, Manzanillo y Tecomán. Todas ellas consideradas localidades con mayor probabilidad de ser el nicho potencial. Asimismo una parte de la región centro del estado de Jalisco, presenta también condiciones favorables para la especie destacándose la cuenca del río Santiago en la parte conocida como “la barranca huentitan-oblatos” cuya área de influencia comprende a la ciudad de Guadalajara y otros municipios considerados parte como: Tlaquepaque, Tonalá, Zapopan, El Salto y Juanacatlán, considerándose esto como una extensión del nicho desde la zona costera. Las características climáticas en estas regiones (costa y centro) del estado de Jalisco, así como los cauces de los ríos Ameca, Tomatlán y Santiago constituyen potenciales hábitats para esta especie (Figura 4).

Discusión

Los algoritmos presentados en el presente trabajo permiten estratificar el riesgo ambiental de dengue en el estado de Jalisco. Asimismo los algoritmos para la determinación de riesgo ambiental utilizados representan modelos simples que reflejan de manera aceptable el condicionamiento ambiental en el desarrollo del mosquito y la circulación viral. Nuestros resultados mostraron un buen ajuste del modelo con los datos al obtener valores AUC de (0.904) y (0.827) para los datos de entrenamiento y prueba, lo que demuestra que el modelo es correcto, representando características actuales de idoneidad y a nivel predictivo para la especie en Jalisco. En este sentido se ha reportado que a partir de 451 puntos de presencia de *A. aegypti*, a lo largo del rango de distribución de la especie y mediante la utilización de MaxEnt 3.3.3, generaron los modelos predictivos para la misma, muy similares a los encontrados en el presente estudio.²⁰

Con respecto a la confiabilidad de MaxEnt a partir del número de registros de presencia, en un trabajo previo en una investigación sobre modelación potencial del nicho ecológico de especies de mosquito vectores del virus del Nilo, en Iowa; utilizaron 45 registros de estas especies entre ellas *Cx. tarsalis*, con nueve registros de ocurrencia, los cuales fueron suficientes para validar el modelo.²⁵ En relación a ello la predicción en la distribución de especies a partir de reducidos registros de ocurrencia ha sido estudiada por Pearson, cuyos resultados indicaron que con cinco registros para MaxEnt y diez para el programa llamado Genetic Algorithm for Rule-Set Prediction (GARP) con registros de presencia y ausencia respectivamente, obtuvieron una tasa de eficiencia en sus resultados del 90%. Por lo que nuestros resultados a partir de 55 registros de ocurrencia para *A. aegypti*, se consideran significativos y suficientes para generar modelos predictivos.²⁶

Así también nuestros resultados coinciden con lo referido por Micielli y cols. en relación a la estrecha correlación de la temperatura con la actividad de *A. aegypti*.²⁷ Por su parte Vicenci y cols, en la ciudad de Tuxpan, Veracruz han reportado aspectos coincidentes con el presente reporte en cuanto la mayor diversidad de culícidos encontrada, se atribuye a la existencia de hábitats naturales como son áreas pantanosas así como aquellas de inundación permanente.

Estos resultados son muy importantes en las políticas de

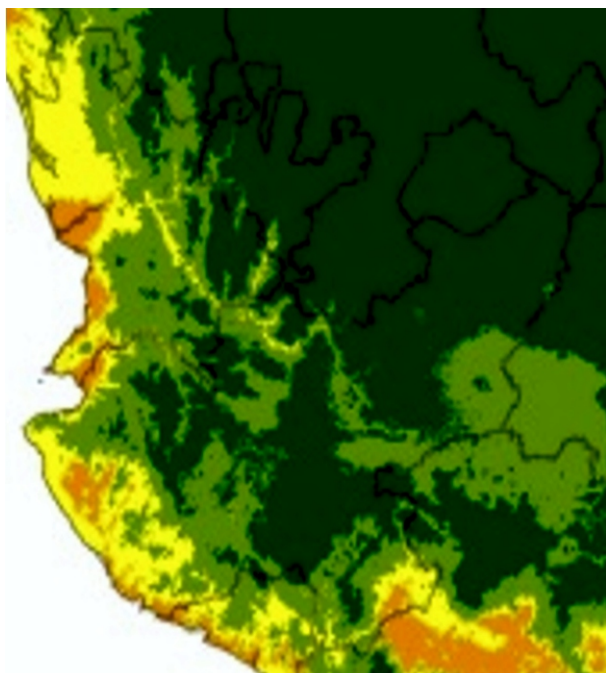


Figura 4. Nicho potencial de *Aedes aegypti* en el occidente de México.

salud a nivel nacional, ya que muestran una zona geográfica donde el vector del dengue se está reproduciendo constantemente por el ambiente climático propicio, siendo una fuente importante de dengue. Por lo tanto se deben de movilizar un mayor ramo de recursos para el control del vector como insecticidas, así como mayor cantidad de insumos para el manejo clínico y farmacológico, así como para su caracterización molecular, considerando que es una zona endémica, como lo revela el presente estudio de Modelos de Nicho Ecológico.

Conclusiones

La distribución espacial del dengue requiere definitivamente de investigación sobre los patrones de distribución del mosquito, por lo que la estratificación obtenida en este trabajo, coadyuva en la toma de decisiones y consecuentes acciones así como políticas de los organismos responsables de la salud pública en materia de dengue en

México y particularmente en algunos estados del occidente del país, entre estos el estado de Jalisco. La exploración extensiva del potencial de los Modelos de Nicho Ecológico (ENM) como MaxEnt; en el campo de la biodiversidad, ofrecen una muy buena representación de patrones espaciales sobre la distribución de *A. aegypti*.

Declaración de intereses y agradecimientos

Los autores del presente trabajo declaramos que no existe conflicto de intereses y que el presente fue parte de un proyecto de tesis del Doctorado en Ecofisiología Vegetal y Recursos Genéticos, del CUCBA de la Benemérita Universidad de Guadalajara.

Referencias bibliográficas

- 1.-Borja-Aburto VH. Estudios ecológicos. Salud Pública de México 2000;4(6):533-538.
- 2.Guzmán MG, Kourí G. Dengue: anupdate. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:33-42.
- 3.Regis L, Monteiro AM, Varjal MA, Silveira JC, Freire A, et al. Developing new approaches for detecting and preventing Aedes aegypti population outbreaks: basis for surveillance, alert and control system. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008;103:50-59.
4. A catalog of the Iposquitoes of the world (Diptera: Culicidae) (Eds). Knight KL, Stone A. 2a. edición. Baltimore, The Thomas Say Foundation 1977; vol 6, pp 611.
5. Aedes aegypti: Biología y ecología (Eds). Nelson MJ. Washington, D.C, Organización Panamericana de la Salud, 1986. pp36.
6. Carrada BT, Vázquez L. Ecología del dengue y del A. aegypti. Investigación preliminar: 2a. parte. *Salud Publica Mex* 1984;26(2):170-189.
7. Gorrochotegui-Escalante N, Muñoz ML, Fernández-Salas I, Beatty BJ, Black. Genetic isolation by distance among Aedes aegypti populations along the northeastern coast of México. *Am J Trop Med Hyg* 62: 200-209.
8. García C, García L. December 2011. Abundancia y distribución de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). *Rev. Biol. Trop* 2011. Vol. 59(4): 1609-1619
9. Badii M, Landeros J. Ecology and history of dengue in Americas. Daena: *International Journal of Good Consience* 2007; 2(2): 248-273.
10. Cenaprece. Programa de acción específico 2007-2012 dengue. Disponible en: <http://www.cenave.gob.mx/progaccion/dengue.pdf>
11. Barrera RY, Zaragoza F. Geomorfología del estado de Jalisco proyecto "ordenamiento ecológico del estado" las estructuras del relieve del estado de Jalisco. 2007. Disponible en: <http://siga.jalisco.gob.mx/moet/SubsistemaNatural/GeologiaYGeomorfologia/sintgeo.htm>
12. Bonet GFJ. Modelos algorítmicos. In: Réplica del III Taller sobre modelización de nichos ecológicos de GIF. 14-16 marzo de 2007. Madrid, España. <http://www.gbif.es/formaciondetalles.php?IDForm=22#ad-image-0>.
13. Benito de Pando B, Peñas de Giles J. Aplicación de modelos de distribución de especies a la conservación de la biodiversidad en el sureste de la Península Ibérica. *Geofocus* 2007;7:100-119.
14. Benito de Pando B. Peñas de Giles J. Modelos predictivos aplicados a la conservación de la flora amenazada invernaderos vs Linaria nigricans en el sureste árido Ibérico (Eds). Departamento de botánica, Universidad de Granada, Granada, España. 2007. pp. 33-47.
15. Contreras MR, Luna V, Rios M. Distribución de Taxus globosa (Taxaceae) en México. Modelos ecológicos de nicho, efectos del cambio del uso de suelo y conservación. *Revista Chilena de Historia Natural* 2010; 83: 421-433.
16. Black IV, William C, Bennett KE, Gorrochotegui-Escalante N. Flavivirus Susceptibility in Aedes aegypti. *Archives of Medical Research* 2002;33379-388.
17. Bennett KE, Olson KE, Muñoz ML. Variation In Vector Competence for Dengue 2 Virus Among 24 Collections of Aedes aegypti from Mexico and The United States. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67(1):85-92.
18. García GP, Flores AE, Fernandez-Salas I, Saavedra-Rodríguez K, Reyes-Solis G, Solano-Fuentes S, et al. Recent Rapid Rise of a Permethrin Knock Down Resistance Allele in Aedes aegypti in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3(10):e531.
19. Micieli M, Casas M, Orozco B, Bond CJ. Diversidad y distribución geográfica de las especies de culicidos de importancia médica en la región centro occidental de México. Instituto Nacional de Salud Pública. Centro Regional de Investigación en Salud Pública. Informe final SNIB-CONABIO. Proyecto No. FE009. México, D.F. 2012.
20. Algoritmos para el Alerta Temprana de Dengue en un Ambiente Geomático. Instituto de Altos Estudios Espaciales Mario Gulich (Eds). Lanfri S, Frutos N, Porcasi X, Rotela C. Comisión Nacional de Actividades Espaciales. Centro Espacial Teófilo Tabanera, Córdoba, Argentina. 40JAIIO - CAIS. 2011. pp 89.
21. Candelario-Mejía G, Rodríguez-Rivas A, Muñoz-Urías A, González-Carcamo J, Candelario VA, Mosso-González C, et al. Estudio observacional de la fluctuación espacial y temporal de Aedes aegypti, en el área metropolitana de Guadalajara, México. *Rev Méd MD*, 2014 6(1): 5-12.
22. Phillips SJ, Dudik M. Modeling of species distributions with Maxent, new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography* 2008;31: 162-175.
23. García M. Modelos predictivos de riqueza de diversidad vegetal. Comparación y optimización de métodos de modelado ecológico. Memoria de Tesis Doctoral Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Biología Vegetal. Madrid, España. 2008. pp188.
24. Hurtado A. Uso de modelos de predicción como herramienta para estimar el área de distribución potencial de la especie Anibaperutilis Hemsley (Comino Crespo) en el Departamento del Valle del Cauca. Tesis de Pregrado. Fundación Universitaria de Popayán, Facultad de Ciencias Naturales. Programa de Ecología Popayan, Colombia 2007. pp 57.
25. Scott R, Larson JP, Degroot LC. Ecological niche modeling of potential. West Nile virus vector mosquito species in Iowa. *J insect Science* 2010;10:110.
26. Pearson RG, Raxworthy CJ, Nakamura M, Peterson AT. Predicting species distributions from small numbers of occurrence records: A test case using cryptic geckos in Madagascar. *J Biogeography* 2007;34(1): 102-117.
27. Micieli MV, García JJ, Achinelly MF, Marti GA. Dinámica poblacional de los estadios inmaduros del vector del dengue Aedes aegypti (Diptera: Culicidae): un estudio longitudinal (1996-2000). *Rev Biol Trop* 2006; 54(3):979-983.
28. De la Cruz FV, Veda-Moreno D, Valdés-Murillo A. Aspectos ecológicos de la incidencia larval de mosquitos (Diptera: Culicidae) en Tuxpan, Veracruz, México. *Rev Colomb Entomol* 2012; 38(1): 128-133.
29. De la Cruz FV, Veda-Moreno D. Aspectos ecológicos de la incidencia larval de mosquitos (Diptera: Culicidae) en Tuxpan, Veracruz, México. *Revista Colombiana de Entomología* 2012;38(1):128-133.

Polimorfismo P.D1134A del gen *TJP1* en población con ancestría zapoteca; potencial marcador para cáncer de tiroides y otras neoplasias

Madrigal-Ruiz Perla, Dávalos-Rodríguez Nory Omayra, Ramírez-García Sergio Alberto, Topete-González Luz Rosalba, Mazariegos-Rubi Manuel, Flores-Alvarado Luis J., Ruiz-Mejía Rosalba, Aguilar-Aldrete Ma. E., Magallanes-Ordoñez José de Jesús, Ramón-Canul Lorena Guadalupe, Siliceo-Murrieta José Isaías, Zurita-Vásquez Guilbaldo Gabriel y Cruz-Bastida Jareth Marco.

Autor para correspondencia

Dr. en C. Sergio Alberto Ramírez García, Profesor Investigador Titular B, de la Universidad de la Sierra Sur. Sistema Nacional de Investigadores Nivel C, del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Domicilio: Calle Guillermo Rojas Mijangos S/N, Esq. Av. Universidad Col. Ciudad Universitaria, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México C.P. 70800
Teléfono: 01 (951) 57 31 41 00
Contacto al correo electrónico: sergio7genetica@hotmail.com.

Palabras clave: Polaridad celular, tráfico celular, uniones estrechas, zona occludens-1.

Keywords: Cell polarity, cell traffic, tight junctions, zone occludens-1.



Polimorfismo P.D1134A del gen TJP1 en población con ancestría zapoteca; potencial marcador para cáncer de tiroides y otras neoplasias

Grupo Multidisciplinario para el Estudio Integral de las Enfermedades Metabólicas e infecciosas en Población Mexicana. Madrigal-Ruiz P^a, Dávalos-Rodríguez NO^b, Ramírez-García SA^c, Topete-González LR^d, Mazariegos-Rubi M^e, Flores-Alvarado LJ^f, Ruiz-Mejía R^f, Aguilar-Aldrete ME^g, Magallanes-Ordoñez JJ^h, Ramón-Canul LG^c, Siliceo-Murrieta JI^c, Zurita-Vásquez GG^c, Cruz-Bastida JMⁱ

Resumen

Introducción

TJP1, gen que codifica una proteína ZO-1, se requiere para la conformación de las ocludinas y claudinas en las uniones estrechas estando implicada en la polarización celular. Cuenta con diferentes variaciones que se han estudiado en diferentes poblaciones. En México no existen estudios de este gen, siendo necesarios porque sus polimorfismos pueden ser utilizados en estudios de asociación para cáncer de tiroides u otras neoplasias. Considerando el nivel de expresión, se ha demostrado el incremento de ZO-1 en cáncer medular de tiroides; por lo cual el objetivo del trabajo fue estimar la frecuencia de los alelos y genotipos de polimorfismo rs2291166 (p.D1134A) del gen *TJP1* en población mexicana con ascendencia zapoteca.

Material y Métodos

159 individuos fueron incluidos con ancestría zapoteca. El polimorfismo fue identificado por PCR-PASA y electroforesis en PAGE 7%.

Resultados

El alelo más frecuente en las dos poblaciones es el alelo ancestral (T). Similar a otras poblaciones. El polimorfismo esta en equilibrio Hardy-Weinberg $p > 0.05$ en la población analizada.

Discusión

El SNP rs2291166 es marcador polimórfico en la población mexicana y se puede utilizar en estudios de asociación en la carcinogénesis de la tiroides.

Palabras clave: Polaridad celular, tráfico celular, uniones estrechas, zona occludens-1.

Grupo Multidisciplinario para el Estudio Integral de las Enfermedades Metabólicas e infecciosas en Población Mexicana:

Benemérita Universidad de Guadalajara

a. Programa de Doctorado de Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS).

b. Instituto de Genética Humana, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS.

e. Licenciatura en Médico Cirujano y Partero CUCS Universidad de Guadalajara.

f. Laboratorio de Bioquímica, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS.

g. Departamento de Salud Pública, CUCS.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

d. Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Regional Valentín Gómez Farías, Guadalajara, Jalisco.

h. Servicio de Cirugía Reconstructiva del Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Guadalajara, Jalisco.

Sistema de Universidades Estatales de Oaxaca (SUNEO)

c. Instituto de Investigaciones sobre la Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México.

Universidad LaSalle, Oaxaca, Oaxaca, México.

i. Licenciatura en Derecho.

Autor para correspondencia

Sergio Alberto Ramírez García, Profesor Investigador Titular B, de la Universidad de la Sierra Sur. Sistema Nacional de Investigadores Nivel C, del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Calle Guillermo Rojas Mijangos S/N, Esq. Av. Universidad Col. Ciudad Universitaria, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oax., México C.P. 70800. Tel: 01 (951) 57314100. Contacto al Correo electrónico: sergio7genetica@hotmail.com.

Polymorphism P.D1134a of the TJP1 in population with Zapotec ancestry: A marker for potential thyroid cancer and other neoplasms

Abstract

Introduction.

TJP1 gene encodes protein ZO-1, that is required for the recruitment of occludins and claudins in tight junctions involved in cell polarization. It has different variations that have been studied in several populations. There are no studies regarding this gene in Mexico. It is necessary to continue investigation because its polymorphisms may be used in association studies for thyroid cancer and other neoplasms. Considering its expression level, an increase in ZO-1 has been demonstrated in thyroid medullar cancer. The objective of this study is to estimate the frequency of genotypes and alleles of polymorphism rs 2291166 (p.D1134A) in gene TJP1 among Mexican population with Zapotec ancestry.

Material and Methods.

159 individuals with Zapotec ancestry were included. The polymorphism was identified by PCR-PASA and electrophoresis PAGE 7%..

Results.

The most frequent allele in both populations was ancestral allele (T), as in other populations. The polymorphism is in Hardy-Weinberg equilibrium among the population analyzed ($p > 0.05$).

Discussion.

SNP rs2291166 is a polymorphic marker in Mexican population and it may be used in association studies regarding thyroid carcinogenesis.

Key Words: Cell polarity, cell traffic, tight junctions, zone occludens-1.

Introducción

La neoplasia maligna más común en endocrinología es el carcinoma tiroideo, ésta es poco común en las unidades de atención médica que no son de tercer nivel en la población mexicana, pero es un problema de salud pública ya que representa el 1% de todas las enfermedades malignas; con una incidencia anual de 9/100,000.¹ Como tal, el cáncer de tiroides es una enfermedad multifactorial modulada por factores genéticos así como ambientales, de los factores de riesgo ambientales destaca la deficiencia de yodo y dentro de las mutaciones genéticas destacan cambios puntuales, así como la alteración en la expresión de oncogenes como *RAS* hasta un 40% de casos y en los genes *PAX8* y *PPARγ*.¹ Sin embargo, el componente poligénico, requiere la búsqueda de nuevos genes candidato. Se propone que los genes de claudinas y occludinas están relacionados, ya que la pérdida del contacto célula-célula es un factor importante en la transformación maligna.

Las claudinas y las occludinas son constituyentes de las uniones estrechas *-tight junctions-* (TJP), su regulación está alterada en una variedad de tumores malignos. De los estudios de estas proteínas, podemos destacar los de la occludina-1 o zona occludens-1 (ZO-1), codificada por el gen *TJP1*. En este sentido, se ha reportado alteración de la arquitectura de ZO-1 por disminución de la expresión de ésta y por incremento. Para el primer caso, la desregulación de ZO-1 en colangiocarcinomas intrahepáticos y extrahepáticos, tumores de la vesícula biliar así como en neoplasias de mama con metástasis hepáticas.²⁻⁵ En el segundo caso sobreexpresión de ZO-1 en adenocarcinoma ductal

pancreático en zonas apicales, apico-laterales con proliferación ductal, así como en largas metaplasias ductales.⁴ Esto también está asociado con el estadio I-II de cáncer de colon y carcinoma de colon con metástasis hepáticas.⁶⁻⁹ También se ha descrito incremento de ZO-1 en el estroma de tumores gastrointestinales, correlaciona con el diámetro pequeño del tumor, extirpe histológica, así como con la sobrevida.¹⁰ La alta expresión de ZO-1 en cáncer pulmonar de células no pequeñas es un indicador de buen pronóstico.¹¹

Los estudios de las claudinas son limitados en el estudio de la carcinogénesis tiroidea, la claudina-1 está reducida en carcinoma medular; y la claudina-7 en carcinoma folicular y medular pobremente diferenciados; la desdiferenciación se acompaña de una reducción de la expresión de claudina-1,4,7. La expresión de la claudina-1 es un indicador pronóstico de la recurrencia de carcinomas tiroideos.¹² Hay muy pocos estudios de la variación del gen *TJP1* que codifica para ZO-1; se han reportado cuatro polimorfismos en regiones intrónicas asociados con los desórdenes de espectro autista, queratocono y respuesta a los antipsicóticos.¹³⁻¹⁵ Y un SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) que conduce a cambio de aminoácido con numero de referencia rs2291166 en población México Americana asociado con albuminuria. Esta variación es producto de la transversión T>G en el exón 23 en el cual está la secuencia para el codón 1334 que a nivel de proteína (ZO-1) se traduce en el cambio de aspartato por alanina.¹⁶ En población mexicana no hay reportes de este polimorfismo, su estudio es un reto debido a la diversidad genética que presenta donde la variación genómica de los grupos étnicos constituye la contribución significativa de este

tema, sobre todo grupos étnicos del estado de Oaxaca muy poco estudiados.

Establecer si es polimórfico un marcador, es un paso previo a un estudio de asociación para determinar si en la población mexicana y en sus diferentes grupos, un polimorfismo está presente y puede ser validado como marcador para estudios de gen candidato en diferentes enfermedades como en cáncer de tiroides así como en otras neoplasias.

Con las premisas anteriores, los objetivos del trabajo fueron establecer si la variante p.D1134A de ZO-1 (*TJP1*) es un polimorfismo en población Mexicana, así como determinar las frecuencias de alelos y genotipos, estimar el equilibrio de Hardy-Weinberg, así como comparar las frecuencias de alelos y genotipos con otras poblaciones.

Material y métodos

Diseño del estudio y selección de pacientes

El presente estudio es transversal descriptivo en el cual se incluyeron 159 probandos sanos (n=318 cromosomas), con edad entre los 25-82 años, los cuales correspondían a mestizos de la región de la Sierra Sur del Estado de Oaxaca, con ancestría zapoteca. Este trabajo forma parte del proyecto titulado: "Estudio de tamizaje poblacional para la identificación de factores de riesgo ambientales y genéticos, asociados al desarrollo de enfermedades complejas relacionadas con la nutrición en el occidente así como sur de México", con número de registro IISSP/BAMM/03, aprobado por los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad. Fue realizado acorde a la Declaración de Helsinki de 1975 y a los principios del tratado de Belmont.

Análisis estadístico

Se estimó la frecuencia alélica y genotípica por conteo directo, su distribución se evaluó al considerar las diferencias en las frecuencias observadas así como las esperadas mediante una $\chi^2 > 3.84$ y una $p < 0.05$. El equilibrio Hardy-Weinberg (EHW) se consideró cuando las diferencias en las frecuencias genotípicas observadas y esperadas no fueron significativas, con un valor de $\chi^2 < 3.84$, $p > 0.05$.

Estudio molecular

De 3 ml de sangre periférica de cada probando, se aisló el DNA mediante el método de sales de Miller. La detección del polimorfismo p.D1134A fue mediante la reacción en cadena de la polimerasa alelo específico (PCR-PASA), con los iniciadores: FW1G5'-CTTCATCTTCTTCAGGTT-3', FW2A5'-ATATTCTTCATCTTCTTCAGGTG'-3', RW35'GTCATTTCATTATCTGTTAGG-3'.

El programa de amplificación fue: 30 ciclos, 95°C durante 5 min (desnaturalización inicial), 95°C por 30 segundos (desnaturalización), 48°C durante 45 segundos (hibridación), 72°C durante 30 segundos (polimerización), extensión final de 72°C por 5 minutos.

Mezcla de reacción. Buffer KCl 2.5 µl(1X), MgCl₂ 1.5 µl(25 mM), 0.5 µl de dNTP's (0.2 mM), 0.5 µl de cada iniciador (25 pmoles), 2 µl de templado de ADN (200 ng), DNA Pol Taq 0.3 µl (3 U/ul) (Invitrogen), y finalmente 17.20 µl de agua, reacción final 25 ml.

