

Ciencias Clínicas

- *Infecciones respiratorias virales: influenza
Aspectos virológicos
Primera parte*
- *Neuroendoscopia: una visión general
La experiencia en el Hospital San José Tec de Monterrey*
- *Obesidad y síndrome metabólico en la infancia
y adolescencia: evaluación clínica y manejo integral
Segunda parte*
- *Colorrafia primaria por trauma: factores que ocasionan
complicaciones abdominales*
- *Linfoma esplénico de la zona marginal
Reporte de un caso y revisión de la literatura*

Educación Médica

- *Implementación de una técnica estándar
para la adquisición del electrocardiograma
Primera parte*

MENSAJE EDITORIAL

Cada año que comienza nos brinda la posibilidad de emprender nuevos proyectos, de retomar aquellos planes postergados, y de llevar a cabo acciones que fortalecen nuestros talentos y habilidades. Se nos abre un “nuevo camino” colmado de oportunidades para nuestro desarrollo.

Por ello, todo el equipo editorial de Avances los anima a que hagan de este 2010 un año de crecimiento profesional sustentado en la actualización continua y en el desarrollo de nueva investigación médica, ya que como lo dijera Platón *“el conocimiento es el alimento del alma”*.

Por otra parte, queremos invitar a todos nuestros lectores a que se unan a la cultura de la prevención contra la Influenza A H1N1 a través de la difusión de las medidas de higiene necesarias y de la detección oportuna de esta enfermedad.

Este relevante tema es abordado en la sección de Ciencias Clínicas de esta edición de la revista, en la que presentamos lo que será la primera parte de una extensa y muy bien documentada investigación sobre los aspectos más importantes acerca de la estructura y función del virus de la influenza.

También, en esta edición, se da a conocer un interesante artículo sobre neuroendoscopia y la experiencia que se ha tenido en el Hospital San José Tec de Monterrey en esta especialidad médica utilizada tanto para el diagnóstico, como para el tratamiento en el sistema nervioso central.

La obesidad en la población en general, especialmente en los niños y adolescentes, ha crecido de manera importante a nivel mundial; por lo que en esta edición presentamos la segunda parte del análisis que aborda la evaluación clínica y el manejo integral de este gran problema en la salud del mexicano.

La sección de Ciencias Clínicas cierra con dos casos de estudio: el primero, trata sobre la identificación de los factores relacionados y predictivos independientes de complicaciones abdominales en colorrafía primaria por trauma de colon; y el segundo, muestra un caso de linfoma esplénico de la zona marginal, una patología poco común.

En nuestra sección de Educación Médica damos a conocer la implementación de una técnica estándar para la correcta realización de un electrocardiograma. Además, presentamos las cápsulas médicas de la sección Ecos Bibliográficos.

Es así como iniciamos este año, ofreciéndoles un contenido variado y con enriquecedores temas médicos, que seguramente les serán de gran utilidad para su práctica médica.

Esperamos seguir contando con su preferencia e interés, así como con su entusiasta participación, ya que sus artículos e investigaciones representan una fuente de conocimiento y saber que enriquece la labor de todos los que nos dedicamos al cuidado de la salud.

Comencemos este año con metas, propósitos, y sobre todo con la firme convicción de ser mejores en nuestro actuar diario.

Comité Editorial Revista Avances.

COMITÉ EDITORIAL

**Hospital San José
Tec de Monterrey**

Director General
Ing. Ernesto Dieck Assad

Director Médico
Dr. Javier Valero Gómez

**Escuela de Biotecnología
y Salud del Tecnológico
de Monterrey**

Director
Dr. Martín Hernández Torre

División Ciencias de la Salud

Director
Dr. José Ramos Montemayor

**Escuela de Medicina
del Tecnológico
de Monterrey**

Director
Dr. Martín Hernández Torre

Director Área de Pregrado
Dr. Manuel Pérez Jiménez

Director Área de Posgrado
Dr. Antonio Dávila Rivas

**Centro de Innovación
y Transferencia en Salud**

Director
Dr. Martín Hernández Torre

**Cuerpo Médico del Hospital
San José Tec de Monterrey**

Presidente
Dr. Horacio González Danés

Vicepresidente
Dr. Carlos Zertuche Zuani

**Fundación Santos
y De la Garza Evia**

Directora
Lic. Martha Blancas Álvarez

**Director Médico Ejecutivo
de la Revista**

Dr. Pedro Ramos Contreras

**Director Ejecutivo
de la Revista**

Ing. Jorge López Audelo Harp

Editores Asociados

Dr. Juan Mauro Moreno Guerrero
Dr. Manuel Pérez Jiménez

Consejo Editorial

Dr. Arturo J. Barahona Iglesias
Dr. Carlos Díaz Olachea
Dr. Francisco Durán Íñiguez
Dr. Jorge M. Fernández De la Torre
Dr. Horacio González Danés
Dr. Román González Ruvalcaba
Dr. Francisco G. Lozano Lee
Dr. Pedro Méndez Carrillo
Dr. Manuel Ramírez Fernández
Dr. Ricardo Rodríguez Campos
Dra. Ana Cecilia Rodríguez de Romo
Dr. Enrique Saldívar Ornelas
Dr. Francisco X. Treviño Garza
Dr. Javier Valero Gómez