Electroforesis y tinción. Los productos de PCR se analizaron por electroforesis en poliacrilamida (PAGE) proporción 19:1 al 7%, buffer TBE 1X. Los geles de poliacrilamida se sometieron a un corrimiento electroforético de 1.5 horas a 200 volts, 80-84 mA. Los productos se diferenciaron por los tamaños, 102 pb corresponde al alelo T, 107 pb corresponde al alelo G como se observa en la figura 1. Para su visualización fueron teñidos con una solución a base nitrato de plata 0.100 g/0.5 µl de ácido acético, 1 ml etanol absoluto/100 ml de agua.

Resultados

En relación a la distribución de alelos del polimorfismo rs2291166 (p.D1134A) del gen *TJP1* (ZO-1), la frecuencia relativa (fr) en la población Mexicana con ancestría Zapoteca analizada fue la siguiente; 0.9906 (n=925) para el alelo ancestral o silvestre T y 0.0094 (n=21) para el alelo G. La distribución de genotipos fue la siguiente: 0.9812 para los homocigotos T (n=156), 0.0188 para los heterocigotos (n=3) y 0.000 para los homocigotos G (n=0). El índice de heterocigocidad promedio en la población total analizada fue de 0.99 y el de homocigocidad de 0.01. Los homocigotos G no se encontraron en la población analizada. Al comparar las frecuencias de alelos y genotipos con las otras poblaciones reportadas en el Banco de SNP, la distribución fue similar para los diferentes grupos étnicos (Tabla 1).

Al analizar la distribución de las frecuencias relativas observadas, así como compararlas con las esperadas, se encontró un valor de χ^2 de 0.61, con un valor de $p > 0.05$, por lo tanto el polimorfismo rs2291166 (p.D1134A) del gen *TJP1*(ZO-1), está en equilibrio Hardy-Weinberg, muy similar a lo reportado en otras poblaciones.

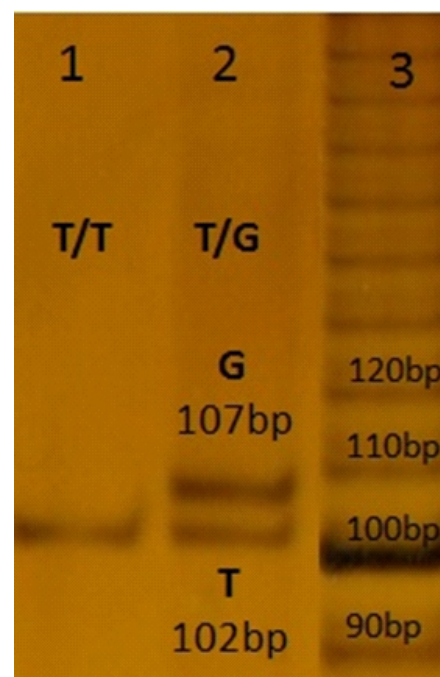


Figura 1. Electroforesis in 7% PAGE, 0.5X TBE, del SNP rs2291166 de TJP1

Tabla 1. Frecuencia de alelos y genotipos del SNP rs2291166 del gen *TJP1* en diferentes poblaciones

Población/grupo individual	Núm. Chrom.	Genotipo			Alelos	
		TT	TG	GG	T	G
Grupos en Estados Unidos de Norte America						
Resident of Utah with ancestry European	120	0.867	0.133	0.0	0.933	0.067
Residentof Utah North and East with European ancestry	226	0.885	0.115	0.0	0.942	0.058
Gujara Indians, Houston Texas	176	0.864	0.136	0.0	0.932	0.068
Europeos						
Descendants of Europeans ClinSeq project	1323	0.894	0.101	0.005	0.945	0.056
Italian Tuscan	176	0.943	0.057	0.0	0.972	0.028
Africanos						
Luhya in Webye, Kenia África	180	0.978	0.022	0.0	0.989	0.11
Masai in Kenia	286	0.895	0.084	0.021	0.937	0.063
Yoruba, Ibadán, Nigeria, Sub-Sahara África	224	0.982	0.018	0.0	0.991	0.009
Asiáticos						
Japanese, Tokio Japan	172	0.965	0.035	0.0	0.983	0.017
Chinese in Metropolitan Denver, Colorado	168	0.917	0.083	0.0	0.958	0.042
Otras Poblaciones o grupos étnicos						
Residents Angeles with Mexican ancestry	100	0.940	0.060	0.0	0.970	0.030
Este estudio, población ancestría Zapoteca	318	0.9812	0.0188	0.0	0.9906	0.0094

Discusión

Este es el primer estudio en la población mexicana con ancestralidad Zapoteca que muestra la distribución de la frecuencia de alelos y genotipos del polimorfismo rs2291166 de *TJP1*. El alelo T, también los genotipos TT, TG fueron los más frecuentes, como se ha reportado en otras poblaciones del Banco de SNP (ver Cuadro 1) y en México Americanos previamente reportado por Lehman y cols.¹⁶

Cabe señalar que el genotipo GG del SNP rs2291166, que está ausente en la población analizada en este trabajo, solo ha sido reportado en una muestra amplia de más de 1000 Europeos (proyecto ClinSeq; A *Large-Scale Medical Sequencing Clinical Research Pilot Study*) (fr=0.005), en los Maasai de Kenia (fr=0.021), en población aparentemente sana de la colección AGI-ASP (fr=0.029). En residentes de los Ángeles con ancestralidad Mexicana, se ha reportado también una frecuencia nula para el homocigoto G, esto se puede explicar por dos hipótesis: La primera, es que la ausencia del genotipo o baja frecuencia se conservó durante el mestizaje de los nativos

Amerindios, como se ha observado para los alelos *A, *B Y *C del polimorfismo (GC) del gen para la fosfatasa ácida de eritrocitos.¹⁷ La segunda, es que la frecuencia baja o nula del homocigoto G, podría estar relacionada con una selección en contra, teniendo un efecto fenotípico severo asociado con la albuminuria que evoluciona a daño renal terminal, lo que se apoya por los estudios realizados en los México-Americanos.¹⁶

También se validó que la variante rs2291166, sí es un polimorfismo en México, ya que su distribución de genotipos está en Equilibrio de Hardy-Weinberg. Establecer este parámetro fue necesario previo a un estudio de asociación, como se ha reportado previamente.¹⁸ En este sentido, en el presente estudio, se incluyó un número mayor de 100 cromosomas como en la mayoría de los reportes del Banco de SNP's, lo que reduce de manera importante la posibilidad del sesgo por falta de verosimilitud, proporcionando certeza de los resultados del presente trabajo, lo cual permite que el marcador pueda ser usado en posteriores estudios de

asociación en diferentes tumores de origen tiroideo en población mexicana.¹⁹

Este trabajo cobra importancia desde los aspectos de la medicina legal así como para la patología y antropología forense que se encargan de la caracterización de los individuos así como grupos étnicos para su identificación legal y cultural mediante marcadores genéticos. En este sentido en grupos étnicos del Estado Oaxaca, hay pocos estudios al respecto. Se han reportado siete trabajos de 1994 a la fecha; algunos con 15 STR (*short tandem repeat*) (D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, VWA, TPOX, D18S51, D5S818, and FGA) en indígenas de De Amuzgo, Chinanteco, Chontal, Huave, Mazateco, Mixe, Mixteco, Triqui, Zapoteco del Istmo, Zapoteco del Valle y Zoque de Oaxaca, México, sugieren que las comunidades indígenas aunque aisladas culturalmente, se pueden definir genéticamente como una gran población en los cuales la migración podría ser el mecanismo más importante de la deriva genética.²⁰ Por otra parte, en tres poblaciones amerindias de Oaxaca (Zapoteca, Mixteca and the Mixe) se examinaron variantes genéticas de los genes HLA (*Human Leukocyte Antigen region*) para cuatro loci clase II; DRB1, DQA1, DQB1, DPB1; encontrándose evidencia de desequilibrio de ligamiento fuerte de los haplotipos en toda la región HLA analizada. Existe significativa vinculación desequilibrio global excepto aquellas variantes que incluyen el locus DPB1.²¹ Los marcadores genéticos de genes del eritrocito o relacionados con su función son clásicos en los estudios antropológicos. En este sentido podemos citar tres ejemplos, las variantes del gen del polimorfismo (GC)n de la fosfatasa ácida de eritrocitos en población Oaxaqueña, la frecuencia de los alelos GC*1S, GC*1F, and GC*2 fue 0.454, 0.337 y 0.209 respectivamente. Estos resultados son similares en otras poblaciones mestizas y grupos indígenas en México, debido a que el principal componente étnico es amerindio.¹⁷ Por otra parte las mutaciones del gen para la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD) en los estados de la costa del pacífico (que incluye Oaxaca, Guerrero y Chiapas); las mutaciones A-(202A/376G) y A-(376G/968C) están en el 73% de casos de

anemia hemolítica, éstas se han observado también en el contexto de dos diferentes haplotipos comunes también en África, Islas Canarias y España.²² Tercero, también los marcadores analizados en los genes beta(A) y beta(S) de la hemoglobina, que revelan alta similitud a la población de la República central de África, su frecuencia sugiere orígenes distintos para los marcadores en estos genes en los individuos de la región costa Chica de México de Oaxaca.²³ Más marcadores se han estudiado en individuos de Santiago Jamiltepec, como lo son *Pst I* (insulina gen), *Nsi I* (gen del receptor de insulina) y Gly972Arg (substrato 1 del receptor de insulina gen) para analizar su impacto epidemiológico como factores de predisposición en relación a diabetes mellitus, obesidad e hipertensión.²⁴ Recientemente se ha estudiado polimorfismos en los genes TLR2, TLR4, TLR6 y TLR9 en el grupo étnico Mazateco nombrado Temascal, en un área rural de la ciudad de Tuxtepec, Oaxaca, la cual tiene con alta incidencia de tuberculosis.²⁵ Y en ambos con ancestralidad Zapoteca de la sierra sur de México se ha estudiado la variación G>A en el locus g.37190613 del gen *ELMO1*.²⁶

Conclusiones

Se estableció la frecuencia de alelos y genotipos así como el Equilibrio Hardy-Weinberg en la Población Mexicana con ancestralidad Zapoteca, con respecto al polimorfismo rs2291166 del gen *TJP1* (ZO-1), por lo cual queda validado para realizar futuros estudios de asociación en el campo de carcinogénesis tiroidea. También se estableció la similitud de la distribución relativa de alelos y genotipos con otras poblaciones, asemejándose a la mayoría de las poblaciones, incluyendo los Residentes de los Ángeles con ancestralidad mexicana. Así también se contribuyó al campo de la antropología forense del estado de Oaxaca, al analizar un nuevo marcador genético en población con ancestralidad Zapoteca.

Agradecimientos

Por el Financiamiento al Grupo Multidisciplinario para el Estudio Integral de las Enfermedades Metabólicas e Infecciosas en Población Mexicana.

Referencias bibliográficas

- Gutiérrez-Hermosillo H, Tamez-Peréz HE, et al. Características clínicas del carcinoma folicular de tiroides. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013;51(2):188-91
- Németh Z, Szász AM, Somorácz A, et al. Zonula occludens-1, occludin, and E-cadherin protein expression in biliary tract cancers. *Pathol Oncol Res* 2009;15(3):533-9.
- Erin N, Wang N, Xin P, Bui V, Weisz J, Barkan GA, et al. Altered gene expression in breast cancer liver metastases. *Int J Cancer* 2009;124(7):1503-16.
- Tian R, Wang RL, Xie H, Jin W, Yu KL. Overexpressed miRNA-155 dysregulates intestinal epithelial apical junctional complex in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19(45):8282-91.
- Kleeff J, Shi X, Bode HP, Hoover K, Shrikhande S, Bryant PJ. Altered expression and localization of the tight junction protein ZO-1 in primary and metastatic pancreatic cancer. *Pancreas* 2001;23(3):259-65.
- Resnick MB, Konkani T, Routhier J, Sabo E, Pricolo VE. Claudin-1 is a strong prognostic indicator in stage II colonic cancer: a tissue microarray study. *Mod Pathol* 2005;18(4):511-8.
- Kojima T, Sawada N. Regulation of tight junctions in human normal pancreatic duct epithelial cells and cancer cells. *Ann NY Acad Sci* 2012;1257:85-92.
- Orbán E, Szabó E, Lotz G, Kupcsulik P, Páska C, Schaff Z, et al. Different expression of occludin and ZO-1 in primary and metastatic liver tumors. *Pathol Oncol Res* 2008;14(3):299-306.
- Kaihara T, Kawamata H, Imura J, Fujii S, Kitajima K, Omotehara F, et al. Redifferentiation and ZO-1 reexpression in liver-metastasized colorectal cancer: possible association with epidermal growth factor receptor-induced tyrosine phosphorylation of ZO-1. *Cancer Sci* 2003;94(2):166-72.
- Zhu H, Lu J, Wang X, Zhang H, Tang X, Zhu J, Mao Y. Upregulated ZO-1 correlates with favorable survival of gastrointestinal stromal tumor. *Med Oncol* 2013;30(3):631.
- Ni S, Xu L, Huang J, Feng J, Zhu H, Wang G, et al. Increased ZO-1 expression predicts valuable prognosis in non-small cell lung cancer. *Int J Clin Exp Pathol* 2013 15;6(12):2887-95.
- Tzelepi VN, Tsamandas AC, Vlotinou HD, Vagianos CE, Scopa CD. Tight junctions in thyroid carcinogenesis: diverse expression of claudin-1, claudin-4, claudin-7 and occludin in thyroid neoplasms. *Mod Pathol*. 2008;21(1):22-30.
- Coon H, Villalobos ME, Robison RJ, Camp NJ, Cannon DS, Allen-Brady K, et al. Genome-wide linkage using the Social Responsiveness Scale in Utah autism pedigrees. *Mol Autism* 2010;1(1):8.
- Clark SL, Souza RP, Adkins DE, Aberg K, Bukszár J, McClay JL, et al. Genome-wide association study of patient-rated and clinician-rated global impression of severity during antipsychotic treatment. *Pharmacogenet Genomics* 2013;23(2):69-77.
- Lu Y, Vitart V, Burdon KP, Khor CC, Bykhovskaya Y, Mirshahi A, et al. Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus. *Nat Genet* 2013;45(2):155-63.
- Lehman DM, Leach RJ, Johnson-Pais T, Hamlington J, Fowler S, Almsay L et al. Evaluation of tight junction protein 1 encoding zona occludens 1 as a candidate gene for albuminuria in a Mexican American population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*

- 2006;114(8):432-7.
17. Lisker R, Ramírez E, Peñaloza R, Salamanca F. Red cell acid phosphatase types and GC polymorphisms in Mérida, Oaxaca, León, and Saltillo, Mexico. *Hum Biol* 1994;66(6):1103-1109.
18. Topete-González LR, Ramirez-García SA, Charles-Niño C, Villa-Ruano N, Mosso-González C, Dávalos-Rodríguez NO. Polymorphism g.37190613 G>A of the ELMO1 gene in the Mexican population: potential marker for clinical-surgical pathology. *Cir Cir* 2014; 82(4):403-412.
19. Flores-Alfaro E, Burguete-García A, Salazar-Martínez E. Diseños de Investigación en epidemiología genética. *Rev Panam Salud Pública* 2012;31(1):88-94.
20. Quinto-Cortés CD, Arriola LA, García-Hughes G, García-López R, Molina DP, Flores M, Palacios R, Piñero D. Genetic characterization of indigenous peoples from Oaxaca, Mexico, and its relation to linguistic and geographic isolation. *Hum Biol* 2010;82(4):409-32.
21. Hollenbach JA, Thomson G, Cao K, Fernandez-Vina M, Erlich HA, Bugawan TL, Winkler C, Winter M, Klitz W. HLA diversity, differentiation, and haplotype evolution in Mesoamerican Natives. *Hum Immunol* 2001;62(4):378-90.
22. Arámbula E, Aguilar L JC, Vaca G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations and haplotypes in Mexican Mestizos. *Blood Cells Mol Dis*. 2000 Aug;26(4):387-94.
23. Magaña MT, Ongay Z, Tagle J, Bentura G, Cobián JG, Perea FJ, Casas-Castañeda M, Sánchez-López YJ, Ibarra B. Analysis of betaS and betaA genes in a Mexican population with African roots. *Blood Cells Mol Dis* 2002;28(2):121-6.
24. Flores-Martínez SE, Islas-Andrade S, Machorro-Lazo MV, Revilla MC, Juárez RE, Mújica-López KI, Morán-Moguel MC, López-Cardona MG, Sánchez-Corona J. DNA polymorphism analysis of candidate genes for type 2 diabetes mellitus in a Mexican ethnic group. *Ann Genet* 2004;47(4):339-48.
25. Torres-García D, Cruz-Lagunas A, García-Sancho Figueroa MC, Fernández-Plata R, Baez-Saldaña R, Mendoza-Milla C, Barquera R, Carrera-Eusebio A, Ramírez-Bravo S, Campos L, Angeles J, Vargas-Alarcón G, Granados J, Gopal R, Khader SA, Yunis EJ, Zúñiga J. Variants in toll-like receptor 9 gene influence susceptibility to tuberculosis in a Mexican population. *J Transl Med* 2013;11:220.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes sometidos a derivación coronaria mediante injerto

García-Jaime Edgar Andrés

Autor para correspondencia

Edgar Andrés García Jaime, Servicio de Medicina Interna, Hospital Christus Muguerza Monterrey, Nuevo León.

Domicilio: Hidalgo 2525 Colonia Obispado, Monterrey, Nuevo León, MX.

Contacto al correo electrónico: dr.egarciajaime@gmail.com

Palabras clave: Derivación coronaria, infarto al miocardio, injertos coronarios, respuesta inflamatoria sistémica.

Keywords: Coronary artery bypass, coronary grafts, inflammatory systemic response, myocardial infarction.



Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes sometidos a derivación coronaria mediante injerto

García-Jaime EA

Resumen

Introducción

La intervención mediante colocación de injertos coronarios ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con enfermedad vascular extensa. En pacientes sometidos a este procedimiento con bomba de circulación extracorpórea la mortalidad perioperatoria es del 2%, sin embargo la incidencia de complicaciones como infarto al miocardio, accidentes cerebrovasculares y daño renal agudo es del 5 al 7 % de los pacientes. La presencia del síndrome inflamatorio de respuesta sistémica, puede ser un marcador pronóstico y diagnóstico de complicaciones postquirúrgicas.

Material y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo y descriptivo en el que se realizaron pruebas de asociación entre SIRS y las complicaciones post-quirúrgicas de derivaciones coronarias mediante injerto en el Hospital Christus Muguerza de Monterrey, Nuevo León, México durante el periodo Marzo-Octubre 2014.

Resultados

Se Incluyeron 17 pacientes. En aquellos pacientes con 1 criterio de SIRS se registró 1 complicación. En el grupo de pacientes con 4 criterios, se registraron 4 complicaciones. La cantidad de días de estancia en la UCI tuvo un coeficiente de correlación de 0.71 con una consistencia interna de 0.83 ($p=.00042$) con el número de parámetros de SIRS.

Discusión

La cirugía de revascularización confiere un estrés importante al paciente que se ve reflejado en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Con los datos reflejados en este estudio se puede inferir que según la respuesta del paciente podemos estimar tanto la cantidad de días que pasara en la unidad de cuidados intensivos así como el riesgo para tener una complicación relacionada a la cirugía. Sin embargo por el corto periodo de tiempo en el que se realizó este estudio no se obtienen resultados estadísticamente significativos para poder asegurar y darle un valor numérico al riesgo y la correlación existente.

Palabras clave: *Derivación coronaria, infarto al miocardio, injertos coronarios, respuesta inflamatoria sistémica.*

Servicio de Medicina Interna. Hospital Christus Muguerza Monterrey, Nuevo León

Autor para correspondencia

Edgar Andrés García Jaime, Servicio de Medicina Interna, Hospital Christus Muguerza Monterrey, Nuevo León, MX.

Domicilio: Hidalgo 2525 Colonia Obispado, Monterrey, Nuevo León. Contacto al correo electrónico: dr.egarciajaime@gmail.com

Systemic inflammatory response syndrome in patients undergoing coronary bypass grafting

Abstract

Introduction.

Coronary bypass grafting proved to reduce mortality in patients with extensive vascular disease. Patients undergoing this procedure using an extracorporeal circulation pump have a perioperative mortality of 2%. The incidence of complications such as myocardial infarction, cerebrovascular disease and acute kidney injury ranges from 5 to 7%. The presence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) may be a prognostic and diagnostic marker of postsurgical complications

Material y Methods.

This is a prospective and descriptive study. It used association tests between systemic inflammatory response syndrome and postsurgical complications arising from coronary bypass grafting in Hospital Christus Muguerza in Monterrey, Nuevo León, Mexico, from March to October 2014.

Results.

A total of 17 patients were included. Patients with one SIRS criterion registered one complication. The group of patients with four criteria registered four complications. The total number of days patients remained in UCI had a correlation coefficient of 0.71 with an internal consistence of 0.83 ($p=.00042$) according to the SIRS criteria.

Discussion.

Revascularization surgery causes great stress to the patients and it is reflected by systemic inflammatory response syndrome. With data obtained from this study we can infer that according to the patient's response we may estimate the number of ICU days and the risk of postsurgical complications. Nevertheless, due to the short duration of this study, our results are not statistically significant. Therefore we may not assure a numerical value to the existent correlation or risk.

Key Words: Coronary artery bypass, coronary grafts, inflammatory systemic response, myocardial infarction.

Introducción

Se denomina isquemia, al estrés celular causado por la disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno, de nutrientes y la eliminación de productos del metabolismo de un tejido biológico. Este sufrimiento celular puede ser suficientemente intenso como para causar la muerte celular y afectar el tejido al que pertenece. La incidencia de cardiopatía isquémica aumenta con la edad llegando a afectar mayormente al género masculino.

Históricamente han existido grandes personajes que han dedicado su investigación en la medicina cardiovascular, llegando a destacar en el siglo XVII William Harvey, cirujano, responsable de la descripción de gran parte del sistema cardiovascular. En cuanto a la cirugía, el primer *bypass* coronario se llevo a cabo el 2 de mayo de 1960, en el *Albert Einstein College of Medicine-Bronx Municipal Hospital Center* por un equipo dirigido por el Dr. Robert Goetz y el cirujano torácico, Dr. Michael Rohman. El Dr. René Favaloro, cirujano argentino, logró un enfoque fisiológico en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de la arteria coronaria, el injerto de *bypass* procedimiento en la Clínica Cleveland, en mayo de 1967. Su nueva técnica utiliza un autoinjerto de vena safena para reemplazar un segmento de estenosis de la arteria coronaria derecha.

En 1992 se introdujo el término de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en un consenso por la *American College of Chest Physicians* (ACCP) y la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM). El término hace referencia a el conjunto de hallazgos que pueden resultar de la activación del sistema inmune, pudiéndosele atribuir a causas infecciosas o no infecciosas como trauma, cirugía o procesos inflamatorios estériles. Se definió como pacientes que reunían 2 o mas de los siguientes criterios:¹

Temperatura mayor de 38.0 °C o menor de 36 °C

Frecuencia cardíaca mayor de 90 lpm

Frecuencia respiratoria mayor de 20 o PaCO₂ menor de 32 mmHg

Leucocitosis mayor de 12 000 células/μl o menor de 4000 μl

En el 2001 estos criterios se actualizaron y se agregaron valores bioquímicos que han mostrado ser mas consistentes a la hora de valorar este síndrome, a continuación se muestra tabla de criterios clínicos y bioquímicos relacionados con SIRS (Cuadro 1).¹

La intervención mediante colocación de injertos coronarios ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con enfermedad vascular extensa. En pacientes sometidos a este procedimiento con bomba de circulación extracorpórea la mortalidad perioperatoria es del 2%, sin embargo la incidencia de complicaciones como infarto al miocardio, accidentes cerebrovasculares y daño renal agudo es del 5 al

7% de los pacientes.² En años más recientes se implementó la técnica de colocación de injertos sin uso de circulación extracorpórea con la hipótesis de desarrollar menos síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y menor mortalidad y morbilidad. Sin embargo en estudios como *Randomized On/Off Bypass* (ROOBY) y *Danish On-Pump Versus Off-pump Randomization Study* (DOORS) no han tenido resultados estadísticamente significativos para asegurar el menor número de complicaciones. En el estudio CORONARY se demostró que el número de re-intervención quirúrgica era más alto en pacientes sometidos a cirugía con bomba.^{3,4} Estudios más pequeños han mostrado que la habilidad del cirujano como los años de experiencia son variables que afectan en la evolución del paciente.

De las complicaciones perioperatorias más descritas están las asociadas al sistema nervioso central. La incidencia de evento cerebral vascular ha ido en disminución en los últimos años sin embargo continua presentándose en 1.6% de los pacientes sometidos a cirugía. Existen varias teorías acerca de la etiología de estas complicaciones entre las cuales se describe un evento macro o microembólico así como también un estado de hipoperfusión y respuesta inflamatoria sistémica durante y horas posterior a la cirugía. Se ha observado que las personas con hipertensión crónica son más susceptibles a esta complicación. Historia de EVC, hipertensión, diabetes, edad avanzada, tabaquismo y cirugía cardíaca previa son factores de riesgo asociados a eventos neurológicos.⁵

El deterioro en el estado cognitivo es otra complicación

conocida. Se asume que del 20 al 46% de los pacientes sufrirán este deterioro. Newman y col. publicaron en el 2001 que a 5 años posterior a la cirugía hasta el 41% de los pacientes muestran un deterioro cognitivo con relación al basal evaluado previo a la cirugía. Existe evidencia que el SIRS es en parte responsable del deterioro cognitivo.⁵

La septicemia por bacterias Gram negativas en pacientes sometidos a la cirugía es otra complicación altamente mortal. El riesgo de mortalidad en pacientes con estas características alcanza hasta un 4.2 veces más riesgo siendo el *Staphylococcus aureus* y bacterias Gram negativas las responsables de la mayoría de los eventos.⁶

La falla renal aguda posterior a la cirugía de injerto coronario es una frecuente complicación que se asocia a gran mortalidad. Se estima que ocurra hasta en un 16% llegando a necesitar terapia de remplazo renal hasta el 4.9% de la población. Son Factores de riesgo independientes la edad, previa enfermedad renal y necesidad de drogas inotrópicas.⁷

Otras complicaciones como el sangrado postoperatorio se asocian a alta mortalidad. Aproximadamente el 2.5% requieren re-intervención quirúrgica por este motivo y es conocido el aumento en la mortalidad de 2% en pacientes no re-operados hasta un 9.1%.⁸ Las arritmias es otra complicación altamente mortal que son esperables hasta en un 30%.⁹ Son múltiples las complicaciones conocidas posterior al evento quirúrgico. Es por eso el objetivo del trabajo el tratar de identificar pacientes que se encuentren en alto riesgo según parámetros clínicos y paraclínicos medidos de manera rutinaria en pacientes post-operados de cirugía de colocación de injerto coronario.

Cuadro 1. Criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Parámetros generales

- Temperatura >38.3 °C
- Temperatura <36.0 °C
- Frecuencia cardíaca >90
- Frecuencia respiratoria >30
- Alteración del estado mental
- Balance hídrico >20 cc/kg/24hrs
- Edema significativo
- Hiperglicemia >110 mg/dL

Parámetros inflamatorios

- Leucocitos > 12,000
- Leucocitos <4,000
- Formas inmaduras >10%
- Procalcitonina >2 DS
- Proteína C reactiva (PCR) >2 DS

Parámetros hemodinámicos

- Tensión arterial <90 mmHg
- Presión arterial media <70 mmHg
- Descenso >40 mmHg de basal
- SvCO₂ >70%
- IC >3.5 l/min

Parámetros de difusión

- Índice PaO₂/FiO₂ <300
- Oliguria (0.5 ml/kg/hr) por 2 hrs
- Incremento de creatinina sérica >0.5 mg/dL
- INR >1.5
- TTP >60 seg
- Trombocitopenia <100,000
- Hiperbilirrubinemia >4 mg/dL
- Ileo paralítico

Parámetros de perfusión

- Lactato sérico >3 mmol/L
- Llenado capilar lento

Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo y descriptivo en el que se realizaron pruebas de asociación entre SIRS y las complicaciones post-quirúrgicas esperadas. Se estudiaron a los pacientes a partir de su ingreso en la unidad de cuidados intensivos y se dio seguimiento hasta el día de su egreso de esta unidad. Se tomó el número de pacientes sometidos a derivación coronaria mediante injerto en el Hospital Christus Muguerza de Monterrey, Nuevo León, México durante el periodo Marzo-Octubre 2014.

Se incluyeron a todos los pacientes sometidos a cirugía de colocación de injerto coronario, que hayan requerido el uso de bomba de circulación extracorpórea. Se excluyeron a pacientes con inmunodeficiencias primarias, daño renal agudo, pacientes en anticoagulación, diagnóstico previo de arritmia cardíaca y pacientes con déficit neurológico previamente conocido.

Análisis estadístico

Para el análisis de la correlación entre el SIRS y la presencia de complicaciones relacionadas a la intervención se utilizó prueba de correlación de Pearson utilizando como variable independiente la cantidad de parámetros positivos y como variable dependiente el cantidad de complicaciones que se presenta en este grupo de pacientes. Como resultados secundarios se analizó la correlación con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos usando como variable

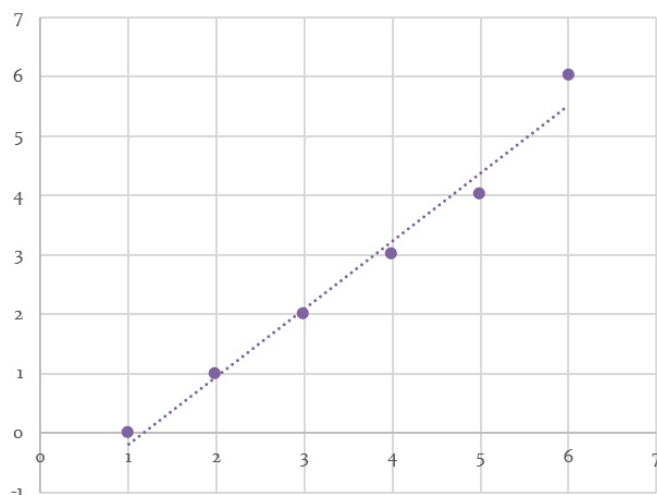


Figura 1. Correlación de SIRS con días de estancia en la UCIA.

independiente la cantidad de parámetros de SIRS positivos.

Para conocer el riesgo que confiere el número de parámetros de SIRS positivos con el de presentar determinada complicación. Se separaron a los pacientes en 2 grupos: bajo y alto riesgo. Se utilizó como punto de corte 3 o menos parámetros para un grupo de bajo riesgo y 4 o más parámetros para el grupo de alto riesgo y se analizó el riesgo relativo de ambos grupos para presentar determinada complicación.

Resultados

Se incluyeron 19 pacientes en el periodo de tiempo predeterminado de los cuales 2 tuvieron que ser eliminados. El primero por ocurrir la defunción antes de que ingresara a la unidad de cuidados intensivos. El segundo fue eliminado por haberse realizado intervención conjunta de colocación de prótesis valvular aórtica.

Se formaron 7 grupos según el número de parámetros de SIRS que presentaban el primer grupo con ningún parámetro hasta el séptimo grupo que reunía 6 parámetros. En total se registraron 6 complicaciones. No se registraron pacientes en el primer grupo de ninguna parámetro positivo. En el grupo 1 se registró 1 complicación. El grupo de 4 parámetros al momento del ingreso reunió un total de 10 pacientes de los cuales 4 presentaron una complicación.

Como se mencionó previamente se correlacionó ambos grupos con la formula de Pearson dando un coeficiente de

correlación de 0.24 con una consistencia interna de 0.39. ($p=0.35$).

La cantidad de días de estancia en la unidad de terapia intensiva se vio afectada directamente por esos parámetros. Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.71 con una consistencia interna de 0.83 ($p=.00042$) (Figura 1).

Se calculó el riesgo relativo para las complicaciones más frecuentes encontradas las cuales fueron arritmias, re-sangrado e infecciones. En aquellos pacientes que desarrollaron complicaciones infecciosas se documentaron 3 criterios de SIRS, teniendo un riesgo relativo de 1.12 ($p=0.93$) con un intervalo de confianza del 95% de -1 a 3.2. Tanto para el grupo de arritmias como el de re-intervención por sangrado se calculó un $RR=0.56$ ($IC_{95\%}-3.1-2.0$) $p=0.64$.

Discusión

El estudio fue diseñado de manera prospectiva, de pacientes que ingresaron a terapia intensiva durante los meses de marzo a octubre. Esto redujo significativamente el número de pacientes que se podían incluir.

Para el resultado primario se obtuvo una relación positiva entre el número de parámetros positivos y número de complicaciones. Sin embargo, la relación se encuentra muy cercana a la línea de 0. Es probable que esta relación se vea alterada significativamente en caso de incluir más pacientes al estudio. Sin embargo se necesitaría extender la línea de tiempo que abarca el mismo.

Sobre los días de estancia en UCI se encuentra una correlación importante de 0.71. Podemos inferir con certeza ($p<0.05$) desde el día de ingreso, la cantidad de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Conclusión

La cirugía de revascularización confiere un estrés importante al paciente que se ve reflejado en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Con los datos reflejados en este estudio se puede inferir que según la respuesta del paciente podemos estimar tanto la cantidad de días que pasara en la unidad de cuidados intensivos así como el riesgo para tener una complicación relacionada a la cirugía. Sin embargo por el corto periodo de tiempo en el que se realizó este estudio no se obtienen resultados estadísticamente significativos para poder asegurar y darle un valor numérico al riesgo y la correlación existente.

Referencias bibliográficas

1. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* (2003) 29:530-538
2. ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive. *Circulation*. 2011;124:2610-2642;
3. Andr Lamy, Devereaux PJ, Dorairaj Prabhakaran, David P. Taggart, Shengshou Hu, et al. Effects of Off-Pump and On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 1 Year. *N Engl J Med* 2013;368:13
4. Anno Diegeler, Jochen Börgermann, Utz Kappert, Martin Breuer, et al. Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. *N Engl J Med* 2013, 368;13
5. Ola A. Selnes, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, et al. Cognitive and Neurologic Outcomes after Coronary-Artery Bypass Surgery; *N Engl J Med* 2012, 366
6. Olsen MA, Krauss M, Agniel D, et al. Mortality Associated with Bloodstream Infection after Coronary Artery Bypass Surgery; Divisions of Infectious Diseases, Health Behavior Research, and Cardiovascular Surgery and Departments of Pediatrics and Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, 2008:46
7. Oliveira-Santos F, Silveira MA, Barreto Maia R, Cerqueira Monteiro MD, Martinelli R. Acute Renal Failure after Coronary Artery Bypass Surgery with Extracorporeal Circulation - Incidence, Risk Factors, and Mortality Salvador, BA - Brazil Arquivos Brasileiros de Cardiologia - 2004;(3)2
8. Ferguson B, Peterson ED, et al. Incidence, Risk Factors, Time Trends, and Outcomes Reoperation for Bleeding in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation* 2009; 7272
9. Javed Iqbal, Abdul Ghaffar, et al. Postoperative Arrhythmias After Coronary Artery Bypass Grafting A Comparison Between 'Off Pump' And 'On Pump' CABG. Institute of Cardiology, Lahore, Pakistan *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2010

Responsabilidad profesional en el ejercicio de la medicina

Galván-Meléndez Manuel Fernando, González-Hernández José Agustín, Vargas-Salazar Raúl, Meléndez-Hurtado Carlos Daniel, Camacho-Sánchez Margarita y Hernández-García Lorena del Carmen.

Autor para correspondencia

Manuel Fernando Galván Meléndez. Servicios de Salud de Durango. Subdirección de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Calidad en Salud.
Domicilio: Av. Cuauhtémoc 225 esquina con Paloma, Zona Centro, C.P. 34000, Victoria de Durango, Durango, MX.
Teléfono: (618) 8174469
Contacto al correo electrónico: manuel_f_gm@hotmail.com, dr.galvan_melendez@yahoo.com.mx

Palabras clave: Derecho, enseñanza, medicina, moral, responsabilidad.

Keywords: Medicine, morale, responsibility, right, teaching.



Responsabilidad profesional en el ejercicio de la medicina

Galván-Meléndez MF^a, González-Hernández JA^b, Vargas-Salazar R^b Meléndez-Hurtado CD^c, Camacho-Sánchez M^d, Hernández-García LC^d

Resumen

En las últimas décadas la medicina ha adquirido un mayor perfeccionamiento técnico, suficiente para ofrecer grandes posibilidades diagnósticas y asistenciales, lo cual se puede relacionar y entender por los avances científicos y tecnológicos de los últimos tiempos y se hace necesario que surja en la actualidad, una responsabilidad profesional más rigurosa por parte del profesional de la salud en comparación con épocas anteriores. Cada atención médica lleva intrínseco un riesgo médico-legal y en consecuencia, el acto médico debe cumplir con la *lex artis* para disminuir el riesgo, destacando la importancia del expediente clínico como elemento de prueba fundamental e idónea de la buena práctica médica y el concepto de consentimiento informado, como parte integral del acto médico. El vocablo “responsabilidad” proviene del latín *responderé* interpretable como “estar obligado” entonces, la responsabilidad profesional es para los médicos, la obligación de reparar y satisfacer las consecuencias de los actos, omisiones y errores voluntarios e involuntarios, incluso dentro de ciertos límites cometidos en el ejercicio de su profesión y afrontar las consecuencias administrativas, civiles y/o penales derivadas de dichos actos; es por eso que siempre el ejercicio de la medicina se ha visto supervisado y controlado por una serie de normas de carácter ético, moral y legal, para que la actuación del médico sea comparada con la conducta de aquel hombre cuidadoso y previsor que busca en todo momento el bienestar de su paciente y de la sociedad en general.

Palabras clave: Derecho, enseñanza, medicina, moral, responsabilidad.

Professional responsibility in the practice of medicine

Abstract

Over the last few decades medicine has developed a great technical improvement. It is now able to provide great assistential and diagnostic possibilities. This is related to the recent technological advances. As a result, healthcare providers must develop a rigorous professional responsibility than before. Every medical attention intrinsically carries a medical-legal risk and consequentially, a medical act must comply with *lex artis* to lower the risk. It is important to highlight the importance of the clinical record as the key element to prove good medical practice; this includes the concept of informed consent as an integral part of a medical act. The word “responsibility” comes from latin *responderé*, interpreted as “being obliged”. Professional responsibility is for physicians the obligation to repair and satisfy the consequences of acts, omissions and direct or indirect errors within the limits of professional practice. They must face administrative, civil and/or criminal consequences of their acts. This is why the practice of medicine has always been supervised and controlled by a series of ethical, moral and legal norms. Physician's actions can be compared to a cautious and foreseeable person that seeks at all times the wellbeing of his patients and society.

Key words: Medicine, morale, responsibility, right, teaching.

- a. Médico Especialista en Medicina Integrada y Bioestadística, Maestría en Ciencias Médicas. Servicios de Salud de Durango (SSD) e ISSSTE, Delegación Durango, MX.
- b. Licenciado en Derecho. Práctica Privada.
- c. Médico Cirujano, Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Durango, MX.
- d. Hospital General 450, SSD, MX.

Autor para correspondencia

Manuel Fernando Galván Meléndez. Servicios de Salud de Durango. Subdirección de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Calidad en Salud. Domicilio: Av. Cuauhtémoc 225 esquina con Paloma, Zona Centro, C.P. 34000, Victoria de Durango, Durango, MX. Teléfono: (618) 8174469. Contacto al correo electrónico: manuel_f_gm@hotmail.com, dr.galvan_melendez@yahoo.com.mx

Introducción

La práctica médica está indisolublemente ligada al derecho. En la actualidad, la seguridad del paciente y el riesgo de reclamaciones por presunta *mala praxis* por parte de un profesional de la salud hacia un paciente ya sea en la consulta privada o en una unidad hospitalaria de carácter público o privado ha aumentado en los últimos tiempos de acuerdo a algunas publicaciones,^{1,2} lo cual hace que la responsabilidad profesional sea actualmente un tema prioritario de primer orden en el ámbito de la medicina. De acuerdo con el concepto del *Institute of Medicine*, la seguridad del paciente se define como la ausencia de errores o complicaciones evitables producidas como consecuencia de la interacción del sistema de salud y sus profesionales con el paciente en la atención sanitaria recibida;¹ *mala praxis* se ha definido como aquel tratamiento malo, erróneo o negligente que resulta en daño, sufrimiento innecesario o muerte del enfermo debido a ignorancia, negligencia, impericia, no seguimiento de reglas establecidas o intento criminal doloso. En 1687, la justicia inglesa definió *mala praxis* como: "...una ofensa a la ley natural (sea por curiosidad, experimentación o negligencia), que rompe la confianza que la comunidad coloca en el médico..." y acto médico se define como toda clase de tratamiento, intervención o examen con fines diagnósticos, profilácticos, terapéuticos o de rehabilitación llevados a cabo por un médico o bajo su responsabilidad.³ El vocablo "responsabilidad" proviene del latín *respondere* interpretable como "estar obligado", de acuerdo con el Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española, "responsabilidad" significa: deuda, obligación de reparar y satisfacer por sí o por otro, a consecuencia de un delito, de una culpa o de otra causa legal. Entiéndase por responsabilidad "la obligación de rendir cuentas de los propios actos", cuando la persona siente y atiende esa obligación puede decirse que ella es responsable.⁴

En las últimas décadas la medicina ha adquirido un mayor perfeccionamiento técnico, suficiente para ofrecer grandes posibilidades diagnósticas y asistenciales⁵ con lo cual, se puede relacionar y entender por los avances científicos y tecnológicos de los últimos tiempos y que hace necesariamente que surja en la actualidad, una responsabilidad profesional más rigurosa por parte del profesional de la salud en comparación con épocas anteriores. El ejercicio de la profesión médica exige la observancia no solo de las disposiciones de carácter general de su actividad, sino que debe cumplir un conjunto de normas tanto jurídicas, técnicas y metodológicas con carácter específico del ejercicio de la medicina; el médico en su proceder como tal asume no solo una elevada responsabilidad ética y social, sino también una insoslayable responsabilidad legal⁵ la cual se hace presente en todo momento durante la relación médico-paciente. Entonces la responsabilidad profesional es para los médicos, la obligación de reparar y satisfacer las consecuencias de los actos, omisiones y errores voluntarios e involuntarios incluso, dentro de ciertos límites cometidos en el ejercicio de su profesión y afrontar las consecuencias administrativas, civiles y/o penales derivadas de dichos actos.⁶ En la actualidad el número de quejas y demandas

originadas por la prestación de los servicios médicos nos obliga a realizar un proceso reflexivo acerca de las causas por las cuales han motivado su incremento en los últimos tiempos, pero sobre todo se exige a la comunidad médica y comunidad legal un conocimiento profundo sobre la responsabilidad médica puesto que en esta controversia está involucrado uno de los derechos fundamentales de cualquier ser humano, el derecho a recibir prestaciones de salud de la más alta calidad con la finalidad de conservar, prevenir, curar o rehabilitar su salud⁷ por profesionales de la salud altamente capacitados.

Múltiples factores inciden en la responsabilidad del médico; no obstante, la observancia de una buena *praxis* es la mejor garantía para afrontar una eventual demanda. La buena *praxis* no solo incluye la pericia, sino la procura de lo mejor para el paciente y a su vez, el conocimiento de la normatividad vigente para su quehacer y la adecuada utilización de los instrumentos que tiene a su alcance, no solo para la debida atención del paciente, sino para su adecuada defensa en un momento dado. Cada atención médica lleva intrínseco un riesgo médico-legal y en consecuencia, el acto médico debe cumplir con la *lex artis* para disminuir el riesgo, destacando la importancia del expediente clínico, como elemento de prueba fundamental e idóneo de la buena práctica médica, y el concepto de consentimiento informado, como parte integral del acto médico, que debe estar ajustado a la propia *lex artis* y a los principios éticos y adicionalmente, la pericia y la seguridad del acto,⁸ todos estos actos deben ser llevados a cabo por el profesional de la salud en cualquier relación médico-paciente.

El expediente clínico es uno de los elementos más importantes de la relación médico-paciente ya que es una de las mejores formas de registro del acto médico, en México el expediente clínico lo conforman: la historia clínica, notas de evolución, notas de enfermería, estudios paraclínicos y resúmenes clínicos, el cual se encuentra definido legalmente en la Norma Oficial Mexicana del expediente clínico como: «el conjunto de documentos escritos, gráficos e imagenológicos o de cualquier otra índole, en los cuales el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención, con arreglo a las disposiciones sanitarias»,⁹ y presenta este documento ciertas características que se encuentran durante su elaboración y son: profesionalidad, ejecución típica, objetivo y licitud. La profesionalidad se refiere a que solamente el profesional de la medicina puede efectuar un acto médico, pues en esencia son los médicos quienes están en capacidad de elaborar una buena historia clínica, la ejecución es típica cuando se hace conforme a la denominada *lex artis ad hoc*, debido a que la medicina siempre se ejerce de acuerdo con las normas de excelencia de ese momento, a pesar de las limitaciones de tiempo, lugar y entorno, el objetivo de ayudar al enfermo se traduce en aquello que se transcribe en la historia y la licitud se debe a que la misma norma jurídica respalda a la historia clínica como documento indispensable.¹⁰ El consentimiento informado como parte integral del acto médico es un proceso, no solo un formato, que consiste en la manifestación expresa de una persona

competente cuya capacidad física, mental y moral le permita tomar decisiones propias; la obtención del consentimiento informado es un proceso que comienza con el contacto inicial del paciente mediante el suministro de manera comprensible y no sesgado de la información para llegar a tomar una decisión, libre y sin coerción, por lo tanto el consentimiento informado se fundamenta en el reconocimiento del paciente como un sujeto moral racional con autonomía para gobernar su propia vida y muerte, está bien establecido desde el punto de vista ético-legal que el paciente tiene derecho a ser informado sobre su tratamiento, alternativas, riesgos y beneficios, para así poder tomar las decisiones que le atañen.^{11,12}

Otro de los aspectos de importancia de un buen acto médico que se debe tener presente es la propia *lex artis* en el ejercicio de la medicina, la cual constituye el criterio clave para determinar la existencia o no de responsabilidad médica, de tal modo que en el centro argumental y probatorio de los juicios de responsabilidad médica se ubica la cuestión de si hubo cumplimiento o apartamiento de ella, esta categoría refiere a la ejecución del acto médico en el marco de los criterios y procedimientos admitidos en un determinado tiempo y lugar, es decir, en una situación históricamente concreta (*lex artis ad hoc*). Así entendida, se comprende su estrecha y natural vinculación con la educación médica continua.¹³

La profesión médica es una actividad digna, honorada y decorosa que requiere una especial vocación de servicio, así mismo exige del médico una gran responsabilidad individual hacia su paciente y una responsabilidad colectiva hacia el grupo social donde ejerce; la medicina es una ocupación que exige un gran espíritu de sacrificio y deseo de superación constante con la obligación de la actualización cotidiana que a diferencia del resto de las profesiones, es por eso que siempre el ejercicio profesional de la medicina se ha visto supervisado y controlado por una serie de normas de conducta éticas, morales y legales que han mantenido una férrea disciplina para que la actuación del médico sea comparada con la conducta de aquel hombre cuidadoso y previsor que busca el bienestar de su paciente y de la sociedad en general.¹⁴ La exigencia de responsabilidad al ejercicio de la medicina ha venido configurando actitudes motivadas por las repercusiones legales, además de las repercusiones individuales sobre pacientes y médicos, el fenómeno de los reclamos por responsabilidad médica incide directamente en la práctica asistencial, en la relación médico-paciente y en las economías institucionales (medicina defensiva, pólizas de seguros, conciliaciones, liquidaciones de sentencias judiciales, etc.),^{13,15} es por eso que los profesionales de la salud se pueden enfrentar en cualquier periodo del encuentro médico-paciente a diferentes responsabilidades por su actuar cotidiano hacia un paciente y en donde este último ha considerado desde su perspectiva que la atención médica que ha recibido por un profesional de la salud no ha sido de la mejor calidad y que no ha cumplido con la *lex artis* establecida.