Comité de Revisión Editorial

México:

Dr. David Aguirre Mar
Dr. Carlos Alfonso Arévalo Silva
Dr. Demetrio Arcos Camargo
Dr. Publio Ayala Garza
Dr. Juan Jacobo Ayala Gaytán
Dr. Jorge Ballí Martínez
Dr. Abel Barragán Berlanga
Dr. Raúl Calderón Sepúlveda
Dr. Ignacio Cano Muñoz
Dr. Enrique Caro Osorio
Dr. Guillermo Chapa Garza
Dr. Antonio Dávila Rivas
Dr. Manuel de la Maza Flores
Dr. Luis Carlos de León García
Dr. José Antonio Díaz Elizondo
Dra. Luz Leticia Elizondo Montemayor

Dr. Rafael Escobar Luna
Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Jorge Fernández de la Torre
Dr. Felipe Flores Rodríguez
Dr. Felipe de Jesús González Camid
Dr. Horacio González Danés
Dr. Marcos Ibarra Flores
Dr. Gerardo Jorge Iga Canavati
Dr. Alfredo Isas Vázquez
Dr. Víctor Javier Lara Díaz
Lic. Graciela Medina Aguilar
Dr. Iván Enrique Murillo Barrios
Dr. Enrique Ochoa Ramírez
Dr. Juan Homar Páez Garza
Dr. Lucas Ponce de la Garza
Dr. Manuel Ramírez Sánchez
Dr. Federico Ramos Ruiz
Dr. Carlos Rodríguez Montalvo
Dr. Ricardo Rodríguez Campos
Dr. Gerardo Saldaña Lozano
Dr. Enrique Saldívar Ornelas
Dr. Jesús Siller Rodríguez
Dr. Erick Edmundo Silva Aguirre
Dr. Guillermo Torre Amione
Dr. Ricardo Treviño González
Dr. Horacio Ugalde Fernández
Dr. Alejandro Valdés Cepeda
Dra. María Dolores Vázquez Alemán
Dr. Roberto Catarino Villarreal Garza
Dr. Jesús Manuel Yáñez Sánchez
Dr. Carlos Zertuche Zuani

Estados Unidos:

Dr. Carlos Bachier
Dr. Moises Bucay
Dr. Roger M. Lyons
Dr. Fernando Membreno
Dr. Juan Palma Vargas
Dr. Manuel Santiago
Dr. Kenneth Stallman

CONTENIDO

Ciencias Clínicas

- 4** *Infecciones respiratorias virales: influenza*
Aspectos virológicos
Primera parte
Dr. Adrián Valle de la O., Dr. Carlos Jorge Castillo Gómez,
Dr. Arturo Travis Dade Reyes, Dr. Manuel Gil Ascencio
- 20** *Neuroendoscopia: una visión general*
La experiencia en el Hospital San José Tec de Monterrey
Dr. Enrique Caro-Osorio, Dr. Ramiro García-Perales, Cynthia Mendoza-Rodríguez
- 26** *Obesidad y síndrome metabólico en la infancia y adolescencia: evaluación clínica y manejo integral*
Segunda parte
Dra. Luz Leticia Elizondo Montemayor, Dra. Mónica Serrano González
- 38** *Colorrafia primaria por trauma: factores que ocasionan complicaciones abdominales*
Dr. Luis Manuel García Núñez, Dr. José Lauro Gilberto Delgado Arámburo,
Dr. José María Rivera Cruz, Dr. Ruy Cabello Pasini, Dr. Olliver Núñez Cantú,
Dr. Pedro Garduño Manjarrez, Dr. Luis Enrique Soto Ortega
- 48** *Linfoma esplénico de la zona marginal*
Reporte de un caso y revisión de la literatura
Dra. Claudia Azeneth Rosas Cervantes, Dr. Ignacio Cano Muñoz,
Dr. Adolfo Escobar Prieto, Dr. Álvaro Barbosa Quintana