Tipos de responsabilidad

La responsabilidad profesional es un campo de singular complejidad y dinamismo, tanto en lo doctrinario como en lo

jurisprudencial. Sin embargo, el examen de la casuística de los reclamos y juicios muestra que para el médico clínico, el tema de la prevención en este ámbito se ve circunscrita a un reducido número de aspectos críticos. Se ha denominado aspectos críticos de la responsabilidad médica, a un grupo de categorías dependientes del acto médico y estrechamente vinculado entre sí, cuya falla estimula la formulación de reclamos y demandas judiciales por responsabilidad, independientemente de que resulten o no justificadas, las normas jurídicas contienen reglas especiales que regulan la responsabilidad de las personas.^{16,17}

La Carta Magna de los Estados Unidos Mexicanos señala como garantías individuales de los ciudadanos, el derecho a la protección de la salud y del artículo 108, emana como ley reglamentaria la Ley Federal de Responsabilidades de los Servidores Públicos que norma el actuar de los trabajadores al servicio del estado, sean federales o estatales así como a los trabajadores del ISSSTE o IMSS, correspondiendo aplicarla a la Secretaría de la Contraloría y Desarrollo Administrativo, por conducto de los Órganos de Control Interno de cada dependencia.¹⁸ Así como a todos los individuos, a los médicos también se les aplican éstas sanciones, pudiéndoles afectar en sus diversas formas.

Entonces la responsabilidad jurídica puede clasificarse en administrativa (si se es un servidor público), civil y/o penal. Para abordarlas, comenzaremos por analizar aquella que resulte de menor gravedad sin pretender profundizar en estos temas debido a que, son temas que merecen un amplio debate y una discusión más profunda.

a) Responsabilidad administrativa: Este tipo de responsabilidad puede definirse como aquella que emana de infracciones cometidas al cumplimiento de deberes funcionarios, en que pueden incurrir un médico que desarrolla su profesión al interior de una administración del estado. Nos encontramos con una vía de reclamación de daños y perjuicios por presunta atención sanitaria deficiente contra la administración sanitaria o centros contratados o concertados. Cabe la posibilidad de demandar al médico de un centro público o concertado con la administración. A diferencia de los procedimientos de responsabilidad profesional por la jurisdicción penal o civil, en que se ha de probar que ha habido falta médica, en la jurisdicción administrativa será suficiente con que se demuestre la existencia de daño y que exista una relación causal entre la atención sanitaria y el perjuicio.^{17,19} Entonces los servidores públicos que incurran en responsabilidad e incumplimiento de sus obligaciones previstas en la ley de la materia, podrán ser acreedores a las siguientes sanciones, previstas en el artículo 53 de la Ley Federal de Responsabilidades de los Servidores Públicos en México.¹⁸

- Apercibimiento privado o público.

- Amonestación privada o rúbrica.

- Suspensión.

- Destitución del puesto.

- Sanción económica.

- Inhabilitación temporal para desempeñar empleos, cargos o comisiones en el servicio público.

b) Responsabilidad civil: Es probablemente en el ámbito médico-sanitario uno de los grandes temas jurídicos de

nuestro tiempo, a juzgar por el gran número de sentencias que se dictan sobre la mencionada cuestión y por los numerosos estudios doctrinales relacionados con dicha materia, entonces entiéndase la responsabilidad civil como la obligación que tiene una persona de subsanar el perjuicio producido o el daño causado a un tercero, porque así lo estipule un contrato, lo requiera una convención originaria, lo disponga una ley o se desprenda de ciertos hechos ocurridos, independientemente de que en ellos exista o no culpa del obligado a subsanar. En el área civil, básicamente se tiende a reparar el daño cuando esto es posible, o bien, a pagar los daños y perjuicios ocasionados como consecuencia de la acción u omisión^{20,21} y recordar que la responsabilidad civil recae siempre sobre el denominado *acto médico*, es decir, sobre la intervención ejecutada por el profesional sanitario que debe ser profesional conforme a la *lex artis*, y adecuado a las circunstancias concretas del caso (*ad hoc*).²²

c) Responsabilidad penal: Evidentemente, dentro de una especie de estructura común de las responsabilidades culposas (imprudencia o negligencia), las penales son las que ocupan el más alto nivel.²³ Para que la conducta del médico sea penalmente castigada, deben concurrir tres factores: tipicidad, antijuridicidad y culpabilidad, en ausencia de cualquiera de estos elementos, la justicia penal se abstendrá de sancionar al profesional acusado. La tipicidad, pues, tiene que ver con la concordancia entre la conducta descrita por la norma y la conducta realizada por el médico acusado. La antijuridicidad hace relación al daño o peligro de un derecho, por causa de un acto humano injustificado, pero además, para poder castigarse al responsable de estos hechos, es necesario que haya actuado con culpabilidad. La culpabilidad es decir representación mental del hecho.^{24,25} Este tipo de responsabilidad corresponde exclusivamente a los tribunales penales del declarar la culpabilidad o no de las personas acusadas ante ellos y aplicar las sanciones que señalen las leyes. La investigación de un delito se inicia con la interposición de la correspondiente denuncia o querrela realizada ante el Ministerio Público quien realizará las investigaciones necesarias para comprobar los elementos de tipo penal y la presunta responsabilidad del sujeto, entonces el Ministerio Público al concluir sus investigaciones tiene dos opciones: primera, ejercer la acción penal y judicializar la carpeta de investigación ante un juez penal por haberse acreditado la presunta responsabilidad y segunda: el no ejercicio de la acción penal por falta de elementos para acreditar el tipo penal y la presunta responsabilidad.^{26,27}

La responsabilidad profesional obedece a situaciones que podemos encuadrarlas en negligencia, impericia e imprudencia.^{28,29}

a) La negligencia se refiere al incumplimiento de los principios del arte o profesión, sabiendo lo que se debe hacer no se hace o viceversa,

b) La impericia es la falta de habilidades o conocimientos básicos que debe tener un profesional, el médico no actúa como lo haría cualquiera de sus colegas en igualdad de condiciones y,

c) La imprudencia es afrontar riesgos sin haber tomado las debidas precauciones, es ir o llegar más allá de donde se debe.

Entonces la responsabilidad es un eje que integra el

universo ético de las ciencias médicas y que considera la responsabilidad en dos ámbitos fundamentales estrechamente vinculados, por una parte lo jurídico abordado con anterioridad y por otro lado la responsabilidad moral la cual está dictada como una condición que se desprende de la autonomía del ser humano³⁰ y esta responsabilidad va más allá de la responsabilidad jurídico-legal porque expone en todo momento la naturaleza propia del ser humano y además porque se encuentra implícita en cada acción que lleva a cabo un individuo en su quehacer cotidiano. En las últimas décadas algunas escuelas y facultades de medicina e instituciones de salud se han preocupado más de la competencia técnica y del saber de los médicos y estudiantes de medicina que de algunos deberes morales que le atañen con respecto a su actividad en la salud dirigida hacia los paciente, lo cual nos está llevando a que ciertos grupos de sociedades hablen de una cierta medicina deshumanizada,³¹ sin embargo también es cierto que en los últimos años, un gran número de instituciones de educación superior dedicadas a la formación de profesionales de la salud en México están incorporando en sus planes de estudios materias con un contenido más profundo con carácter social, ético y bioético con la finalidad de que sus alumnos tanto de nivel de pregrado o posgrado realicen procesos reflexivos sobre varios aspectos de la medicina antes y durante la relación del binomio médico-paciente gracias a la introducción y/o reestructuración de estas materias; entonces la responsabilidad moral debe de jugar un papel fundamental en la vida del médico porque es y será la primera ley que regirá a todo ser humano ante un hecho deshonesto, debiendo de enseñarles a los recursos humanos en salud en formación a reflexionar y poner en práctica esta responsabilidad en todo momento cuando el encuentro médico-paciente amerite este proceso reflexivo. Entonces queda claro que, cuando un profesional de la salud ha cometido un daño en contra de un paciente tendrá que responder a su propia conciencia porque un individuo que es responsable y honesto consigo mismo sabe perfectamente cuando ha actuado bien o cuando ha actuado mal y si fuese este el caso, él tendrá un sentimiento de culpa, entonces para la responsabilidad moral no hay más tribunal que el propio tribunal de su propia conciencia siendo la obligación que tiene todo médico de responder ante el fuero espiritual de su interior y profunda intimidad, dicho fuero después de señalar su deber y obligación, le recompensará con satisfacción personal o le castigará con remordimiento si se es un profesional deshonesto.

Conclusiones

Es importante destacar el desarrollo y trascendencia que ha tenido la medicina moderna en nuestros tiempos por lo que a la par, el profesionista de la medicina debe prepararse día con día; es de precisar que una de las herramientas principales o mejor dicho un elemento de prueba fundamental e idónea como parte de una buena defensa por parte de un profesional de la salud ante una demanda por presunta *mala praxis* es la conformación del expediente clínico, ya que con este demostraría su buena actuación dentro de su desempeño médico para con el paciente, cabe mencionar que cuando la conducta es contraria a la ya mencionada por parte del

profesional, independientemente de su actuar ya sea con plena conciencia o inconscientemente, y atendiendo la gravedad de la falta así como el ámbito de desempeño, es decir en medio privado o público, este puede enfrentar procedimientos de carácter administrativo, civil o penal; de igual forma el profesional de la salud deberá recurrir ante especialistas de derecho a fin de recibir asesoría jurídica y contar con los conocimientos básicos para poder enfrentar una posible demanda, las cuales un buen número de ellas pueden resultar ser infundadas o improcedentes, mas sin embargo el profesional de la salud sabrá en todo momento sobre la existencia de una *mala praxis* en caso de que existiera y que fue cometida durante la relación médico-paciente quedando así al descubierto la responsabilidad moral de un profesional de la salud que es honesto consigo mismo.

Referencias bibliográficas

1. Arimany-Manso J. La responsabilidad profesional en cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(9):788-790.
2. Pizarro WC. Responsabilidad profesional médica. *Rev Méd Chile*. 2008; 136:539-543.
3. Lascariz-Jiménez G. Mala praxis. Responsabilidad del profesional en medicina. *Med. Leg. Costa Rica*. 2000; 17(1).
4. Carrillo-Fabela LMR. La responsabilidad profesional del Médico. En: Carrillo-Fabela LMR, Martínez-García L. La responsabilidad profesional del Médico en México. 6ta ed. México: Editorial Porrúa; 2009. p. 1-8.
5. Barreiro-Ramos H, Barreiro-Peñaranda A, Quesada-Soto Z, Fernández-Viera E, Marrero-Martín O. La responsabilidad profesional del médico. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2005; 21(1-2).
6. Mariñelarena-Mariñelarena JL. Responsabilidad profesional médica. *Cirujano General*. 2011; 33(Supl 2).
7. Sánchez-Cordero OM. La responsabilidad profesional de los prestadores del servicio médico. Marco jurídico para la solución de controversias en la legislación mexicana. *Medicina Universitaria*. 2001; 3(1):97-105.
8. Escobar-Córdoba F. Responsabilidad médica del psiquiatra. *Rev Colomb Anestesiol*. 2012; 40(1):17-20.
9. Sánchez-González JM, Ramírez-Barba EJ. El expediente clínico en México; reflexiones sobre un tema en debate. *Rev Mex Patol Clin*. 2006; 53(3):166-173.
10. Guzmán F, Arias CA. La historia clínica: elemento fundamental del acto médico. *Rev Colomb Cir*. 2012; 27: 15-24.
11. Solsona JF, Cabre L, Abizanda R, Campos JM, Sainz A, Martín MC, et al. Recomendaciones del grupo de Bioética de la SEMICUYC sobre el consentimiento informado en UCI. *Rev. Med. Intensiva*. 2002; 26(Supl 2): 253-4.
12. Mondragon-Barrios L. Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación. *Rev. Invest. Clin*. 2009; 61(Supl 1): 73-82.
13. Rodríguez-Almada H. Los aspectos críticos de la responsabilidad médica y su prevención. *Rev Med Uruguay*. 2001; 17: 17-23.
14. Colmenares-Jiménez JA. La responsabilidad jurídica del médico en Venezuela. *Revista de Derecho*. 2005; 23: 289-305.
15. Rodríguez-Hornillo M, De la Riva-Moreno C, Sánchez-Ibarguen AS. Responsabilidad sanitaria: responsabilidad personal del médico vs responsabilidad del sistema sanitario. *Cuad Med Forense*. 2011; 17(2):59-66.
16. Varas-Cortés J. Responsabilidad médica y acto médico. *Rev. Obstet. Ginecol. Hosp. Santiago Oriente Sur*. 2011; 6(3): 240-244.
17. Encina HR. Tipos de responsabilidad que afectan al ejercicio profesional de los médicos cirujanos. *Clinica y Ciencia*. 2001; 1(1).
18. Martínez-Ortiz G. Responsabilidades jurídico-administrativas del profesional en medicina 2004. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2004; 27, (Supl 1):182-184.
19. Medallo-Muñiz J, Pujol-Robinat A, Arimany-Manso J. Aspectos médicos-legales de la responsabilidad profesional médica. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126(4):152-6.
20. Jerez-Delgado C, Pérez-García MJ. La responsabilidad civil médico-sanitaria en el ordenamiento jurídico español. *Revista de Derecho de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso*. 2005; XXVI: 221-250.
21. Uribe-Velázquez HM. El médico anestesiólogo y su responsabilidad civil. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006; 29, (Supl 1):109-112.
22. Soler LA. La culpa en el ámbito de la responsabilidad civil médica. Estado jurisprudencial y modalidades de manifestación. *Rev Calidad Asistencial*. 2005; 20(4):223-7.
23. Ruiz-Vadillo E. La responsabilidad civil y penal de los médicos. *DS*. 1995; 3.
24. Franco-Delgadillo E. Elementos de responsabilidad penal médica. *Revista Colombiana para los profesionales de la salud*.
25. Ramírez-Santamaría T. La culpabilidad penal del médico. *Revista CONAMED*. 2004; 9(2).
26. Alfaro-Victoria F. Conceptos jurídicos básicos. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2012; 35(1): 67-76.
27. Dávila-Rodríguez AA. Aspectos legales en la práctica médica. *Cirujano General*. 2011; 33, (Supl 2).
28. Rivera-Flores J. Implicaciones médico-legales en la residencia médica. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2005; 28(1): S181-S183.
29. López-Almejo L, Palapa-García LR, Bueno-Olmos ME, Méndez-Gómez MA. Conocimiento de la responsabilidad profesional en la práctica médica. *Acta Ortopédica Mexicana*. 2006; 20(3):132-138.
30. G-Rillo A, Vega-Mondragón L, Duarte-Mote J. Responsabilidad médica: entre la libertad y la solidaridad con el paciente. *Med Int Mex*. 2013; 29:311-317.
31. Galván-Montaña A, Flores-Nava G. Influencia de la enseñanza en la ética en la responsabilidad moral del cirujano. *Rev Hosp Gral Dr M Gea González*. 2003; 6(1): 50-53.

Tumor desmoides: Reporte de caso

Seijas-Jerónimo Rosario, Guzmán-Hidalgo Miriam, Guerra-González Gail Lizet,
Fuentes-Seijas María y Díaz-Izarra Antonio J.

Autor para correspondencia

Miriam A. Guzmán Hidalgo, Especialidad en Medicina Interna, Master en Infectología y Epidemiología,
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, Cuba.
Contacto al correo electrónico: gmiriamaranaida@yahoo.com

Palabras clave: Fibromatosis agresiva, fibromatosis músculo-aponeurótica, fibromatosis profunda,
fibrosarcoma, tumor desmoide.

Keywords: Aggressive fibromatosis, deep fibromatosis, desmoid tumor, fibrosarcoma, muscle-aponeurotic
fibromatosis.



Tumor desmoides: Reporte de caso

Seijas-Jerónimo R, Guzmán-Hidalgo M, Guerra-González Gail L, Fuentes-Seijas M, Díaz-Izarra AJ

Resumen

El tumor desmoide, también conocido como fibromatosis músculo-aponeurótica, fibromatosis agresiva, fibromatosis profunda, fibrosarcoma no metastatizante y fibrosarcoma grado I, es una fibromatosis agresiva de instalación lenta y progresiva. Existen discrepancias relacionadas con su óptimo tratamiento; debido a su naturaleza benigna la cirugía está justificada, pero en algunos casos, la quimioterapia ha sido administrada, cuando la evolución no es la habitual y ha existido respuesta a dicha medicación. Los tumores desmoides pueden considerarse como sarcomas con muy bajo grado de virulencia. La creencia convencional indicaría que tales tumores no tendrían respuesta alguna a la quimioterapia, pero sucede todo lo contrario. Tiene una incidencia de 3-4 casos por millón, con un pico entre los 25 y los 35 años de edad, afectando principalmente al sexo femenino. Presenta alta probabilidad de recurrencia. Suele aparecer en mujeres, en el periodo posparto, en el músculo recto anterior del abdomen y en las cicatrices de la cirugía abdominal. Pero puede aparecer en cualquier músculo del cuerpo. Presentamos el caso de una paciente femenina de 27 años con litiasis renal izquierda que fue sometida a nefrectomía parcial por lumbotomía. Un año y 9 meses después contando con 8 semanas de embarazo, en el área de la cicatriz aparece una tumoración. La cual va teniendo un crecimiento acelerado con una consistencia dura sin ser dolorosa, tras procedimientos diagnósticos se concluye con un tumor desmoides, expresándose su diagnóstico y tratamiento, el caso fue diagnosticado en el Hospital Camilo Cienfuegos de Sancti Spiritus Cuba.

Palabras clave: *Fibromatosis agresiva, fibromatosis músculo-aponeurótica, fibromatosis profunda, fibrosarcoma, tumor desmoide.*

Desmoid tumor: A Case Report

Abstract

The desmoid tumor also known as muscle-aponeurotic fibromatosis, aggressive fibromatosis, deep fibromatosis, no metastatic fibrosarcoma and fibrosarcoma grade I, is an aggressive fibromatosis of slow and gradual installation. There are discrepancies regarding optimal treatment; because of its benign nature surgery is justified, but in some cases, chemotherapy has been administered, when evolution is not the usual and has existed response to this medication. Desmoid tumors can be considered as sarcomas with very low virulence. Conventional wisdom would indicate that such tumors would not have any response to chemotherapy, but the opposite happens. It has an incidence of 3-4 cases per million, with a peak between 25 and 35 years of age, affecting mainly females. Presents high probability of recurrence. It usually occurs in women in the postpartum period, the rectus abdominis and the scars of abdominal surgery. But can appear in any muscle. We present the case of a female aged 27 with APP health until November 2010 when she was diagnosed with left renal calculi and subjected to partial nephrectomy lumbotomy. One year and nine months after, having eight weeks of pregnancy, in the area of the scar a tumor appears. The tumor had rapid growth hard consistency without being painful, after diagnostic procedures, it was concluded as a desmoid tumor, expressing their diagnosis and treatment, the case was diagnosed in the Camilo Cienfuegos Hospital of Sancti Spiritus Cuba.

Key words: *Aggressive fibromatosis, deep fibromatosis, desmoid tumor, fibrosarcoma, muscle-aponeurotic fibromatosis.*

Servicio de Medicina Interna,
Universidad de Dr. Zaustino Pérez
Hernández Sancti Spiritus-Cuba
Ciencias Médicas.

Autor para correspondencia
Miriam A. Guzmán Hidalgo,
Especialidad en Medicina Interna,
Master en Infectología y Epidemiología,
Instituto de Medicina Tropical Pedro
Kouri, Cuba.
Contacto al correo electrónico:
gmiriamaranaida@yahoo.com

Presentación de caso

Paciente femenina de 27 años con antecedente de litiasis renal izquierda, por lo que fue sometida a nefrectomía parcial por lumbotomía. Un año y 9 meses después, contando con 8 semanas de embarazo, notó aumento de volumen en la zona de la cicatriz quirúrgica. Consultó con urología y este hallazgo fue interpretado como celulitis. La tumoración continuó creciendo con una consistencia dura sin ser dolorosa. A las 33,4 semanas de gestación se realizaron estudios de laboratorio reportando: hemoglobina 11 g/dL, eritrosedimentación 13 mm/h, leucocitos 8,600/mm³ (segmentados 55%, linfocitos 5%), glucosa 4.5 mmol/L, transaminasa glutámica oxalacética 1.12 mmol/L, ácido úrico 116 mmol/L, creatinina 70 mmol/L, perfil hepático normal.

Se realizó ultrasonido renal dado los antecedentes de la paciente, el cual se describió con presencia de riñón derecho con dilatación calicial ligera, parénquima conservado; y riñón izquierdo con imagen de microlitiasis, estasis pielocalicial, remanente de parénquima conservado. Se realizó además un ultrasonido de partes blandas que arrojó como resultado la presencia de una masa tumoral de 67x80 mm dependiente de pared torácica inferior contigua al riñón izquierdo, suprarrenal y bazo sin alteraciones. No obstante, por el embarazo de la paciente se decidió dar seguimiento estrecho hasta precisar diagnóstico histológico para posterior conducta terapéutica.

A las 35 semanas se decidió procurar diagnóstico etiológico dado los elementos clínicos que hacían pensar en malignidad, particularmente el crecimiento rápido, el tamaño superior a 15 cm y la consistencia dura, realizándose una biopsia por aspiración con aguja fina cuyo resultado sólo informó infiltrado inflamatorio inespecífico. En las últimas semanas la tumoración alcanzó un tamaño superior a los 12x9 cm, se decidió entonces terminar el embarazo para posterior conducta quirúrgica. Posterior a esto, se realizó una tomografía computada en donde se constató una tumoración que rechazaba sin invadir el músculo psoas y el riñón izquierdo.

El resultado histopatológico fue consistente con una fibromatosis postraumática o tumoración desmoide con fibrosis reactiva asociada. La paciente tuvo una evolución satisfactoria y continua en vigilancia.

Discusión

El tumor desmoide fue descrito por primera vez por McFarlane en 1832, lo cual fue enriquecido después por Muller, quien usó por primera vez el término *desmos* que significa característica tendinosa.^{1,2} También se conoce como una fibromatosis agresiva, siendo las lesiones desmoides aquellas que comienzan localmente y después se irradia a la musculatura aponeurótica tisular, con alta tasa de recidiva. Estos tumores comprometen, como el nombre lo dice, estructuras profundas, particularmente la musculatura del tronco y extremidades. El término tumor desmoide tiene como sinónimos: fibromatosis músculo-aponeurótica,³ fibromatosis agresiva, fibromatosis profunda, fibrosarcoma no metastatizante y fibrosarcoma grado I.

El tumor desmoide es una neoplasia fibrosa benigna originada de las estructuras músculo-aponeuróticas del cuerpo, están constituidos por la lenta proliferación de miofibroblastos diferenciados en seno a una matriz colágeno laxo. Bastantes características permiten diferenciarlos de otras fibromatosis benignas y por otra parte de los sarcomas.

Suele aparecer en mujeres, en el posparto, en el músculo recto anterior del abdomen, y en las cicatrices de la cirugía abdominal; aunque, también puede aparecer en cualquier músculo del cuerpo. Suponen el 0.03% de todos los tumores. Cuando se presenta en pacientes con poliposis familiar de colon, la prevalencia es superior al 13%, aparecen normalmente en jóvenes mujeres después del parto; son dos veces más frecuentes que en varones. En niños, la incidencia del sexo es igual. Son más comunes en las personas entre 10-40 años, aunque pueden ocurrir en cualquier edad. Reitamo et al. clasifica los tumores desmoides en 4 grupos en función de la edad (Cuadro 1).

Los tumores desmoides, inicialmente se presentan como un tumor localizado sobre la pared abdominal de la mujer en el post-parto, han sido descritos ulteriormente en otras regiones extra-abdominales, en los miembros, el cinturón escapular y en las localizaciones intra-abdominales. Los estudios en grandes series de pacientes son raros y el porcentaje de cada uno de las localizaciones variable según los distintos autores. En la importante serie estudiada de Reitamo et al.^{4,5}

Los tumores desmoides extra-abdominales pueden alcanzar múltiples sitios; las localizaciones más frecuentes son los hombros, la pared torácica, la región de los muslos y la región cervical. En la región de los cinturones y el cuello, los músculos deltoides, del cinturón escapular y la fosa supraclavicular son alcanzados frecuentemente con extensión posible en las regiones axilares. La presencia de estructuras vasculares y nerviosas explica la dificultad de una exéresis completa. Las fibromatosis de los muslos alcanzan preferentemente los cuádriceps y la fosa poplítea, las manos y los pies raramente son afectados.

A pesar de su aspecto histológico benigno y su insignificante potencial metastático, la tendencia de los tumores desmoides a causar infiltración local es significativa en términos de deformidad, de morbosidad, y mortalidad

Cuadro 1. Clasificación de los tumores desmoides.