Educación Médica

- 52** *Implementación de una técnica estándar para la adquisición del electrocardiograma*
Primera Parte
Dr. Gerardo Pozas Garza

Ecos bibliográficos

- 57** *Tatuaje de henna ¿natural, temporal... inofensivo?*
Dra. Laura I. Ramos Gómez

Coordinación General
Lic. Ma. de los Ángeles Garza Fernández

Coordinación de Acervo Científico
Lic. Griselda Tovar Contreras

Producción y corrección editorial
Lic. Griselda Tovar Contreras

Diseño y corrección editorial
Dominio Gráfico

Auspiciado por:

Fundación 
Santos y De la Garza Evia

Contacto:
avances@hsj.com.mx
www.hsj.com.mx

AVANCES puede ser consultada a través de Internet en: <http://www.itesm.edu> • <http://www.fsge.org.mx/avances/index.html> • www.hsj.com.mx
Se encuentra indizada en: <http://www.imbiomed.com/> • <http://www.latindex.unam.mx/> • <http://www.dgbiblio.unam.mx/periodica.html>

La revista AVANCES es medio oficial del Hospital San José Tec de Monterrey. Reserva de derechos expedido por el Instituto Nacional del Derecho de Autor No. 04-2003-040912075900-102. Certificado de Licitud de Título y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SEGOB) en trámite. Autorizada por SEPOMEX como PUBLICACIONES. Registro Postal PP19-0021. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo a la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por medio alguno, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin la autorización escrita de sus editores. www.fsge.org.mx

CIENCIAS
CLÍNICAS

Infecciones respiratorias virales: influenza

Aspectos virológicos

Primera parte

- Dr. Adrián Valle de la O.¹
- Dr. Carlos Jorge Castillo Gómez²
- Dr. Arturo Travis Dade Reyes³
- Dr. Manuel Gil Ascencio⁴

Introducción

Aproximadamente un 20% de la mortalidad global se debe a enfermedades infecciosas; entre éstas, las infecciones respiratorias agudas se encuentran entre las enfermedades más comunes del ser humano alrededor del mundo, independientemente de la edad y el género. Debido a su alta tasa de ataque, las infecciones respiratorias están asociadas con una elevada morbimortalidad y aún continúan siendo la causa más importante de mortalidad en la población infantil, especialmente en niños menores de 5 años de edad.¹⁻⁵

La mayoría de las infecciones respiratorias son causadas por virus y bacterias, la proporción causada por virus es mucho mayor. Entre los principales agentes etiológicos virales de infecciones respiratorias agudas se encuentran los rinovirus –los cuales causan la mayoría de las infecciones respiratorias–, así como el virus de la influenza, el virus sincitial respiratorio (RSV), el parainfluenza virus tipo 3 (PIV3), los adenovirus y los coronavirus, entre otros más.^{1,6-12}

Si bien es cierto que la morbilidad asociada con las infecciones respiratorias virales no relacionadas con influenza no es trivial, los virus de la influenza están

entre los principales determinantes de morbilidad y mortalidad por enfermedad respiratoria; esta enfermedad fue la causante de millones de muertes en todo el mundo durante el siglo XX. La mutabilidad y la gran frecuencia de reordenamiento genético de estos virus representa un gran desafío para el control de la enfermedad por parte de las medidas preventivas de los sistemas de salud en todos los países.^{1,13}

El reciente surgimiento, expansión de hospederos y diseminación de cepas altamente patogénicas de influenza aviaria en Asia ha originado gran preocupación a nivel mundial, y ha puesto de manifiesto el riesgo potencial de una nueva pandemia.¹⁴ El presente trabajo tiene como objetivo hacer una revisión de los aspectos más relevantes sobre la estructura y función de este virus, incluyendo algunos aspectos médicos relacionados con la salud pública.

Definición

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa, usualmente autolimitada, causada por la infección con el virus de la influenza. La enfermedad afecta al tracto respiratorio superior y/o inferior, se acompaña de signos y síntomas sistémicos tales como fiebre, cefalea, mialgias, entre otros. El síndrome clínico asociado a la infección por estos virus puede ser similar al producido por otros virus respiratorios, puede manifestarse simplemente como un resfriado común o una faringitis, o bien, como traqueobronquitis, bronquiolitis o neumonía. Desde el punto de vista de salud pública, las dos característi-

1 Profesor del Departamento de Ciencias Básicas de la División Ciencias de la Salud de la Escuela de Biotecnología y Salud del Tecnológico de Monterrey.

2 Médico especialista en otorrinolaringología del Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAA No. 65.

3 Residente de otorrinolaringología del Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE No. 134, Torreón, Coahuila.