Clasificación	Características
Tumores juveniles	Esencialmente de localización extra-abdominal con una predilección para femeninas de 15 años y menos, la edad media es de 4 a 5 años
Tumores de la menopausia	Situado mayoritariamente en el abdomen con una frecuencia igual entre los hombres y las mujeres
Tumores en fase de fertilidad	Abdominal en las mujeres en edad reproductiva
Tumores del período de la vejez	De localización abdominal y extra-abdominal y repartándose a igualdad sobre los dos sexos

resultante de los efectos de la presión y de la obstrucción potencial de estructura y órganos vitales.

El 35% a los cinco años que siguen la cirugía recidivan. Las recaídas parecen más frecuentes en las mujeres de más de 30 años. Se han descrito muy raros casos de curaciones espontáneas después de la menopausia.^{6,7}

Los reportes sugieren que dichos tumores representan el 0.03% del resto de las tumoraciones y aproximadamente el 3% provoca lesiones tisulares. La incidencia es de 3-4 casos por millón, resultando en 900 casos anualmente en Estados Unidos. La mayoría de los casos ocurre entre los 15 y los 60 años de edad, con un pico de incidencia entre los 25-35 años, siendo más frecuente en el sexo femenino.

La mayoría de los tumores desmoides son de naturaleza idiopática. Su prevalencia aumenta en el síndrome de Gardner, en el rol de la poliposis adenomatosa colónica con mutación genética y la regulación de la beta-catenin aún está siendo investigada. La mayoría de los tumores desmoides son tumores esporádicos, pero algunos se desarrollan en el entorno del síndrome de Gardner, una variante de la poliposis adenomatosa familiar.

La etiología de los tumores desmoides es incierta y se puede relacionar con el trauma o los factores hormonales, o pueden tener una asociación genética. El gen de la poliposis familiar en el cromosoma 5 se ha estudiado extensamente (Caspari, 1995; teoría endocrina Gurbu, 1994).^{6,7} Los tumores regresan durante la menopausia (Lotfi, 1989) y después del tratamiento con tamoxifeno (Wilcken, 1991).^{4,7} La inmunohistoquímica con vimentina, actina alfa del músculo, actina muscular, y desmina son útiles para el diagnóstico diferencial de los tumores desmoides. La exploración de con TAC y RM se utilizan para el diagnóstico y el seguimiento de los tumores desmoides. Pueden ayudar a determinar el grado del tumor y su relación con las estructuras próximas, especialmente antes de la extirpación quirúrgica.

La RM es superior a la TAC en la definición del patrón y el grado de extensión así como para determinar si ha habido recidiva después de la cirugía.

El diagnóstico definitivo lo da la biopsia del tumor. Se puede realizar la microscopia electrónica, donde se aprecian las células fusiformes de los tumores desmoides aparecen ser miofibroblastos. En el examen con microscopia electrónica, estos hallazgos hacen pensar en una proliferación anormal de miofibroblastos, que normalmente desaparecen gradualmente durante las fases tardías de la curación de las heridas. La colonoscopia y el examen del fundus están indicados para investigar la presencia del síndrome de Gardner.

En el adulto la resección macroscópica es posible en 2/3 de los casos. Las posibilidades están en función de la localización del tumor y su tamaño. Es muy difícil para el cirujano estar seguro de haber hecho una resección completa porque el tumor no está encapsulado y la extensión muscular es impalpable. Para evitar al máximo el riesgo de recaída, es aconsejable, una resección amplia o una resección radical que lleva todo el músculo concernido. Los márgenes positivos después de la cirugía suponen un alto grado de recurrencia (Buitendijk).⁶

En caso de resección quirúrgica del tumor primario con

márgenes indemnes el interés de la radioterapia no es admitido por todos, aunque un estudio detallado de las principales series, 780 pacientes, hallan un beneficio en favor de esta terapia: el 6% de recaídas con radioterapia contra el 28% sin radioterapia. La radioterapia también permite el control de tumores macroscópicos inoperables: el 78% de control local de los 102 pacientes. De los pacientes jóvenes la indicación de la radioterapia tiene que ser discutida en el conocimiento del riesgo de tumores secundarios.⁷

En caso de progresión o recaída se han propuesto numerosos tratamientos médicos, siendo la valoración de los resultados de estos tratamientos difícil. Otras alternativas de tratamiento incluyen agentes hormonales como tamoxifeno,^{7,8} sin embargo los resultados suelen ser decepcionantes y la hormonoterapia no tiene ninguna indicación demostrada en un tratamiento adyuvante loco-regional. Aunque generalmente se la evita debido a su elevado nivel de toxicidad, la quimioterapia citotóxica cuenta con un índice de éxito sorprendentemente alto en el tratamiento de los tumores desmoides, algunos esquemas incluyen vinblastina o vinorelbina y metotrexato. Con curaciones o estabilizaciones de la enfermedad en más que la mitad de los casos.⁸ Se emplea el tratamiento con radioterapia a los casos que resulten inoperables.^{9,10} El papel de la APC y la beta-catenina en la etiología de la fibromatosis agresiva (tumores desmoides) se plantea por Lips DJ, Barker et al. en *European Journal of Surgical Oncology*.^{11,12,13} La vía de señalización Wnt regula muchos procesos de desarrollo a través de un complejo de beta-catenina y el factor de células T / factor de potenciador linfóide familia de factores de transcripción alta movilidad de grupo-(-/ LEF TCF). Wnt estabiliza la beta-catenina citosólica, que se une a TCF y activa la transcripción de genes. Esta cascada de señalización se conserva en los vertebrados, *Drosophila* y *Caenorhabditis elegans*. En *C. elegans*, las proteínas MOM-4 y LIT-1 regulan la señalización Wnt polariza células que responden durante la embriogénesis. MOM-4 y LIT-1 son homólogos a TAK1, según estudios celulares y genéticos.^{13,14} Las lesiones desmoides extra-abdominal, también conocidos como fibromatosis agresiva, son lesiones benignas que pueden encontrarse en la práctica clínica de crecimiento lento. Existen controversias recientes en cuanto a su tratamiento óptimo. Dada su naturaleza benigna, la cirugía de citorreducción está justificada, o es digno de la administración de la quimioterapia para el proceso de una enfermedad que desafía inusualmente enseñanza común y responde a estos medicamentos. Se presenta una revisión de la literatura de esta patología con el objetivo de discutir la etiología, presentación clínica, y varias controversias actuales en las opciones de tratamiento.^{15,16}

Algunos tumores desmoides son localmente agresivos e invasivos a estructuras anatómicas circundantes. La resonancia magnética es la técnica de elección para el diagnóstico y la evaluación de los tumores. La gestión actual de los tumores desmoides implica un enfoque multidisciplinar. La resección quirúrgica de amplio margen sigue siendo la principal modalidad de tratamiento para el control local del tumor. La amputación no debe ser el tratamiento inicial y los procedimientos de la función de preservación deben ser el objetivo principal del tratamiento a

emplear.^{17,18} La fibromatosis mesentérica o tumor desmoide es una enfermedad infrecuente en la que se reconocen 2 formas: una esporádica y otra asociada a poliposis familiar adenomatosa. De etiología desconocida, su diagnóstico preoperatorio es dificultoso y el tratamiento de elección es quirúrgico.^{19,20}

Conclusiones

Este ha sido uno de los pocos casos que se han presentado en nuestra provincia y en el país, y el mismo tuvo un comportamiento clínico similar al resto de los casos descritos por la bibliografía a nivel mundial. El tumor desmoide es poco

frecuente en la práctica médica, este tipo de tumoración prevalece en el sexo femenino fundamentalmente entre los 25 y los 35 años de edad. Planteándose que la mujer embarazada o durante el posparto resulta un factor de riesgo importante para la proliferación de esta fibromatosis agresiva, así como cirugías abdominales; tiene un alto porcentaje de probabilidades de recidiva en los 5 años próximos a la cirugía; en cuanto al tratamiento, muchos pacientes reciben tratamiento quirúrgico solamente, pero otros requieren además radioterapia y quimioterapia por la agresividad de dicha fibromatosis.

Referencias bibliográficas

- Hosalkar HS, Torbert JT, Fox EJ, Delaney TF, Aboulafia AJ, Lackman RD. Musculoskeletal desmoid tumors. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgery*. 2008.
- Pakos EE, Tsekeris PG, Goussia AC. Desmoidtumours of the extremities and trunk: a review of the literature. *International Orthopaedics*. 2005;29(4):210–213.
- Meazza C, Bisogno G, Gronchi A, et al. Aggressive fibromatosis in children and adolescents: the Italian experience. *Cancer*. 2010;116(1):233–240.
- García EBG, Knoers NV. Gardner's syndrome (familial adenomatous polyposis): a cilia-related disorder. *The Lancet Oncology*. 2009;10(7):727–735.
- Arturo Mahiquez. Tumores y lesiones tumor like del tejido fibroso. American Academy of Orthopaedic Surgeons: Actualizaciones en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Volumen 4. Garsi. Madrid 1993.
- Maria Elena Hijós Bitrician. Tumor desmoide extraabdominal. Gestio de Serveis Sanitaris Hospital Santa Maria. Barcelona 2011.
- Giarola M, Wells D, Mondini P, et al. Mutations of adenomatous polyposis coli (APC) gene are uncommon in sporadic desmoidtumours. *British Journal of Cancer*. 1998;78(5):582–587.
- Fallen T, Wilson M, Morlan B, Lindor NM. Desmoid tumors—a characterization of patients seen at Mayo Clinic 1976–1999. *Familial Cancer*. 2006;5(2):191–194.
- Nieuwenhuis MH, Casparie M, Mathus-Vliegen LMH, Dekkers OM, Hogendoorn PCW, Vasen HFA. A nationwide study comparing sporadic and familial adenomatous polyposis-related desmoid-type fibromatoses. *International Journal of Cancer*. 2011;129(1):256–261.
- H. Nieuwenhuis, M. Casparie, L. M. H. Mathus-Vliegen, O. M. Dekkers. Extrabdominal desmoid tumores associated with familial adenomatous polyposis. www.hindawi.com/journals/sarcoma/2012/726537/
- Dalén BPM, Bergh PM, Gunterberg BUP. Desmoid tumors: a clinical review of 30 patients with more than 20 years' follow-up. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 2003;74(4):455–459.
- Ozger H, Eralp L, Tokar B, Ağaoğlu F, Dizdar Y. Evaluation of prognostic factors affecting recurrences and disease-free survival in extra-abdominal desmoid tumors. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2007;41(4):291–294.
- Jenkins NH, Freedman LS, McKibbin B. Spontaneous regression of a desmoidtumour. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 1986;68(5):780–781.
- Lips DJ, Barker N, Clevers H, Hennipman A. The role of APC and beta-catenin in the aetiology of aggressive fibromatosis (desmoid tumors) *European Journal of Surgical Oncology*. 2009;35(1):3–10.
- Ishitani T, Ninomiya-Tsuji J, Matsumoto K. Regulation of lymphoid enhancer factor 1/T-cell factor by mitogen-activated protein kinase-related Nemo-like kinase-dependent phosphorylation in Wnt/ β -catenin signaling. *Molecular and Cellular Biology*. 2003;23(4):1379–1389.
- Kong Y, Poon R, Nadesan P, et al. Matrix metalloproteinase activity modulates tumor size, cell motility, and cell invasiveness in murine aggressive fibromatosis. *Cancer Research*. 2004;64(16):5795–5803.
- Matono H, Tamiya S, Yokoyama R, et al. Abnormalities of the Wnt/ β -catenin signalling pathway induce tumour progression in sporadic desmoidtumours: correlation between β -catenin widespread nuclear expression and VEGF overexpression. *Histopathology*. 2011;59(3):368–367.
- Picariello L, Tonelli F, Brandi ML. Selective oestrogen receptor modulators in desmoidtumours. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2004;13(11):1457–1468.
- O'Keefe F, Kim EE, Wallace S. Magnetic resonance imaging in aggressive fibromatosis. *Clinical Radiology*. 1990;42(3):170–173.
- Owens CL, Sharma R, Ali SZ. Deep fibromatosis (desmoid tumor): cytopathologic characteristics, clinicoradiologic features, and immunohistochemical findings on fine-needle aspiration. *Cancer*. 2007;111(3):166–172.
- Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR, Jr., Turrisi AT, III. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: a comparative review of 22 articles. *Cancer*. 2000;88(7):1517–1.

Otomastoiditis tuberculosa y parálisis facial: Reporte de caso

Navarro-Meza María Cristina, González-González José Antonio, Leal-Lomeli José Ramón
y Carmona-Navarro David Enrique.

Autor para correspondencia

María Cristina Navarro Meza. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México.

Domicilio: Arista 1525 Sector Hidalgo, Colonia Centro C.P. 44100, Zapopan, MX.

Teléfono: (52) 333 826 0066

Fax: (52) 333 826 7010

Contacto al correo electrónico: navmezacris@yahoo.com.mx

Palabras clave: Mastoiditis, parálisis facial, tuberculosis.

Keywords: Facial palsy, mastoiditis, tuberculosis.



Otomastoiditis tuberculosa y parálisis facial: Reporte de caso

Navarro-Meza MC^a, González-González JA^b, Leal-Lomeli JR^b, Carmona-Navarro DE^c

Resumen

La incidencia de mastoiditis tuberculosa en México es de 0.04% a 0.9%. Su diagnóstico es complicado lo que correlaciona con el tratamiento tardío pudiendo tener complicaciones severas. Presentamos el caso de una paciente femenina de 2 años con esquema de vacunación incompleto, mastoiditis coalescente, parálisis facial izquierda, estertores pulmonares y datos de meningitis en quien se diagnosticó otomastoiditis tuberculosa.

Palabras clave: *Mastoiditis, parálisis facial, tuberculosis.*

Tuberculous Otomastoiditis-Related Facial Nerve Palsy: A Case Report

Abstract

The incidence of tuberculous otomastoiditis in Mexico is 0.04 to 0.9%. The diagnosis is often difficult and is related to delayed treatment and possible severe complications. We present the case of a 2 year old female with incomplete vaccination schedule, coalescent mastoiditis, left facial palsy, pulmonary rales and meningeal signs, diagnosed with tuberculous otomastoiditis.

Key words: *Facial palsy, mastoiditis, tuberculosis.*

a. Jefatura de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, MX.

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

c. Servicio de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia

Maria Cristina Navarro Meza. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México.

Domicilio: Arista 1525 Sector Hidalgo. Colonia Centro C.P. 44100, Zapopan, MX.

Teléfono: (52) 333 826 0066

Fax: (52) 333 826 7010

Contacto al correo electrónico: navmezacris@yahoo.com.mx

Introducción

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* afecta a unos 2,000 millones de personas en todo el mundo, y provoca más de 8,8 millones de nuevos enfermos y casi 2 millones de defunciones por año.¹ La mastoiditis tuberculosa se describió en los inicios del siglo XVIII, pero el microorganismo se aisló hasta 1883 por Eschle. La incidencia de otomastoiditis tuberculosa en México es de 0.04% a 0.9%.^{1,2} En la patogenia se han propuesto cinco vías de diseminación: 1) secundaria a propagación de la infección a través de la trompa de Eustaquio, 2) por vía hematógena, 3) implantación directa del conducto auditivo externo, 4) extensión de estructuras vecinas y 5) infección congénita a través de la circulación placentaria o durante el paso del canal del parto.³ Su inicio suele ser insidioso, con signos y síntomas inespecíficos que dificultan y demoran su diagnóstico e incrementan el riesgo de complicaciones.⁴ Presentamos el caso clínico de una paciente con mastoiditis tuberculosa y parálisis facial, que desarrolló meningitis; en la que el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento desencadenó complicaciones mortales.

Presentación de caso

Se trata de paciente femenina de 2 años originaria y residente de zona rural, con esquema de vacunación incompleto, quien acudió por presentar, fiebre, tos, dificultad respiratoria y supuración del oído izquierdo. Se inició tratamiento con amoxicilina/clavulanato sin tener respuesta. Seis días posteriores desarrolló síntomas neurológicos caracterizados por alteración de la conducta, desviación de comisura bucal hacia la izquierda además de un episodio de síndrome confusional, motivo por el cual ingresó al servicio de Otorrinolaringología. A su ingreso la paciente estaba somnolienta, febril, se encontró en el lado izquierdo del cuello una adenopatía grado II, menor a 1 cm, móvil, no dolorosa. En cara se observó desaparición de los pliegues nasogenianos y frontales izquierdos, desviación de la comisura bucal a la derecha en reposo y cierre ocular izquierdo incompleto al máximo esfuerzo, parálisis facial Grado III de *Brackman-House* (Figura 1). En el pabellón se encontró aumento del volumen retroauricular y el conducto auditivo externo del



Figura 1. Desviación de la comisura bucal a la derecha en reposo y cierre ocular izquierdo incompleto al máximo esfuerzo, parálisis facial Grado III de *Brackman-House*.



Figura 2. Fístula a nivel de punta de mastoides.



Figura 3. Radiografía de tórax con múltiples infiltrados tipo nodular difuso, con predominio en campo pulmonar derecho.

oído izquierdo con otorrea amarillo-café espesa; sin embargo, la membrana timpánica se observó con perforación central de 50% en los cuadrantes posteriores, con remanente engrosado, placas tímpano-escleróticas, mango del martillo cubierto por remanente, *pars flaccida* íntegra, mucosa de caja con secreción (Figura 2).

En los campos pulmonares se encontraron estertores bilaterales inspiratorios. Dentro de los exámenes complementarios se realizó radiografía de tórax encontrando múltiples infiltrados nodulares (Figura 3).

En la tomografía de oído izquierdo se reportó coalescencia de celdillas mastoideas y destrucción de la cadena de huesecillos (Figura 4). Se realizó prueba cutánea de PPD reportándose como positiva, el citoquímico del líquido cefalorraquídeo reportó 102 células/mm³, 70% mononucleares con hipoglucorraquia de 21 mg/dL, proteínas elevadas de 201 mg/dL y ADA (adenosin deaminasa) de 12,1 UI/L. El cultivo fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. Después de 48 horas a pesar de tratamiento, fallece.

Discusión

La otitis media tuberculosa es una rara condición. A principios del siglo XX, la tuberculosis causaba sólo del 3 al 5% de los casos de otitis media crónica supurada, siendo en la mayoría de los casos sub-diagnosticada.⁵ La tuberculosis del oído medio es una enfermedad más prevalente en los niños.⁶ La presentación clínica típica suele ser otorrea indolora con múltiples perforaciones de la membrana timpánica, los

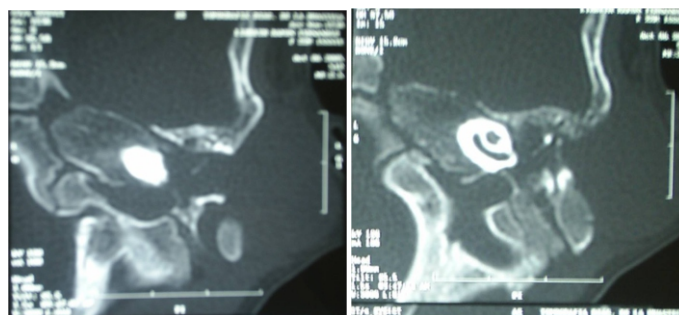


Figura 4. Tomografía de oído izquierdo A) Coalescencia de celdillas mastoideas, B) Destrucción de la cadena de huesecillos.

pacientes presentan otalgia significativa, probablemente causada por la presión ejercida por el tejido granulomatoso en la mastoides y sobreinfección bacteriana.⁷⁻¹⁰ Sin embargo, en los pacientes inmunocomprometidos la clínica suele ser más agresiva. En la tomografía se puede observar reabsorción de huesecillos y lesiones de la cortical mastoidea y del hueso temporal, así mismo el nervio facial puede estar envuelto en tejido de granulación.^{11,12}

Conclusiones

La otomastoiditis tuberculosa, es una forma de presentación rara, las manifestaciones clínicas son variables. La vacunación oportuna en los pacientes pediátricos disminuye el riesgo de infección. El retraso en el diagnóstico aumenta la morbilidad del padecimiento.

Referencias bibliográficas

- Herrera Baltazar Eva María, Contreras Herrera Roxana, Vargas Aguayo Alejandro. *An Orl Mex* 2007, Vol 52, No 1, 39-43.
- Juanet G, Acuña Juan A, Mirta, & Casar C, Carlos. Otomastoiditis tuberculosa: A propósito de un caso. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 2011, 27(1), 43-48.
- Muñoz A, Ruiz-Contreras J, Jiménez A, Maté I, Calvo M, Villafruela M, et al. Bilateral tuberculous otomastoiditis in an immuno-competent 5-year-old child: CT and MRI findings. *Eur Radiol* 2011; 19: 1560-3.
- González J Benito, González F Benito, Santa Cruz Ruiz S, Gómez González JI, Coscarón Blanco E, Cordero Sánchez M, Del Cañizo Álvarez A. *Anales Otorrinolaringológicos Ibero-Americanos* 2003, 30(1):47-59.
- Bunamé Gustave, Namwagala Justine, Ndoleriire Christopher, Alele David. Tuberculous Mastoiditis: A rare occurrence. *J Infect Dis Ther* 2013, 1:3.
- Abada RL, Nadeff N, Elkhiaiti G, Rouadi S, Mahtar M, et al. Tuberculous Mastoiditis: Report of an Uncommon Case in Morocco. *Otolaryngology* 2012, 2:119. doi:10.4172/2161-119X.1000119
- Chmielik LP, Ziolkowski J, Koziolk R, Kulus M, Chmielik M. Ear tuberculosis: clinical and surgical treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008, 72: 271-274.
- Hamouda S, Opsomer H, Delattre A, Thumerelle C, Flammarion S, et al. Tuberculous otitis media. *Med Mal Infect* 2008, 38: 608-611.
- Thandar MA, Fagan JJ, Garb M. Extensive calvarial tuberculosis: rare complication of tuberculous mastoiditis. *J Laryngol Otol*. 2004; 118:65
- Brinson GM. Advanced therapy of otitis media. *Otol Neurotol* 2004; 25:414-5.
- Thandar MA, Fagan JJ, Garb M. Extensive calvarial tuberculosis: rare complication of tuberculous mastoiditis. *J Laryngol Otol*. 2004; 2; 118:65-68.
- Pérez Porcuna T, Díaz Conradi A. Otomastoiditis tuberculosa en un paciente de origen Magrebian. *Pediatr (Barc)* 2006; 64(1):100-8.

Hernia de Richter: Reporte de caso

Motta-Ramírez Gaspar Alberto, Hernández-Hernández Artemio, Guzmán-Barcenas Julián, Victorio-Vargas Omar Dimas y Ramos-Díaz Edgar Enrique.

Autor para correspondencia

Gaspar Alberto Motta Ramírez. Médico Radiólogo, adscrito a la subsección de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional, MX. Contacto al correo electrónico: [radbody2013@yahoo.com.mx](mailto:radboddy2013@yahoo.com.mx)

Palabras clave: Dolor abdominal, hernia de Richter, obstrucción intestinal.

Keywords: Abdominal pain, intestinal obstruction, Richter's hernia.



Hernia de Richter: Reporte de caso

Motta-Ramírez GA^a, Hernández-Hernández A^b, Guzmán-Barcenas J^c, Victorio-Vargas OD^c, Ramos-Díaz EE^c

Resumen

El síndrome de obstrucción intestinal representa un conjunto de signos y síntomas que se pueden producir por diversas patologías lumenales (bezoares, litos), extraluminales (adherencias) o intramurales (enfermedad de Crohn) del tracto gastrointestinal, peritoneales y sistémicas, que dan como problema clínico principal la imposibilidad de canalizar gases y evacuar el contenido intestinal. Representa un 20% de las admisiones quirúrgicas agudas y es una de las causas de intervención quirúrgica más frecuentes. La hernia de Richter o enteroceles parcial es un especial tipo de hernia encarcelada con pinzamiento del borde antimesentérico del intestino delgado, que causa sólo la estrangulación de esa parte de la circunferencia de la pared intestinal. Es una enfermedad muy poco frecuente. Su diagnóstico es difícil por el desarrollo lento de los signos y síntomas y se asocia con una alta morbilidad. Presentamos el caso de una paciente con dolor abdominal agudo en quien se diagnosticó hernia de Richter.

Palabras clave: Dolor abdominal, hernia de Richter, obstrucción intestinal.

Richter's Hernia: A Case Report

Abstract

Intestinal obstruction syndrome represents a set of signs and symptoms caused by several gastrointestinal tract pathologies including luminal (bezoar, stones), extraluminal (adherences) or intramural pathologies (Crohn's Disease), peritoneal and systemic. The main clinical problems that arise are impossibility to evacuate gases and intestinal content. This problem represents 20% of surgical admissions and is one of the most frequent causes of intervention. Richter's hernia or partial enterocoele, is a specific type of incarcerated hernia with impingement of the antimesenteric border of the small bowel. It only causes strangulation of that part of the intestinal wall circumference. Richter hernia is a very uncommon sickness. The diagnosis is difficult because signs and symptoms develop slowly and it is associated with high morbidity. We present the case of a patient with acute abdominal pain who was later diagnosed Richter's hernia.

Key words: Abdominal pain, intestinal obstruction, Richter's hernia.

a. Subsección de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante, Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional, MX.

b. Departamento de Radiología e Imagen, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional, MX.

c. Departamento de Cirugía General, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional, MX.

Autor para correspondencia

Gaspar Alberto Motta Ramírez. Médico Radiólogo, adscrito a la subsección de Tomografía Computada del Departamento de Radiación Ionizante del Hospital Central Militar, Secretaría de la Defensa Nacional, MX.

Contacto al correo electrónico: radbody2013@yahoo.com.mx

Introducción

El síndrome de obstrucción intestinal representa un conjunto de signos y síntomas que se pueden producir por diversas patologías lumenales (bezoares, litos), extraluminales (adherencias) o intramurales (enfermedad de Crohn) del tracto gastrointestinal, peritoneales y sistémicas, que dan como problema clínico principal la imposibilidad de canalizar gases y evacuar el contenido intestinal. Representa un 20% de las admisiones quirúrgicas agudas y es una de las causas de intervención quirúrgica más frecuentes. Se habla también de íleo mecánico y debe diferenciarse de la detención del tránsito intestinal por falta de peristalsis o íleo paralítico, sin una obstrucción mecánica, generalmente secundaria a una irritación peritoneal o a otras causas más infrecuentes.

Dentro de las causas de obstrucción intestinal, las bridas o adherencias peritoneales son la primera causa de obstrucción del intestino delgado y las hernias la segunda. En nuestro país el íleo biliar es también una causa frecuente, especialmente en mujeres mayores. La causa más frecuente de obstrucción de colon es el cáncer y otras causas menos frecuentes son la enfermedad diverticular complicada, los vólvulos y las

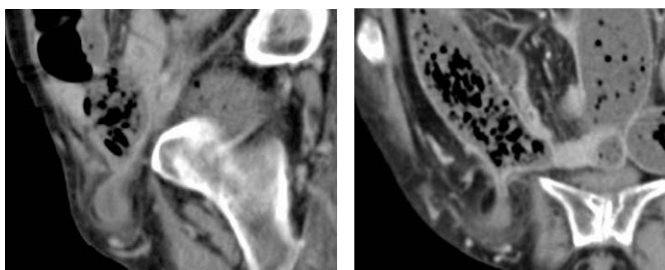


Figura 1. A) Tomografía computada abdominopélvica que muestra distensión de asas intestinales de delgado, heces en su contenido y hernias inguinales bilaterales; B) y C) Reconstrucción multiplanar coronal y sagital (con magnificación y rotación del área de interés) muestra heterogeneidad de la grasa del saco herniario derecho y hernia inguinal derecha complicada con un segmento del asa incarcerationada.



Figura 2. Hernia de Richter a 70 cm de la válvula ileocecal, sin datos de compromiso vascular ni perforación intestinal.

hernias. La hernia de Richter o enteroceles parcial es un especial tipo de hernia incarcerationada con pinzamiento del borde antimesentérico del intestino delgado, que causa sólo la estrangulación de esa parte de la circunferencia de la pared intestinal. Es una enfermedad muy poco frecuente. Su diagnóstico es difícil por el desarrollo lento de los signos y síntomas y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad.²

Presentación de caso

Se trata de paciente femenino, de 59 años diabética e hipertensa, con antecedentes quirúrgicos tales como artroplastia de rodilla derecha por evento traumático en 1992 por fractura y ruptura de ligamentos de rodilla derecha; fractura de Colles en el 2011, hernia inguinal bilateral; con hemotransfusiones: 1 concentrado eritrocitario en 1992 sin reacción. Grupo y RH desconoce; sin toxicomanías.

Acudió a valoración por síndrome doloroso abdominal agudo y síndrome de obstrucción intestinal de 4 días de evolución, acompañado de náusea y vómito. A su ingreso a la exploración física se encontró abdomen con presencia de heridas quirúrgicas antiguas en línea media, con defectos herniarios que protruyen supra e infraumbilical que no reducían espontáneamente. En los paraclínicos se reportaron leucocitos de 8500/uL, neutrófilos de 64.1% y glucosa de 456 mg/dL.

Se le realizó estudio de tomografía computada abdominopélvica (Figura 1A) que demostró distensión de asas de intestino delgado, heces en su contenido, hernias inguinales bilaterales y en la reconstrucción multiplanar coronal y sagital (con magnificación y rotación del área de interés, Figuras 1B y C) demostró e identificó como causa del síndrome doloroso abdominal y obstructivo intestinal con heterogeneidad de la grasa del saco herniario derecho y a la hernia inguinal derecha complicada con un segmento del asa incarcerationada.

La paciente fue sometida a cirugía, laparotomía exploradora como urgencia, con revisión de cavidad y plastia inguinal bilateral preperitoneal. Se evidenció la presencia de hernia de Richter (Figura 2) a 70 cm de la válvula ileocecal, sin datos de compromiso vascular ni perforación intestinal, con lesión advertida puntiforme de vena iliaca externa izquierda con reparación primaria de la misma con prolene 6-0, realizándose plastia inguinal bilateral con técnica preperitoneal. Posteriormente presentó cetoacidosis durante

su posoperatorio resolviendo y evolucionando de manera adecuada.

Discusión

La hernia de Richter o enterocece parcial es un especial tipo de hernia encarcelada con pinzamiento del borde antimesentérico del intestino delgado, que causa sólo la estrangulación de esa parte de la circunferencia de la pared intestinal. Es una enfermedad muy poco frecuente. Su diagnóstico es difícil por el desarrollo lento de los signos y síntomas y se asocia con una alta morbilidad.² Es más frecuente en mayores de 60 años, sin diferencias entre sexos. A pesar de representar menos del 1% del total de hernias de pared abdominal, alcanza hasta el 14% de las hernias estranguladas.³

El segmento de intestino delgado más afectado es el íleon terminal. Las características más determinantes para el desarrollo de esta hernia son el tamaño del orificio herniario y su consistencia, ya que debe alcanzar un diámetro lo bastante grande para ser atravesado por la pared del asa intestinal, pero no para permitir el paso completo de ésta, y con una consistencia que impida que la presión ejercida por el contenido herniario permita que pase la totalidad del asa.²

Generalmente este tipo de hernias son adquiridas y unilaterales, pudiendo aparecer en cualquier localización (orificio inguinal, crural, femoral, umbilical, obturador, flexura esplénica, etc.), aunque son más frecuentes en la región inguinal y femoral;² con el desarrollo de la cirugía laparoscópica aumenta su incidencia y se describen casos de localización en la zona de inserción del trocar umbilical.^{4,5}

La presentación clínica es variable, siendo la más común la de un tumor doloroso y los síntomas de obstrucción intestinal no son tan frecuentes como en el resto de hernias estranguladas, predisponiendo a un diagnóstico tardío y aumentando la morbilidad (16 a un 26%). Por lo inespecífico de los síntomas, aunque usualmente no se presenta como cuadro de obstrucción intestinal, en la hernia de Richter no hay obstrucción intestinal completa, pero la porción atrapada favorece el edema local y la dilatación proximal.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Se debe practicar un estudio dinámico (maniobra de Valsalva, tos, cambios posturales, compresión), lo que facilita el diagnóstico de pequeñas hernias y permite evaluar si la hernia es o no reductible.⁶

En caso de duda es necesario recurrir a exploraciones de imagen, como el ultrasonido o la tomografía computada. En el ultrasonido se detecta una hernia inguinal o crural, primordialmente, con protrusión herniaria de la pared de un asa de intestino delgado y con posible aparición de signos de sufrimiento y de oclusión. En cuanto a la tomografía computada, se observa la herniación del borde antimesentérico de la pared del intestino delgado, con especial atención a los signos de isquemia, como el engrosamiento mural intestinal, imagen “en diana” en el corte transversal del asa afectada, la anomalía en el reforzamiento de la pared intestinal posterior al medio de contraste, los vasos mesentéricos ingurgitados, la infiltración edematosa del mesenterio, la ascitis, la neumatosi intestinal o la identificación de gas en la porta. Tras la perforación acontece la peritonitis, apreciable en la tomografía computada por un engrosamiento parietal lineal que refuerza tras la inyección de medio de contraste, la heterogeneidad con hipertenencia de la grasa adyacente, con o sin líquido libre.⁶

Si no se reconoce y se trata en una etapa temprana, se puede producir lesión de ese segmento intestinal lo que agrava el desarrollo de la evolución. Los síntomas de obstrucción intestinal no son tan frecuentes como en el resto de hernias estranguladas ya que cuando la afectación luminal es menor de dos tercios de la luz, normalmente no producen obstrucción intestinal. Por todo esto, es frecuente que el diagnóstico de la hernia de Richter sea tardío, favoreciéndose así la aparición de complicaciones y aumentando la morbilidad postoperatoria de esta entidad.^{3,4}

Hay una mayor tendencia a la isquemia del asa intestinal de la hernia de Richter encarcelada frente al resto de encarcelaciones herniarias debido a la peor vascularización que presenta el borde antimesentérico intestinal en comparación con la parte del asa en contacto con el mesenterio, y a la gran presión a la que se ve sometida la pared en el pequeño orificio de la hernia de Richter. Se pueden producir perforaciones del asa estrangulada, que si abocan al saco herniario pueden desarrollar abscesos, y fistulas enterocutáneas, o si se perforan hacia cavidad peritoneal producir un cuadro de peritonitis aguda.^{5,6}

Las complicaciones son consecuencia del retraso diagnóstico y terapéutico, pudiendo ser: encarcelación, estrangulación, gangrena, abscesos, fistulas entero cutáneas e incluso la muerte.

Referencias bibliográficas

1. Motta-Ramírez GA. Síndrome de obstrucción intestinal y su evaluación por TCMD. Obtenido de <http://es.slideshare.net/betomotta/sindrome-de-obstruccion-intestinal>
2. Steinke W, Zellweger R. Richter's Hernia and Sir Frederick Treves: An original clinical experience, review and historical overview. *Ann Surg.* 2000 November; 232(5): 710-8.
3. Kadirov S, Sayfan J, Friedman S, Orda R. Richter's hernia: a surgical pitfall. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 60-62.
4. Williams MD, Flowers SS, Fenoglio ME, Brown TR. Richter hernia: a rare complication of laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 5: 419-421.
5. Arellano-Borja A, Mojarrá-Estrada JM, Ungson-Beltrán G. Hernia de Richter en sitio de puerto de 5 mm posterior a miomectomía laparoscópica, reparada con engrapadora mecánica endoscópica. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Perinatol Reprod Hum* 2010; 24(2): 117-121.
6. Navarro-Ballester A, Marco-Domenech SF. Diagnóstico de la hernia de Richter por ecografía y TC: cuando el tiempo sí que es importante. *Rev. Colomb. Radiol.* 2014; 25(2): 3969-3971.

Gestación espontánea en edad materna avanzada: Reporte de caso

Rodríguez-Zendejas Miryam, Flandez-Sánchez Cindy Guadalupe, Pérez-Contreras Patricia y Jiménez-Orozco Julieta del Carmen.

Autor para correspondencia

Miryam Rodríguez Zendejas. Servicio de Pediatría del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz.

Domicilio: Chihuahua 501 F, Colonia Progreso, Macuiltepetl, Xalapa, Veracruz, MX. C.P. 91130

Teléfono: (22) 81496586

Contacto al correo electrónico: miryam.rodzen@gmail.com

Palabras clave: Anestesia neuroaxial, aneuploidía, edad materna avanzada, embarazo espontáneo.

Keywords: Advanced maternal age, aneuploidy, neuroaxial anesthesia, spontaneous pregnancy.



Gestación espontánea en edad materna avanzada: Reporte de caso

Rodríguez-Zendejas M^a, Flandez-Sánchez CG^b, Pérez-Contreras P^c, Jiménez-Orozco JC^d

Resumen

Las tasas de embarazo espontáneo en mujeres mayores de 35 años son menores debido a que la reserva ovárica disminuye con la edad y los ovocitos tienen más predisposición a presentar cromosomopatías, condicionando aumento en la incidencia de abortos. Además, la edad materna avanzada se asocia a mayor prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas y cambios propios del envejecimiento, por lo que se recomienda la anestesia neuroaxial y la intervención quirúrgica con cesárea. Se presenta el caso de una paciente de 47 años de edad, multigesta, quien sin técnicas de fertilización, logra un embarazo a término con producto único vivo, sin documentarse complicaciones en el binomio.

Palabras clave: Anestesia neuroaxial, aneuploidía, edad materna avanzada, embarazo espontáneo.

Spontaneous Pregnancy in Advanced Maternal Age: A Case Report

Abstract

Spontaneous pregnancy rates in women aged 35 years or older are smaller due to the decline in ovary reserve over the years. Oocytes have greater incidence of chromosomopathies that condition a higher abortion incidence. Maternal age is associated with greater prevalence of chronic-degenerative diseases and changes proper to aging. Due to these conditions, neuroaxial anesthesia and cesarean surgery are recommended. We present a case report of a 47 year old woman with multiple pregnancies who without any assisted fertilization techniques achieves a complete pregnancy with a unique living product. The mother and the product were reported with no complications.

Key words: Advanced maternal age, aneuploidy, neuroaxial anesthesia, spontaneous pregnancy.

- a. Servicio de Pediatría, Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz, MX.
- b. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Civil de Martínez de la Torre.
- c. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, MX.
- d. Servicio de Anestesiología, Centro de Especialidades Médicas del Estado Veracruz, MX.

Autor para correspondencia

Miryam Rodríguez Zendejas. Servicio de Pediatría del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz.
Domicilio: Chihuahua 501 F, Colonia Progreso, Macuiltepetl, Xalapa, Veracruz, MX. C.P. 91130
Teléfono: (22) 81496586
Contacto al correo electrónico: miryam.rodzen@gmail.com

Introducción

La edad materna avanzada se asocia a complicaciones del embarazo involucrando al binomio materno-fetal. Las condiciones de la madre (edad, paridad, enfermedades crónico degenerativas) condicionan un entorno complicado para la gestación del producto principalmente por alteraciones cardiovasculares. A su vez, la edad materna avanzada representa un reto para la fecundación debido a que la reserva ovárica está disminuida, los ovocitos tienen mayor prevalencia de alteraciones genéticas y cromosómicas condicionando mayor incidencia de abortos. Debido a esto, las recomendaciones para la atención del parto deben involucrar un equipo multidisciplinario recomendándose la anestesia neuroaxial y la intervención quirúrgica con cesárea.

Presentación de caso

Se trata de mujer de 47 años de edad con antecedente de parálisis de Bell de 3 años de diagnóstico en tratamiento con complejo B y fisioterapia, además de colecistectomía abierta en el 2007. Grupo sanguíneo O Rh (-). Menarca a los 13 años de edad, ciclos menstruales regulares de 30 por 4 días, eumenorreica, inicio de actividad sexual a los 17 años, 1 compañero sexual, método de planificación familiar con hormonales inyectables. Última citología cervical en el 2012, negativa para células neoplásicas. Gesta 4, partos 3, fecha de última menstruación 20 de septiembre del 2014, fecha probable de parto 27 de junio del 2015. Pareja actual de 47 años sin enfermedades crónico degenerativas, alcoholismo social desde los 20 años.

Desarrolló en el segundo mes de gestación enfermedad hipertensiva del embarazo con tratamiento inicial con hidralazina 10 mg diarios y después modificado en el cuarto mes de gestación por alfa-metildopa a dosis de 250 mg cada 12 horas.

Durante la gestación se practicaron 3 ultrasonidos obstétricos: el primero realizado el 21 de enero del 2015 con reporte de embarazo de 23 semanas de gestación, placenta corporal anterior fúndica grado 0 de madurez de *Grannum*, líquido amniótico normal en cantidad, cordón umbilical con circular simple a cuello sin aparentes malformaciones ultrasonográficas; el segundo ultrasonido se realizó el 20 de marzo 2015 con reporte de embarazo de 33 semanas de gestación, placenta corporal posterior fúndica grado II de *Grannum*, índice de líquido amniótico 16 ml, peso promedio de 2,127 gramos; el tercer ultrasonido se realizó el 4 de mayo del 2015 con reporte de embarazo de 39 semanas de gestación presentación cefálica, situación longitudinal, placenta con inserción corporal posterior grado II-III de *Grannum*, líquido amniótico aparentemente normal, peso promedio de 4,211 gramos.

Se decidió ingreso hospitalario para interrupción de la gestación vía abdominal electiva por feto macrosómico y edad materna avanzada. Con los siguientes signos vitales: presión arterial 140/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 24 por minuto, temperatura axilar 36°C, se administró antibioticoterapia y protector de mucosa gástrica profilácticas.

Se aplicó anestesia regional con técnica neuroaxial

mediante bloqueo espinal, administrándose Bupivacaína hiperbárica (0.5%) 10 mg en dirección cefálica, sin complicaciones, obteniendo bloqueo motor y sensitivo satisfactorio. Manteniendo signos vitales estables. La intervención quirúrgica se realizó con incisión media infraumbilical, cesárea tipo *Kerr* con los siguientes hallazgos quirúrgicos: útero con segmento uterino muy vascularizado, líquido amniótico de 1600 ml aproximadamente. Obteniendo recién nacido reactivo masculino, placenta normal de inserción posterior con presencia de calcificaciones, durante el periodo transoperatorio presentó atonía uterina transitoria que revirtió a la administración de uterotónicos. Se reportó sangrado de 700 mL, el cierre de incisiones se realizó con técnica habitual sin complicaciones, se dio por terminado el procedimiento quirúrgico y la madre pasó a la Unidad de Cuidados Postanestésicos con *Aldrete* 9/10.

La somatometría del recién nacido fue con peso de 3,850 gramos, talla de 51 cm, valoración de *Apgar* 8/9, valoración *Silverman-Andersen* 0, perímetro cefálico 36.5 cm, perímetro torácico 37 cm, perímetro abdominal 33 cm, *Capurro* 39 semanas, frecuencia cardíaca 148 latidos minuto, frecuencia respiratoria 42 por minuto, temperatura axilar 36.6°C.

Los exámenes de laboratorio efectuados a la madre a las 48 horas del posoperatorio reportaron: hemoglobina 11.8 g/dL; hematocrito 35.2%; leucocitos 12,670/uL; plaquetas 196,000/uL; pruebas de coagulación en límites normales. Al día siguiente, fue egresado el binomio con adecuada evolución postquirúrgica.

Revisión de la literatura

Gestación espontánea en edad avanzada

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia define “añosa” a aquella mujer embarazada después de los 35 años.¹ Las mujeres han postergado la maternidad en los últimos años principalmente en los países desarrollados, influido por el nivel educacional, social y cultural. La fecundidad femenina presenta una declinación constante entre los 20 y 35 años, por lo que rara vez se observan nacimientos en mujeres después de los 45 años; la fecundidad no es la única causa, también influye la eficiencia de la ovulación, la frecuencia coital y la receptividad uterina.² Con el incremento de la edad materna declina la fertilidad debido al envejecimiento de los ovocitos generando un aumento de tasas de abortos espontáneos y recién nacidos con anomalías cromosómicas, ya que la reserva ovárica como ciclo funcional disminuye entre los 30 y 40 años de edad.^{3,4,7} Este grupo etario tiene más riesgo de complicaciones propias de la gestación como pérdida gestacional precoz, alteraciones en la implantación placentaria y hemorragia periparto.⁴ Tradicionalmente, las mujeres embarazadas de 35 años o más (edad materna avanzada) han sido consideradas con un riesgo incrementado de complicaciones en el embarazo como son preeclampsia, diabetes gestacional, *abrupto placentae*, parto pretérmino y nacimiento vía cesárea y adicionalmente han presentado complicaciones perinatales.⁵ Cuarenta y siete por ciento de las gestantes de edad avanzada y primíparas concluyen el embarazo por cesárea electiva.⁶ En hombres, la probabilidad de fecundidad se ve afectada a partir de los 45

años ya que se observa una disminución de la producción espermática.⁷ Recurriendo frecuentemente, las parejas de esta edad, a técnicas alternativas para la reproducción.

Recién nacido de madre con edad avanzada

Los recién nacidos de madres de entre 25 y 29.9 años de edad tiene menos riesgos de morbi-mortalidad.⁸ La edad materna avanzada está asociada con incremento de mortinatos, nacimientos pretérmino, retardo en el crecimiento intrauterino y anormalidades cromosómicas.⁹ La fertilidad disminuye con la edad materna avanzada.¹⁰ A medida que la mujer envejece, afecta de manera adversa al comportamiento meiótico del cromosoma.¹¹ Se sabe que un huevo aneuploide es de mala calidad y en los seres humanos la aneuploidía se asocia con la edad materna avanzada ocurriendo con mayor frecuencia debido a errores en la segregación cromosómica en la meiosis. El deterioro de la cohesión cromosómica es probablemente un factor que contribuye a los orígenes meióticos de la aneuploidía asociada a la edad en humanos.¹⁰ Aunado a esto, se ve incrementado también el número de malformaciones no cromosómicas. El embarazo a edades mayores a 35 y 40 años aumenta en un 1% y 2.5% respectivamente el riesgo de malformaciones no cromosómicas a partir de la basal de 3.5% en mujeres de menos de 25 años.¹ Los embarazos de mujeres en edad avanzada *per se* implican serios problemas de salud, tanto para las madres como para los recién nacidos.¹²

Técnica anestésica de preferencia para el parto por cesárea

Ya que el embarazo en mujeres de más edad está asociado inherentemente con una alta incidencia de enfermedades crónicas, el resultado de estos embarazos ha aumentado la preocupación de la comunidad médica. A medida que la edad de la mujer avanza, el útero va perdiendo la capacidad de contraerse provocando mal resultado en el proceso del trabajo de parto y por ende, más posibilidades de recurrir a una cesárea.¹³ Las técnicas de anestesia neuroaxiales son actualmente las más usadas para operación cesárea, incluso en situaciones que antes se consideraban indicaciones para anestesia general.¹⁴

La colocación de anestesia espinal es técnicamente fácil, es más rápido su inicio de acción y más fiable en el suministro de

anestesia quirúrgica; tiene una falla del <1% y el riesgo de hipotensión es alto.¹⁵ Su amplia utilización requiere de la constante búsqueda de una mínima dosis de anestésico con el fin de disminuir los efectos cardiovasculares inmediatos, obtener una adecuada anestesia para facilitar la cirugía y una rápida recuperación del bloqueo motor, la bupivacaína al 0.5% es de gran utilidad debido a su inicio de acción, periodo de latencia breve y los niveles de anestesia disminuyen, con el uso de dosis de 10 mg, la hipotensión arterial es la complicación más frecuente secundaria a la anestesia espinal con bupivacaína al 0.5% y se presenta en menor medida al disminuir las dosis del anestésico local.¹⁶ Una revisión de Cochrane de estrategias para disminuir el riesgo de hipotensión observó que la administración de coloides o cristaloides reduce la incidencia de la misma.¹⁷

Conclusiones

La evidencia de la literatura habla de las dificultades fisiológicas de las mujeres añosas para lograr un embarazo y llevar a término el mismo sin complicaciones, tanto en la madre como en el recién nacido. A pesar de esta evidencia en este caso, en particular se ha objetivado una gestación la cual se logró sin ayuda de técnicas asistidas para la reproducción, documentándose hipertensión gestacional, la cual se controló con monoterapia antihipertensiva sin mayor complicación. Se decidió la interrupción vía cesárea ante la sospecha ultrasonográfica de feto macrosómico, manejando una anestesia neuroaxial de tipo espinal satisfactoria, la administración única de anestésico local sigue siendo el tipo más común de anestesia para la operación cesárea, obteniendo la ventaja de inicio rápido, denso y confiable, sin embargo con el riesgo de presentar hipotensión arterial, con ajuste a la dosis y previa administración de cristaloides se mantiene una estabilidad hemodinámica adecuada.