4 Residente de otorrinolaringología del Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE No. 25, Monterrey, Nuevo León.

cas más importantes de la influenza son su naturaleza epidémica y la mortalidad asociada a la misma. La influenza suele presentarse en brotes de severidad y extensión variable durante la época de invierno, en la cual se puede manifestar una elevada tasa de ataque del 10% al 40%, y una elevada morbimortalidad, principalmente relacionada a sus complicaciones pulmonares.^{13,15}

Orthomyxoviridae

El virus de la influenza es un *mixovirus*. El término mixovirus significa virus de mucosas. A pesar de las similitudes que existen entre ellos, estos virus están agrupados actualmente en dos familias distintas debido a diferencias fundamentales en sus estructuras y patrones de replicación: la familia Orthomyxoviridae y la familia Paramyxoviridae.^{13,15}

La familia Orthomyxoviridae está formada por virus con genoma constituido por RNA monocatenario segmentado (de 6 a 8 segmentos). Los virus de la influenza son los principales miembros de esta familia. Sin embargo, a esta familia pertenecen, además de los virus de la influenza, otros virus más recientemente descritos y menos conocidos:

1. Virus de la anemia infecciosa del salmón (ISAV)

La anemia infecciosa del salmón es una enfermedad altamente contagiosa y multisistémica que afecta al salmón atlántico (el salmón del pacífico es relativamente resistente a este virus), y se caracteriza por anemia, leucopenia y afección multiorgánica del salmón, lo que conduce a su muerte. Esta enfermedad fue reconocida por primera vez en Noruega en el año de 1984, y desde entonces se han reportado brotes de la enfermedad en Canadá, Chile, Escocia, Estados Unidos y Reino Unido.¹⁶⁻¹⁹

2. Virus transmitidos por artrópodos

Estos miembros de la familia Orthomyxoviridae están agrupados en el género Thogotovirus, e infectan tanto a los seres humanos como al ganado vacuno en África, Asia y Europa. En este género existen dos especies: Thogoto virus (THOV) y Dhori virus (DHOV).²⁰

a) Los Thogoto virus (THOV) [sinónimo: influenza D virus] son estructural y genéticamente similares a los virus de la influenza, pero diferentes en cuanto a su habilidad para infectar tanto garrapatas como mamíferos.²¹⁻²³ Los THOV contienen un genoma con 6 segmentos: los 3 segmentos más grandes codifican para las subunidades del complejo RNA

polimerasa (PB2, PB1 y PA); el cuarto segmento codifica para la glicoproteína de superficie viral; el segmento 5 codifica la nucleoproteína NP; y el segmento 6, que es el más pequeño, codifica para la proteína de matriz M.^{23,24} Estos virus fueron aislados por primera vez en la garrapata del ganado en el bosque Thogoto, cerca de Nairobi, en Kenya, y desde entonces se les ha encontrado en una variedad de garrapatas y sus hospederos vertebrados en África central, Egipto, Irán, Sicilia y Portugal. La infección del ser humano por THOV ha sido reportada, pero es poco frecuente. El virus se ha aislado en líquido cefalorraquídeo (LCR) de un paciente con neuritis óptica bilateral, y de la sangre de otro paciente con meningitis.²⁰

b) Los Dhori virus (DHOV) fueron aislados por primera vez en las garrapatas del camello en el noroeste de India, y representan una segunda especie del género Thogotovirus. Su distribución geográfica incluye India, el este de Rusia, Egipto y sureste de Portugal. En ratones de experimentación, la infección por DHOV produce una enfermedad fulminante y fatal con muchos de los hallazgos clínicos y patológicos vistos en ratones infectados por cepas altamente patogénicas de influenza A aviar H5N1. Así, a nivel pulmonar, los hallazgos histopatológicos incluyen hemorragia, inflamación y engrosamiento del intersticio y los septos alveolares y edema alveolar. Los hallazgos extrapulmonares incluyen necrosis hepatocelular y esteatosis, necrosis fibrinoide diseminada en órganos linfoides, marcada linfopenia y degeneración neuronal en cerebro.^{25,26}

Como ha sido demostrado a través de la infección accidental en laboratorios de investigación, el DHOV puede infectar al ser humano, causándole una enfermedad febril con afección del sistema nervioso, ya sea en forma de una reacción encefalítica con síntomas subcorticales y leve involucro del sistema piramidal, o bien, produciendo una forma de encefalopoliradiculoneuritis con parestesias y otros desórdenes sensitivos.²⁷