Como complicación esperada presentó hipotonía uterina misma que revirtió satisfactoriamente con la administración de uterotónicos. A pesar la edad avanzada de la madre, en el recién nacido, no se detectaron malformaciones evidentes y sus condiciones al nacer y en sus primeras 48 horas de vida fueron adecuadas, siendo un recién nacido de término y eutrófico valorado con un adecuado *Apgar*.

Referencias bibliográficas

- Nolasco-Ble AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80(4):270-275.
- Acuña G, Schwatze E, Villa S, Pommer R. Edad máxima en la que una mujer puede ser madre con sus propios óvulos. Revisión sistemática. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2013; 78(5):357-359.
- Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarat N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *RCOG* 2014. Doi: 10.1111/1471-0528.12659.
- Martínez J Cantó L. Visión actual y manejo del embarazo sobre los 40 años. *Medwave* 2010 Jun;10(6).
- Wang Y, Tanbo T, Abyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet* (2011) 284:31-37.
- Heras-Pérez B, Gobernado-Tejedor J, Mora-Cepeda P, Almaraz-Gómez A. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Prog Obstet Ginecol*. 2011; 54(11):575-580.
- Devoto L. Fertilidad en la perimenopausia. *Medwave* 2010 Abr; 10(04). Doi:10.5867/medwave.2010.04.4494.
- Timofeev J, Reddy UM, et al. Obstetric complications, Neonatal morbidity, and indications for cesarean delivery by maternal Age. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(6):1184-1195.
- Fall CH, Singli-Sachder H, Osmond C, Restrepo-Méndez MC, Victora C, Marturell R, et al. Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the offspring: a prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). *Lancet Glob Health* 2015. Doi: 10.1016/S2214-109X(15)00038-8.
- Duncan FE, Hornick JE, et al. Chromosome cohesion decrease in human eggs with advanced maternal age. *Aging Cell* (2012) 11, pp 1121-1124.
- Vashity Nellkamel M. Edad materna: un factor de controversia en la trisomía 21. *Rev med Int Sindr Down*. 2013; 17(1):8-12.
- Valenzo-Catalán E, Peña-Alejandro MS. Condición clínica al nacer los niños de las madres con edad avanzada. *Rev Mex Pediatr* 2014; 81(5): 166-168.
- García-Alonso I, Alemán-Mederos MM. Riesgos del embarazo en la edad avanzada. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2010; 36(4):481-489.
- Páez JJ, Navarro JR. Anestesia regional versus general para parto por cesárea. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012; 40(3):203-206.
- Martínez Salazar GG. Criterios para el manejo de cesárea de urgencia. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2013; 36(1) S159-S162.
- López-Espinoza N, Ortiz-Martínez N, Mirabal-Rodríguez C. Anestesia espinal con bupivacaína 0.5% en la cesárea de urgencia. *MEDICIEGO* 2011; 17(supl. 1).
- Rueda-Fuentes JV, Pinzón-Flórez CE, Vasco-Ramírez M. Manejo anestésico para operación cesárea urgente: revisión sistemática de la literatura de técnicas anestésicas para cesárea urgente. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012; 40(4):279-286.

Fascitis necrosante fatal posterior a cirugía estética: Reporte de caso

Rodríguez-Valenzuela Hugo Ricardo y Viesca-Contreras Virginia.

Autor para correspondencia

Hugo Ricardo Rodríguez Valenzuela. Departamento de Cirugía General del Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, MX.

Domicilio: Calle Paseo Triunfo de la República 2401, Colonia Margaritas, Cd. Juárez, C.P. 32300, Chihuahua, MX.

Teléfono: (656)1730700 Ext. 54564 (Departamento de Enseñanza)

Teléfono celular: (656) 5967276

Contacto al correo electrónico: dr_rodriguez_valenzuela@hotmail.com

Palabras clave: Cirugía, estética, fascitis, necrosis.

Keywords: Aesthetic, fasciitis, necrosis, surgery.



Fascitis necrosante fatal posterior a cirugía estética: Reporte de caso

Rodríguez-Valenzuela HR^a, Viesca-Contreras V^b

Resumen

En la actualidad la cirugía estética es común y mundialmente aceptada. Sin embargo, no está libre de complicaciones mayores como la fascitis necrosante: infección grave, rápidamente progresiva de la piel y los tejidos blandos que tiene intensa toxicidad sistémica. Debido a la acelerada destrucción y necrosis tisular puede provocar choque, fracaso multiorgánico y muerte. Se describe la evolución clínica de una mujer de 33 años de edad sometida a diversas cirugías estéticas con desenlace fatal.

Palabras clave: Cirugía, estética, fascitis, necrosis.

Fatal necrotizing fasciitis: A Case Report

Abstract

Nowadays aesthetic surgery is very common and globally accepted. Nevertheless it is no free of mayor complications like necrotizing fasciitis (NF). This is a serious and rapidly progressing infection that involves skin and soft tissues with a great systemic toxicity. Due to the rapid tissue destruction and necrosis it may cause shock, multiple organ failure and death. We describe the evolution of a 33 year old woman who underwent various aesthetic surgeries with a fatal outcome.

Key words: Aesthetic, fasciitis, necrosis, surgery.

a. Servicio de Cirugía General, Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, MX.

b. Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, MX.

Autor para correspondencia

Hugo Ricardo Rodríguez Valenzuela.
Departamento de Cirugía General del Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua, MX.
Domicilio: Calle Paseo Triunfo de la República 2401, Colonia Margaritas, Cd. Juárez, C.P. 32300, Chihuahua, MX.
Teléfono: (656)1730700 Ext. 54564 (Departamento de Enseñanza)
Teléfono celular: (656) 5967276
Contacto al correo electrónico: dr_rodriguez_valenzuela@hotmail.com

Introducción

La cirugía estética inició en el segundo milenio antes de Cristo. Nació con la finalidad de solucionar amputaciones consecutivas a castigos impuestos en las antiguas civilizaciones y tuvo su máximo desarrollo durante las dos guerras mundiales.¹ La verdadera medicina estética inició en el año 1903 cuando los médicos empezaron a inyectar parafina para rellenar zonas huecas de la cara.¹ Las técnicas quirúrgicas, el instrumental y los elementos técnicos, se han enriquecido a través del tiempo. Sin embargo, las dificultades para desarrollar métodos reconstructivos motivaron a explorar otras posibilidades como la liposucción, implantes de colágeno y silicones, expansores tisulares, hilos de oro, transferencia de tejido graso autólogo y lipoescultura; llevando a cabo la reconstrucción de defectos en forma más sencilla y menos riesgosa, ampliando notoriamente las posibilidades de éxito.²

Toda intervención quirúrgica implica ciertos riesgos. En el presente, la posibilidad de que se produzcan complicaciones es mínima y pueden atribuirse directamente a deficiencias en la técnica, o bien a otras condiciones fortuitas no relacionadas a ello y que pueden ir desde el microembolismo graso, rechazo de implantes, trastornos de la sensibilidad, asimetría, cicatrización anormal, trombosis, hemorragias, dolor, reacciones alérgicas, abscesos e infecciones o complicaciones fatales como la fascitis necrosante.³

En 1883 el dermatólogo francés Alfred J. Fournier reportó cuatro casos de gangrena de la piel en hombres jóvenes con una rápida progresión y sin causa evidente. La fascitis necrosante es una entidad poco frecuente que ha recibido múltiples sinónimos para designarla. Fue Wilson en 1952 quien la mencionó como tal. La infección se caracteriza por necrosis del tejido subcutáneo y de la fascia. Puede avanzar aceleradamente con toxicidad sistémica, y eventualmente causar la muerte si no se diagnostica y trata puntualmente.^{4,5}

Presentación de caso

Se trata de mujer de 33 años de edad, madre de familia, profesionista, sin antecedentes patológicos. Ingresó al cubículo de choque del servicio de urgencias enviada de una unidad clínica externa con el antecedente de haber sido sometida a cirugía estética con liposucción de los brazos y de la región dorsal, transferencia de grasa autóloga a glúteos y mamoplastía de aumento. Por nota de referencia se evidenció que cursó un período postoperatorio inmediato aparentemente sin complicaciones con egreso hospitalario a las seis horas de efectuado el evento quirúrgico. Durante la primera noche de estancia en su domicilio presentó parestesias en miembro pélvico izquierdo y dolor no especificado en el glúteo ipsilateral; mejorando con analgésicos por vía oral. Veinticuatro horas después de los procedimientos acudió a revisión por continuar con dolor intenso. Recibió opiáceo subcutáneo, señalando a su médico la salida de material hemático abundante por las heridas en el dorso y en la región sacra; así como la presencia de orina oscura. A las cuarenta y ocho horas evolucionó a deterioro del estado de conciencia caracterizado por desorientación, letargo, fatiga extrema, palidez generalizada, dificultad para

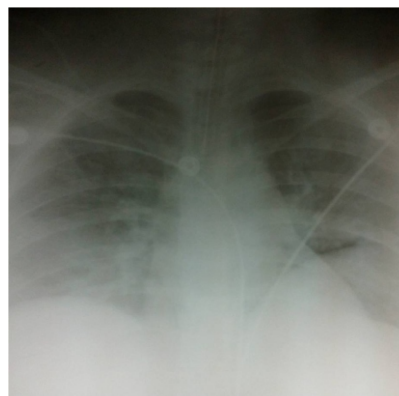


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra infiltrados difusos bilaterales de predominio basal.

respirar y dolor abdominal. Durante los primeros minutos en el servicio de urgencias se observó inestabilidad hemodinámica con presión arterial de 60/40 mmHg, dificultad respiratoria severa y frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto. Se inició ventilación mecánica y reanimación hídrica. Se obtuvo radiografía de tórax la cual reveló infiltrados difusos bilaterales (Figura 1).

En la unidad de cuidados intensivos (UCI) se recibió paciente con palidez generalizada, ictericia conjuntival, pupilas midriáticas, mucosa oral seca, ruidos respiratorios disminuidos en ambas bases pulmonares, sin estertores, bradicardia sinusal de 60 latidos por minuto. Presentó heridas quirúrgicas submamarias sin sangrado y suturadas; abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, con disminución de los ruidos peristálticos, llenado capilar retardado. Exhibió dos heridas lineales de dos centímetros de longitud en la línea media; una infraumbilical y la otra en la región sacra. Ambas con gasto hemático y de licuefacción grasa abundante. Se tomaron muestras para cultivos y hemocultivos. La orina fue escasa y oscura.

La analítica arrojó los siguientes resultados: leucocitos de 6,320/mm³; hemoglobina 4.3 g/dL; plaquetas 72,000/mm³; tiempo de protrombina de 38.3 segundos; tiempo parcial de tromboplastina 86 segundos; glucosa 42 mg/dL; creatinina 3.1 mg/dL; potasio 5.8 mEq/L; bilirrubina total 8.22 mg/dL; bilirrubina directa 5.52 mg/dL; deshidrogenasa láctica 3327 UI/L; alanina aminotransferasa 310 UI/L; aspartato aminotransferasa 712 UI/L. Gasometría arterial con pH 6.8; presión parcial de dióxido de carbono 28 mmHg; presión parcial de oxígeno 85 mmHg; bicarbonato 16 mEq/L; saturación de oxígeno 94%; lactato 15.2 mmol/L.

En las horas iniciales de estancia en UCI tuvo poca respuesta a líquidos y vasopresores. Fue multi-transfundida con plasma fresco congelado, crioprecipitados, concentrado de eritrocitos y concentrados plaquetarios.

Ulteriormente aparecieron zonas de eritema con márgenes pobremente definidos y edema moderado de la piel de inicio en las axilas y en los cuadrantes externos de las mamas (Figura 2). Posteriormente las lesiones se tornaron violáceas y gris-azuladas (Figura 3) con aparición de ampollas y bulas con líquido café oscuro y verdoso además de amplias áreas de necrosis (Figuras 4 y 5). Por las heridas drenó líquido fétido y gas (Figura 6).



Figura 2. Lesiones iniciales de la piel en la región axilar y mamaria derecha. Con edema indurado y eritema.



Figura 3. Extensas placas necróticas con ruptura espontánea de burbujas. Eritema y zonas violáceas.



Figura 4. Apariencia de la piel tensa con amplias zonas de necrosis en región lateral derecha.

Las pruebas de laboratorio subsecuentes demostraron mayor deterioro sistémico con leucopenia de $3,320/\text{mm}^3$; trombocitopenia de $58,000/\text{mm}^3$; hiperbilirrubinemia total de 24.6 mg/dL a expensas de bilirrubina directa en 15.41 mg/dL ; aspartato aminotransferasa 1133 UI/L ; alanino aminotransferasa 1700 UI/L ; creatinina de 4.3 mg/dL . Cultivos y hemocultivos para gérmenes aerobios se reportaron como negativos. No existió ocasión de tratamiento quirúrgico dada la inestabilidad hemodinámica, la pobre respuesta a tratamiento médico y a la acelerada evolución a falla orgánica múltiple. Presentando asistolia sin respuesta a maniobras de resucitación cardiopulmonar.

Discusión

La fascitis necrosante es una infección grave y poco común. Subrayamos que la cirugía estética no está exenta de riesgos a pesar de tratarse de circunstancias sumamente electivas. Según los autores un 48% de las complicaciones ocurren en la consulta médica, 30% en cirugía ambulatoria y un 17% en el hospital. Las más graves y relacionadas con alta mortalidad son: tromboembolia pulmonar, perforación visceral, eventos relacionados a la anestesia, falla cardiorrespiratoria y fascitis necrosante.⁶ La mortalidad no ha cambiado desde hace 30 años y es de 25% a 30% siendo directamente proporcional al tiempo de intervención, pero varía según el centro y el tipo de cirugía realizada. En hospitales acreditados, la tasa más baja de mortalidad es de 2 por 100,000 cirugías plásticas de cualquier tipo. La incidencia en Estados Unidos es de aproximadamente 1000 casos por año o 0.04 casos por cada

1000 personas al año.⁷ El 80% de los casos se presenta con una lesión inicial que afecta la piel y suele considerarse trivial. El restante 20% no muestra lesión inicial visible, pero presenta signos de toxicidad sistémica como desorientación, fiebre, hipotensión arterial y falla orgánica múltiple. Se describen numerosos factores de riesgo como son obesidad, diabetes mellitus, alcoholismo, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, quimioterapia, cáncer, malnutrición, cirugía previa e inmunosupresión. Aunque la literatura también reporta casos sin ningún factor predisponente.^{7,8} Se trata de una entidad cuyos síntomas clásicos son dolor, ansiedad y diaforesis. En la mayoría de los casos el dolor es desproporcionado e intenso en comparación con los hallazgos encontrados durante la exploración física.

Los signos iniciales más frecuentes que presentan los pacientes son: eritema y tumefacción local, aparición de ampollas o flictenas que traducen extensa destrucción tisular. El contenido es inodoro en infecciones por estreptococo y fétido en el caso de anaerobios; puede haber ampollas de contenido hemorrágico. Como se documenta en la mayoría de los casos reportados la infección progresa rápidamente. Nuestra paciente ingresó con datos clínicos de choque séptico y falla orgánica múltiple como lo demostraron los hallazgos de laboratorio: creatinina elevada, leucopenia, hipoglucemia, anemia, alteraciones de la coagulación, datos de insuficiencia hepática aguda.

La enfermedad en su presentación fulminante tiene una mortalidad del 100% si no es reconocida y tratada precozmente en forma agresiva.⁹ De acuerdo a los tipos de FN y comportamiento clínico del paciente consideramos que se



Figura 5. Placas de necrosis con áreas púrpura. Herida quirúrgica en región posterior de brazo derecho que secreta líquido hemorrágico.



Figura 6. Evolución final con extensas placas de necrosis. Heridas quirúrgicas con abundante gasto de líquido fétido.

trató del tipo I o polimicrobiana; causante del 70% a 80% de las infecciones y creemos que existió predominio de gérmenes anaerobios aunque los cultivos para aerobios fueron negativos.^{9,10} Por el carácter altamente invasor de la infección queremos destacar lo imprescindible que es la observación clínica cuidadosa para la identificación temprana y tratamiento oportuno. El tratamiento con aseo quirúrgico es una emergencia y debe ser efectuada de inmediato.

Conclusión

La fascitis necrosante es un padecimiento agudo y catastrófico cuya identificación en las fases iniciales es primordial. El tratamiento debe ser con un equipo multidisciplinario donde la intervención quirúrgica con aseo y debridación de tejido necrótico es elemental. A pesar de que la prevalencia de esta patología está aumentada en pacientes inmuno-comprometidos, en enfermedades degenerativas y pacientes politraumatizados, los pacientes con procedimientos electivos no están exentos de complicaciones graves y fatales.

Referencias bibliográficas

1. Acerbi CN. Orígenes de la cirugía plástica, padres, pioneros y otros más. *Revista de Salud Pública* 2009;2:47-52.
2. Magallanes NF. Transferencia de tejido graso autólogo mediante lipoinyección: una técnica de cirugía reconstructiva y estética en crecimiento cuyos límites aún no están definidos. *Anales Médicos* 2014;59:5-7.
3. Shiffman MA. Complicaciones de la lipoaspiración: prevención y tratamiento. *International Journal of Cosmetic Medicine and Surgery* 2004;6:13-19.
4. García P, Gil T, Gutiérrez C. Fascitis necrotizante fulminante tras inyección intramuscular glútea. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular* 2014;49:116-123.
5. Godínez CA. Fascitis Necrotizante Perineal: Gangrena de Fournier. *Revista Médica MD* 2011;3:27-33.
6. Nazar JC, Zamora HN, Vega PE, de la Cuadra FJ, Searle FS, Dagnino UB. Cirugía Plástica y sus complicaciones: ¿en qué debemos fijarnos? *RevChilCir* 2014;66:603-613.
7. Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab W. Necrotizing Fasciitis: Current Concepts and Review of the Literature. *Journal of the American College of Surgeons* 2009;208:279-288.
8. Jiménez MJ, Ramírez PB, Reyes GU, Reyes HU, Reyes HD, Reyes HK, et al. Fascitis necrosante por estreptococo del grupo G: reporte de un caso. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2013;33:85-89.
9. Martínez OA, Rodríguez RS, Mafara FG. Fascitis necrotizante de miembro pélvico. Su diagnóstico y tratamiento. *Acta Ortopédica Mexicana* 2006;20:121-125.
10. Urdaneta CE, Méndez P, Urdaneta CA. Gangrena de Fournier. Perspectivas actuales. *Anales de Medicina Interna* 2007;24:190-194.

Diagnóstico incidental de quiste mesentérico en una paciente con teratoma de ovario: Reporte de caso y revisión de literatura

Sánchez-Arteaga Ricardo Antonio, Hernández-Ortega José Luis, Velásquez-Gutiérrez Erick y Hernández-Aguilar Sergio.

Autor para correspondencia

Ricardo Antonio Sánchez-Arteaga. División Cirugía General, Hospital Nuevo Sanatorio Durango.
Domicilio: Durango 296 Roma Norte, México Distrito Federal, C.P. 06700, MX.
Contacto al correo electrónico: docric@msn.com, docric1306@gmail.com

Palabras clave: Diagnóstico incidental, quiste mesentérico, teratoma de ovario.

Keywords: Incidental diagnosis, mesenteric cyst, ovarian teratoma.



Diagnóstico incidental de quiste mesentérico en una paciente con teratoma de ovario: Reporte de caso y revisión de literatura

Sánchez-Arteaga RA, Hernández-Ortega JL, Velásquez-Gutiérrez E, Hernández-Aguilar S

Resumen

El quiste mesentérico es una entidad rara (1/250,000) siendo los sacrococcígeos los de mayor frecuencia. Por otro lado, los teratomas tienen una mayor incidencia de aparición en ovario. Se reporta el caso de una paciente femenina con dolor abdominal de 24 horas de evolución en quien se diagnosticó teratoma de ovario derecho con hallazgo incidental de quiste mesentérico en el transoperatorio. El teratoma de ovario y el quiste mesentérico son entidades que requieren de un adecuado examen clínico y estudios para llegar a su diagnóstico, dado que ambos presentan características clínicas inespecíficas.

Palabras clave: *Diagnóstico incidental, quiste mesentérico, teratoma de ovario.*

Incidental diagnosis of mesenteric cyst and ovarian teratoma, case report

Abstract

Mesenteric cyst is a rare entity with an incidence of 1 / 250,000, and the sacrococcygeal form is the most frequent. On the other hand, ovarian teratomas have a higher incidence. We report the case of a female patient who presents with a 24 hour nonspecific abdominal pain. The diagnosis of ovarian teratoma was done with imaging studies. During the surgical intervention a mesenteric cyst was incidentally found. Ovarian teratoma and mesenteric cyst are entities that require adequate clinical examination and complementary studies to be diagnosed since both have nonspecific clinical features.

Key words: *Incidental diagnosis, mesenteric cyst, ovarian teratoma.*

Departamento de Cirugía General,
Hospital Nuevo Sanatorio Durango,
México Distrito Federal.

Autor para correspondencia

Ricardo Antonio Sánchez-Arteaga.
División Cirugía General, Hospital
Nuevo Sanatorio Durango.
Domicilio: Durango 296 Roma Norte,
México Distrito Federal, C.P. 06700, MX.
Contacto al correo electrónico:
docric@msn.com,
docric306@gmail.com

Introducción

El quiste mesentérico es una patología cada vez más frecuente en la población, sin embargo, sigue siendo difícil de diagnosticar y más aún de ubicar en la bibliografía. Por otra parte, el teratoma es una entidad clasificada dentro de los tumores de células germinales que constituyen casi el 20% de los tumores de ovario.¹ Sin embargo, las publicaciones de ambas patologías en asociación son escasas. El quiste mesentérico se ha definido como cualquier lesión quística localizada en el mesenterio y dependiendo de su origen se subdivide en quistes linfáticos (simples o linfangioma), quistes mesoteliales (simple o mesotelioma benigno / maligno), quistes entéricos (simple duplicación), quistes urogenitales, quistes dermoides (teratoma maduro), pseudoquistes (traumático o infeccioso).²

Los teratomas se encuentran presentes desde el nacimiento, sin embargo, son diagnosticados tardíamente ya que su crecimiento es lento. Se originan a partir de células embrionarias pluripotenciales y pueden dar origen a un gran número de tejidos.³ Los teratomas se han descrito en múltiples localizaciones, se estima una incidencia de cerca de 3-4 de 1,000 biopsias realizadas. La localización más común es en los ovarios en 83.2% seguido de la región sacrococcígea en el 6.3%.¹

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino que inició su padecimiento 24 horas previas a su ingreso con dolor opresivo en hipogastrio intensidad 7/10 de inicio súbito, con irradiación a fosa ilíaca derecha y región inguinal ipsilateral acompañado de náusea y

vómito de contenido gastrobiliar en tres ocasiones, fiebre cuantificada de 38.5°C así como anorexia, se auto-medicó con ibuprofeno sin mejoría del cuadro clínico. Antecedentes relevantes: niega diagnóstico de enfermedades crónico degenerativas, antecedentes quirúrgicos, menarca a los 12 años, ciclos irregulares, fecha de última menstruación 25/08/14. Papanicolaou hace año y medio, reportado sin alteraciones. Tres gestaciones, un parto y una cesárea. Resto negados.

La analítica laboratorial reportó leucocitos totales 21,620/uL, hemoglobina 15.10 g/dL, hematocrito 43.73%, linfocitos 12%, neutrófilos 77%, bandas 5%, segmentados 72%, plaquetas 323,000/uL. Química sanguínea: glucosa 139 mg/dL, BUN 9 mg/dL, creatinina 0.88 mg/dL, ácido úrico 5.8 mg/dL, colesterol 181 mg/dL. Electrolitos: Na 139.5 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 107.3 mEq/L, tiempos de coagulación: TP 11.9 seg, INR 0.99, TTPa 29 seg.

A la exploración física, despierta, orientada y cooperadora, sin facies características, cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen globoso a expensas de pániculo adiposo, herida quirúrgica antigua bien cicatrizada, peristalsis activa, timpánico en todos los cuadrantes, doloroso a la palpación media y profunda en hipogastrio así como fosa ilíaca derecha, dolor en el punto de McBurney, Capurro positivo, rebote dudoso, psoas y obturador positivo, al tacto vaginal con dolor a la movilización de anexo derecho, sin secreciones, no fétido, miembros pélvicos y torácicos sin alteraciones ni edema.

Se realizó ultrasonido abdominal que reportó imagen quística en ovario derecho, con dimensiones de 82x41x49 mm (vol. 86 cc). Ovario izquierdo de morfología normal. Útero

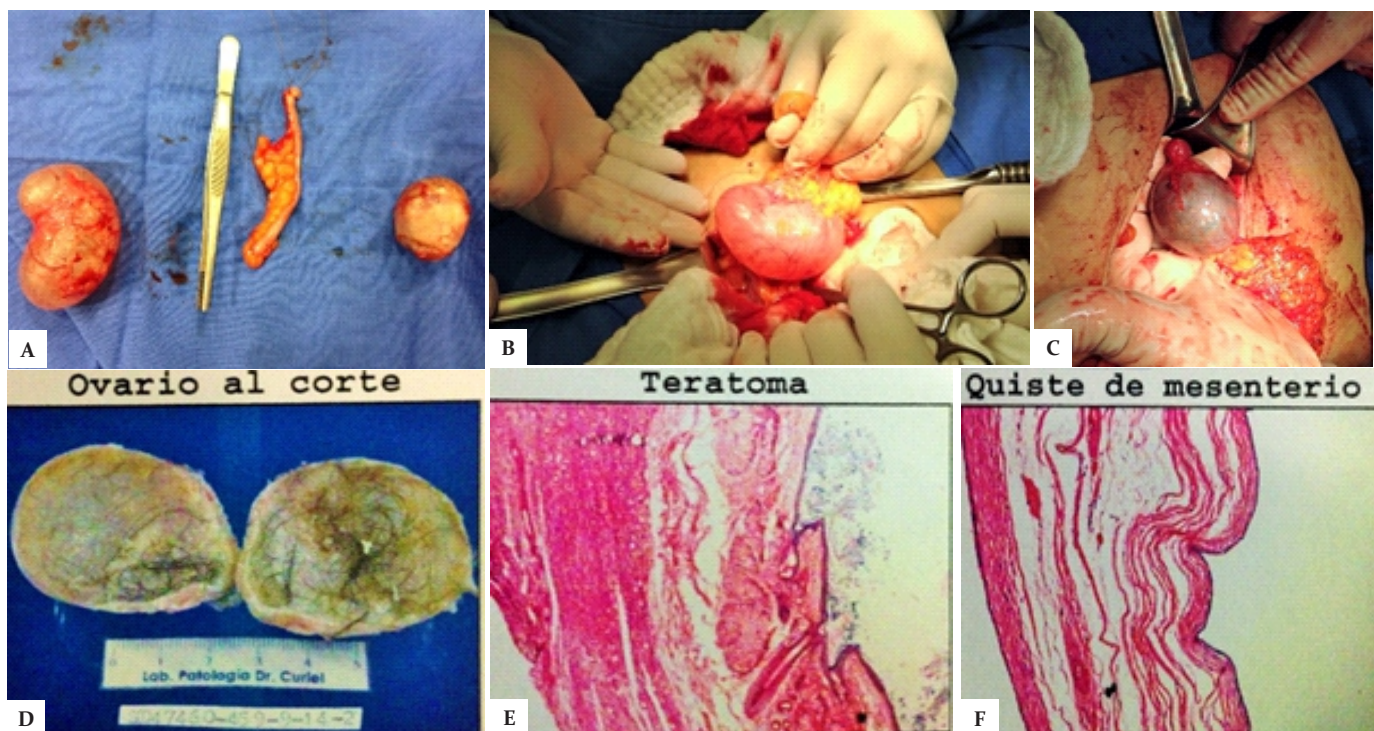


Figura 1. A) Quiste mesentérico (izquierda), apéndice cecal (mitad), teratoma de ovario (derecha). B) Quiste mesentérico encontrado de manera incidental en región de ileon terminal. C) Quiste de ovario el cual se observa de color pardo, dependiente de anexo derecho. D) Sección transversal de quiste de ovario en el cual se aprecia restos capilares así como material seroso en su interior. E) Quiste de ovario formado por revestimiento de epitelio plano estratificado no queratinizado, anexos de piel y tejido adiposo maduro. F) Formado por tejido fibroconjuntivo en la cápsula y revestido por epitelio plano simple.

sin alteraciones aparentes y ausencia de líquido libre o colecciones. Sin alteraciones ceco-apendiculares.

Se decidió realizar laparotomía exploradora en la cual se encontraron asas de intestino delgado moderadamente distendidas, así como un quiste en mesenterio de aproximadamente 8.5x5x4.5 cm a 10 cm de la válvula ileocecal el cual se enucleó sin incidentes ni accidentes. En anexo derecho se encontró una tumoración quística de aproximadamente 4x3x2 cm de bordes lisos, color rosado. Se realizó resección en cuña de ovario derecho. El estudio histopatológico reportó teratoma quístico maduro de 4 cm en ovario derecho con evidencia de cabello y material sebáceo y la segunda pieza reportó quiste mesentérico de 8.5 cm de tipo seroso (Figura 1). La paciente evolucionó favorablemente y se egresó al 3° día de estancia intrahospitalaria.

Discusión

Las neoplasias de células germinales representan hasta el 20% de todos los tumores de ovario.¹ Por otro lado, el quiste mesentérico es una patología poco frecuente (1/27,000 a 1/250,000) de los ingresos hospitalarios.^{4,6} Los más frecuentes son los sacrococciéos (57%) y los gonadales (29%). La localización gonadal más frecuente es en el ovario. Los teratomas quísticos ocasionalmente ocurren en la línea media debido a restos embrionarios y pueden ser mediastínicos (7%), retroperitoneales (4%), cervicales (3%) e intracraneales (3%).⁹ Histológicamente se dividen en tres grupos: maduro, inmaduro y monodérmicos. El teratoma maduro o también llamado quiste dermoide representa la neoplasia más común durante el embarazo y menos del 2% maligniza.^{1,9}

La mayoría son de aspecto quístico, se encuentran de presentación bilateral en 10-15% de los casos, y característicamente contienen cabellos y material sebáceo.¹ La elevación de alfa-fetoproteína o β hGC puede confirmar malignidad, la característica que más comúnmente define una masa ovárica como teratoma quístico es en el ultrasonido, en donde se aprecia una imagen con sombra ecogénica que puede ser dada por estructuras calcificadas como hueso, dientes o bien cabello.¹

Respecto al tratamiento la resección completa del mismo

evita las recidivas, se ha demostrado que la cirugía laparoscópica es un buen método de abordaje para este tipo de neoplasias siempre que se corrobore que no sea maligno, como en nuestro paciente se puede realizar laparotomía exploradora cuando se sospeche de malignidad o bien de otra patología sumada a esta.

Respecto a la etiopatogenia de los quistes mesentéricos, la teoría más aceptada nos habla de que son neoformaciones benignas de tejido linfático ectópico en el mesenterio. Se presenta en un rango de edad desde los recién nacidos hasta pacientes de más de 60 años.⁴ Los quistes mesentéricos por lo general son uniloculares y contienen líquido seroso.⁵ Las manifestaciones más frecuentes son el dolor abdominal, sordo y poco localizado, tal como lo presentó la paciente. Otras complicaciones descritas en la literatura médica han sido: obstrucción intestinal, falla renal, herniación a escroto, formación de vólvulos, isquemia intestinal e incluso la transformación maligna.⁶

Con lo que respecta al diagnóstico, una adecuada anamnesis, así como la palpación abdominal son de gran ayuda, sin embargo, tenemos que complementarlo con estudios de imagen, de los cuales, el ultrasonido abdominal debe de ser la primera en utilizarse, este nos dirá si es una masa quística o sólida, si se encuentra unilobulada o multilobulada, con o sin tabiques y si es de contenido líquido.⁶ La tomografía determinará con mayor precisión la localización de la misma y su origen y así poder determinar su asociación con otros órganos.⁷ El diagnóstico diferencial debe establecerse con otras lesiones quísticas.

El tratamiento quirúrgico de elección es la extirpación completa del quiste con o sin resección intestinal, el abordaje puede ser de manera abierta o por laparoscopia. La aspiración y marsupialización sin resección completa no se recomiendan ya que se asocian a una alta tasa de recurrencias.⁴ Pozzi y cols.² reportan que este tipo patología también puede ser drenada de manera percutánea además de esclerosarlo con alcohol etílico para disminuir su recurrencia. Generalmente el pronóstico de estos pacientes es bueno y no requerirán ningún otro tratamiento adicional además de que las recurrencias son bajas.^{2,8}

Referencias bibliográficas

- Gómez-Monteros O, Flores-García LE, Gómez-Garza G, et al. Teratoma maduro de ovario como causa de abdomen agudo. Reporte de un caso. *Med Sur* 2006; 13(4)
- Pozzi G, Ferrarese A, Borello A, et al. Percutaneous drainage and sclerosis of mesenteric cysts: literature overview and report of an innovative approach. *Int J Surg* 2014;12
- Balat, Aydin A, Kutlar I, Camci C. Ruptured granulosa cell tumor of the left ovary mature cystic teratoma of the right ovary: a case report of unusual acute abdominal syndrome. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22(5): 350-1.
- Mendoza G, Garaycochea O. Diagnóstico incidental de un quiste mesentérico. *Rev Soc Peru Med Interna* 2012; 25; 4
- Vázquez H, Gonzalez M, Arizmendi J, et al. Resección de quiste mesentérico en adulto mayor. *Rev Fac Med Unam*. 2011; 54; 4
- Martínez D, Rodríguez C, Escrig J, et al. Quiste mesentérico: experiencia de 4 casos. *Rev Cubana Cir* 2005; 44(4)
- Sheth S, Horton KM, Garland MR, Fishman EK. Mesenteric neoplasms: *CT Radiographics*. 2003 Mar-Apr; 23(2):457-73
- Tan JJ, Tan KK, Chew SP. Mesenteric cysts: an institution experience over 14 years and review of literature. *World J Surg*. 2009; 33:1961-1965.
- O'Neill G, Martin C. Masa pélvica asintomática en mujer de 24 años "el monstruo benigno". *Rev Méd Cient*. 2009; 22



Lesiones en sacabocados en Mieloma Múltiple

Herrera-Aguilar Fernando Emanuel^a, Venegas-Ponce Gadiel Adlai^b, Zamora-Díaz David^a

b. Residente de Medicina Interna,
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.
b. Médico Interno de Pregrado, Hospital
Civil Fray Antonio Alcalde.

Autor para correspondencia
Servicio de Medicina Interna, Hospital
Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara,
Jalisco, MX



Descripción de la imagen

Paciente del sexo femenino de 63 años de edad que ingresa al Servicio de Medicina Interna por presentar dolor óseo, pérdida de peso y fatiga. En la imagen se aprecian las típicas lesiones en sacabocado, correspondientes a lesiones líticas en cráneo secundarias a Mieloma Múltiple. Las discrasias de las células plasmáticas son un grupo diversos de

desórdenes caracterizados por la presencia de una población monoclonal de células plasmáticas en la médula ósea. Los desórdenes de células plasmáticas más comunes incluyen la Gamapatía Monoclonal de Significancia Incierta (MGUS), Plasmocitoma Solitario, Mieloma Latente (SMM), Mieloma Múltiple (MM), Amiloidosis Primaria (AL o cadenas ligeras de Ig) y

Macroglobulinemia de Waldenström (MW).^{1,2}

El diagnóstico de Mieloma Múltiple requiere 10% de células plasmáticas monoclonales en el aspirado de médula ósea (o biopsia del plasmocitoma), macroproteínas en suero u orina (excepto en pacientes con mieloma no secretor), y evidencia de daño a órgano blanco (hipercalcemia, falla renal, anemia o

lesiones óseas) atribuibles al desorden plasmático de base.^{1,2}

El mieloma múltiple (MM) se caracteriza por la presencia de actividad osteolítica que causa dolor óseo severo, fracturas patológicas, compresión del cordón espinal e hipercalcemia. Las lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple son causadas por un desequilibrio entre la actividad de osteoclastos y osteoblastos. Existe un incremento en la expresión del RANKL (receptor del ligando activador del factor nuclear $\kappa\beta$) por los osteoblastos (y posiblemente células plasmáticas) acompañado por una reducción en los niveles de su receptor soluble, osteoprotegerina (OPG). Esto genera un incremento en la relación RANKL/OPG y con ello activación osteoclástica y resorción ósea. Además, niveles incrementados de proteína inflamatoria del macrófago 1a (MIP-1a), IL-3 e IL-6 producida por las células estromales de la médula contribuyen a la sobreactividad osteoclástica.^{1,2}

Actualmente se sabe que niveles incrementados de IL-3, IL-7 y dickkopf 1 (DKK1) inhiben la diferenciación osteoblástica en el mieloma múltiple. Las células del mieloma expresan DKK1, lo cual ha sido asociado con la presencia de lesiones focales en mieloma múltiple. Se cree que la combinación de la activación osteoclástica e inhibición de la diferenciación osteoblástica son el mecanismo que genera el desarrollo de las lesiones osteolíticas en el mieloma múltiple.^{1,2} Más del 90% de los pacientes con mieloma desarrollan lesiones osteolíticas durante el curso de su enfermedad.³ Estas lesiones ocurren predominantemente en el esqueleto axial, que es, cráneo, columna vertebral, caja torácica y pelvis, así como las porciones proximales de brazos y piernas.⁴ Casi 10% de los pacientes se presentan con osteopenia difusa u osteoporosis al momento del diagnóstico.⁵ La destrucción ósea del mieloma representa una causa mayor de morbi-mortalidad ya que la progresión de la enfermedad esquelética a menudo no se ve afectada por la quimioterapia aún en pacientes con buena respuesta a ella.⁶ Los mecanismos de destrucción ósea están relacionados a una

aumentada resorción osteoclástica, la cual es acompañada por una desgastada función osteoblástica y reducida formación ósea.⁷⁻⁹

Las lesiones líticas en las radiografías son típicamente “hoyos” -que son lesiones en “sacabocados” con ausencia de esclerosis en el hueso circundante a la lesión- en los huesos planos del cráneo y pelvis.¹⁰ Las proyecciones radiográficas pueden revelar osteoporosis difusa, la cual es mejor reconocida en la columna vertebral.¹¹ La presencia de lesiones líticas es un criterio para el diagnóstico de mieloma, mientras que la extensión de la actividad lítica está incluida en el sistema de estadificación de Durie-Salmon. Además, es importante incluir en una “evaluación esquelética completa” todas las áreas de posible afección por mieloma, tales como cervical, columna torácica y lumbar, cráneo, tórax, pelvis, húmero y fémur. Casi 80% de los pacientes con mieloma tendrán evidencia radiológica de afección esquelética, más comúnmente afectando los siguientes sitios: vértebras en 65% de los pacientes, costillas en 45%, cráneo 40%, hombros en 40%, pelvis en 30% y huesos largos en 25%.¹²

Pacientes quienes son asintomáticos pero tienen evidencia radiológica de enfermedad ósea (al menos una lesión lítica) está en alto riesgo de progresión con una mediana de tiempo de progresión de 8 meses.^{13,14} Debido a las limitaciones de las radiografías convencionales, la tomografía axial computada (TAC) o la resonancia magnética (RM) han sido utilizadas para aumentar la sensibilidad y especificidad de la detección temprana de la destrucción ósea asociada al mieloma.

La importancia de la presencia de lesiones líticas es además sustentada por el hecho que en el *International Myeloma Working Group Classification for plasma cell dyscrasias*, los pacientes con enfermedad ósea son clasificados como “asintomáticos” y requieren tratamiento aún con ausencia de síntomas clínicos.^{15,16}

Lecturas recomendadas:

1. Antonio Palumbo, M.D., and Kenneth Anderson. Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2011;364:1046-60
2. Christoph Röllig, Stefan Knop, Martin

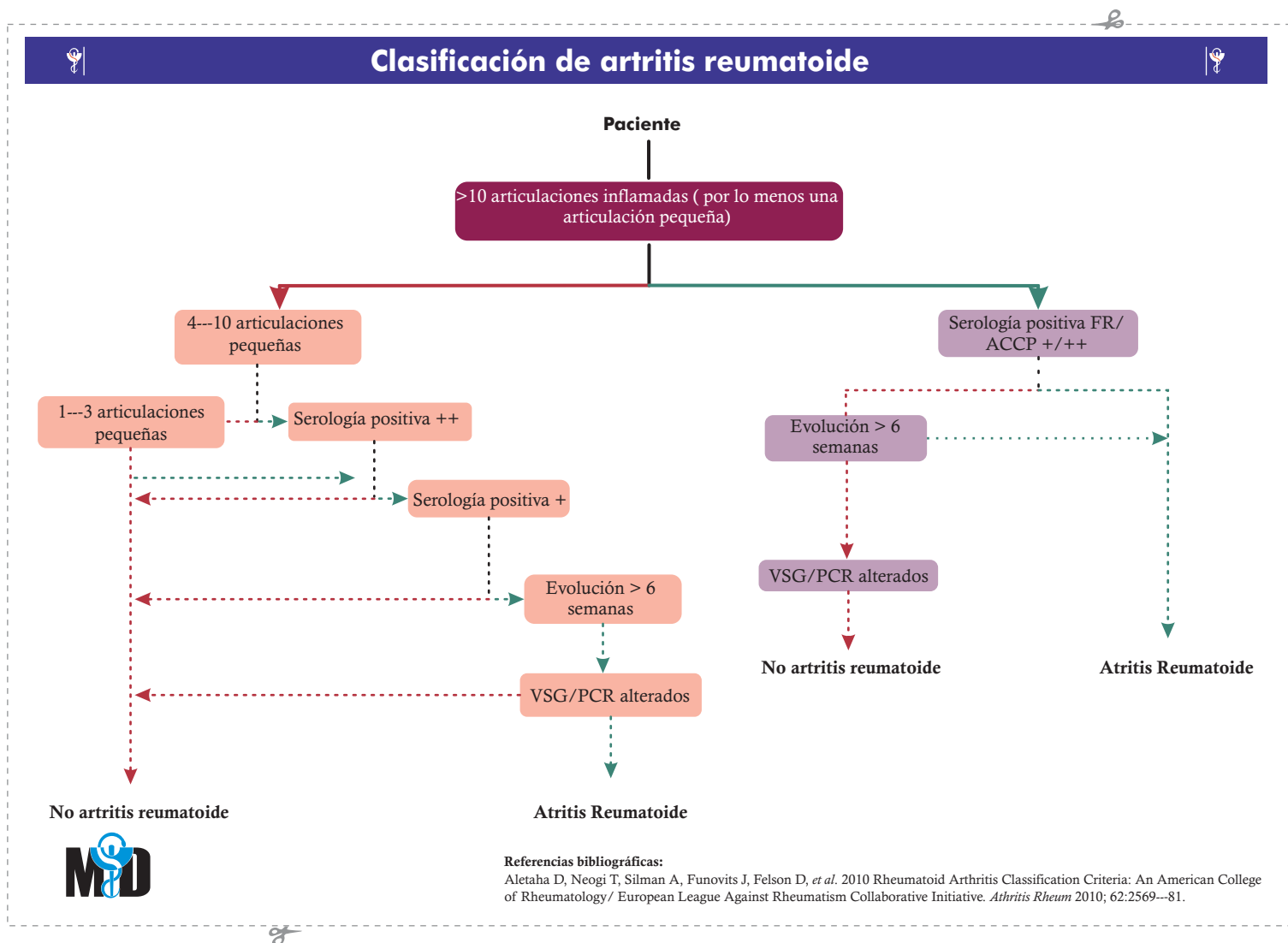
Bornhäuser. Multiple mieloma. *Lancet* 2015; 385: 2197-208

3. Terpos E, Dimopoulos MA. Myelomabonedisease: pathophysiology and management. *Ann Oncol* 2005; 16: 1223-1231
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 21-33
5. Callander NS, Roodman GD. Myelomabonedisease. *Semin Hematol* 2001; 38: 276-285
6. Raje N, Anderson KC. Multiplemyeloma. *Curr Treat Options Oncol* 2000; 1: 73-82
7. Epstein J, Walker R. Myeloma and bonedisease: "the dangerous tango". *Clin Adv Hematol Oncol* 2006; 4: 300-306
8. Giuliani N, Rizzoli V, Roodman GD. Multiple myeloma bone disease: pathophysiology of osteoblast inhibition. *Blood* 2006; 108: 3992-3996
9. Terpos E, Sezer O, Croucher P, Dimopoulos MA. Myeloma bone disease and proteasome inhibition therapies. *Blood* 2007; 110: 1098-1104
10. Boccadoro M, Pileri A. Plasma cell dyscrasias: classification, clinical and laboratory characteristics, and differential diagnosis. *Baillieres Clin Haematol* 1995; 8: 705-719
11. Chassang M, Grimaud A, Cucchi JM, Novellas S, Amoretti N, Chevallier P et al. Can low-dose computed tomographic scan of the spine replace conventional radiography? An evaluation based on imaging myelomas, bone metastases, and fractures from osteoporosis. *Clin Imaging* 2007; 31: 225-227
12. Collins CD. Multiplemyeloma. *Cancer Imaging* 2004; 4 (Spec NoA): S47-S53.
13. Dimopoulos MA, Mouloupos A, Smith T, Delasalle KB, Alexanian R. Risk of disease progression in asymptomatic multiple myeloma. *Am J Med* 1993; 94: 57-61
14. Wisløff F, Andersen P, Andersson TR, Brandt E, Eika C, Fjaestad Ket al. Incidence and follow-up of asymptomatic multiple myeloma. The myeloma project of health region I in Norway II. *Eur J Haematol* 1991; 47: 338-341.
15. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-757.
16. M Dimopoulos, E Terpos. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia* (2009) 23, 1545-1556



Clasificación de artritis reumatoide

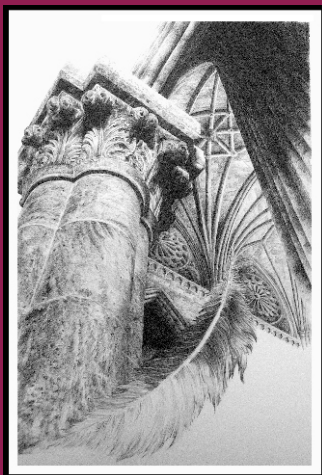
Isabel Montserrat Alvarado Padilla



Servicio de Medicina Interna. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:
 Isabel Montserrat Alvarado Padilla.
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278 Col. El Retiro Guadalajara, Jalisco

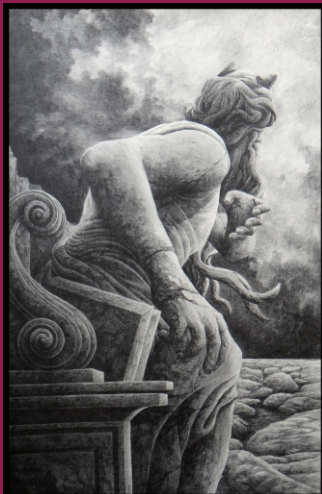
Y Gabriel que
aprendió a robar
llevándose los clavos



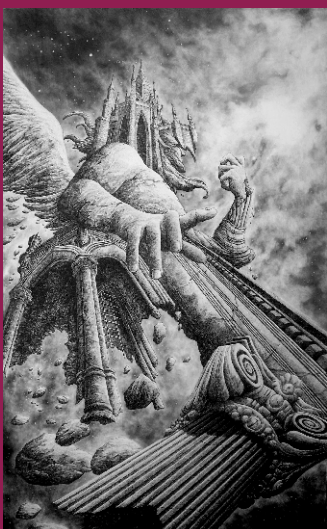
Geminis Apostol Arquitecto



Despierta Moises



Regina
Óleo / tela
110 cm x 85 cm
2012



Arquitecto Cosmico



Roberto Aceves Ansvief

Dibujo para materializar mis sueños, para saciar esta necesidad y este deseo de crear lo posible junto a lo imposible, para no quedarme a medias, para no tener que disculparme ante una hoja en blanco.

En las obras comúnmente uso la arquitectura religiosa que siempre empleamos como medio para un sentir sagrado con el que honramos a deidades sublimes y omnipresentes y a su vez figuras humanas y de animales para materializar ese convivio que existe entre los distintos seres vivos y tratar de unificarlos dentro de un contexto en escenarios que vayan mas allá de la realidad tal y como la conocemos.

Del mismo modo, algunas figuras o seres que se forman entre rocas para darse vida atemporal y a la vez desmoronable, porque la piedra sabemos tiende a desaparecer ante la inclemencia del tiempo, pero que de algún modo difícilmente se extingue cuando tiene un propósito utópico.

Pienso la realidad debe transformarse y alterarse para darle piernas que ejerzan su derecho a caminar por los pasajes del eco. Darle un cuerpo que le permita comprender de tropezones y bailes, y a su vez aprenda a hincarse ante si misma para adorarse y comprenderse, admirarse y divertirse creyendo permanecerá despierta.