Los Batken virus (BKNV) –aislados a partir de mosquitos y garrapatas en los alrededores de la villa de Batken en Kirghizia (Kyrgyzstan, Rusia)– presentan reacción serológica cruzada con DHOV y tienen, además, una similitud del 98% en una porción de su nucleoproteína y del 90% en su proteína de envoltura con los DHOV. Estos datos muestran que los BKNV están cercanamente relacionados con los DHOV y representan un serotipo de la especie DHOV.^{28,29}

Finalmente, existen datos en relación a su estructura y patogenicidad para sugerir que el Araguari virus, aislado originalmente de un marsupial en Brasil, debe ser clasificado como un miembro de la familia Orthomyxoviridae, género Thogotovirus, junto con el THOV y el DHOV.³⁰

En términos generales, es poco lo que se sabe acerca de estos otros virus pertenecientes a la familia Orthomyxoviridae, y no serán discutidos más en este trabajo. En la Tabla 1 se puede ver la estructura taxonómica de la familia Orthomyxoviridae.³¹

Estructura del virus de la influenza

Entre los virus patógenos humanos mejor estudiados se encuentran los virus de la influenza. Los estudios que se han realizado en los últimos años sobre la estructura de estos virus han generado un conocimiento sobre el mismo, mucho mayor que el de cualquier otro virus, excepción hecha, posiblemente, en relación al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

Los virus de la influenza pertenecen a los géneros influenza virus A, B y C en la familia Orthomyxoviridae,

Tabla 1. Estructura taxonómica de la familia Orthomyxoviridae

Family 00.046. Orthomyxoviridae		
Genus	00.046.0.01.	Influenza virus A
Genus	00.046.0.02.	Influenza virus C
Genus	00.046.0.03.	Thogotovirus
Genus	00.046.0.04.	Influenza virus B
Genus	00.046.0.05.	Isavirus

distinción basada en las características antigénicas de la nucleoproteína (NP) y de la proteína de matriz (M), las cuales son específicas para cada género y no presentan reacción cruzada entre sí. Los viriones típicos de influenza son de forma esférica, con diámetro de 80 nm a 120 nm; sin embargo, también pueden verse formas pleomórficas y filamentosas de mayor tamaño.^{32,33} La composición química de las partículas virales ya ha sido determinada; cada partícula está compuesta aproximadamente de la siguiente manera: RNA: 1%, proteínas: 70% a 75%, lípidos: 20% a 24%, y carbohidratos: 5% a 8%.³⁴ Estos virus son sensibles al calor (56°C durante 30 minutos), al ácido (pH 3), a solventes lipídicos, y son bastante vulnerables bajo condiciones ambientales ordinarias.³³

Tabla 2. Características estructurales particulares de cada especie de virus de la influenza

Comparación de las características particulares de los virus de la influenza			
Característica	Influenza A	Influenza B	Influenza C
Estructura genética	8 segmentos	8 segmentos	7 segmentos
Proteínas virales	10 en total	11 en total	9 en total
Proteína particular	M2	NB	HEF
Determinantes antigénicos	HA y NA	HA y NA	HA y NA
Cambios genéticos	Cambio antigénico y Desviación antigénica	Desviación antigénica	Desviación antigénica
Rango de hospederos	Aves, humanos, cerdos, mamíferos marinos, caballos, etc.	Humanos	Humanos y cerdos
Epidemiología humana	Pandemias y epidemias estacionales	Epidemias estacionales	No estacionalidad

Como se ha mencionado, la familia Orthomyxoviridae está constituida por virus “envueltos” con RNA segmentado de cadena sencilla, el cual ha sido denominado “RNA de sentido negativo” debido a que los RNA mensajeros (mRNAs) son transcritos de los segmentos de RNA virales; por convención, el mRNA es de “sentido positivo”. Este RNA genómico tiene que servir para dos funciones: primero, como templete para la síntesis de mRNAs; y segundo, como templete para la síntesis de la cadena de RNA “antigenoma” de sentido positivo (RNA complementario o cRNA), la cual servirá como templete para la síntesis de copias adicionales de RNA viral de sentido negativo durante la replicación del virus.³²

La cadena de RNA de estos virus se encuentra segmentada; para los virus de la influenza A y B, la cadena de RNA está dividida en 8 segmentos; y para el virus de la influenza C, en 7 segmentos. Por su parte, el virus de la influenza C suele diferir de los otros dos tipos de virus de la influenza en las proteínas de superficie que posee. El RNA viral se encuentra asociado a la nucleoproteína (NP), codificada por el segmento 5 de RNA. Dicha proteína rodea y envuelve cada segmento de RNA para formar así la ribonucleoproteína (RNP), una estructura de simetría helicoidal a la que se denomina nucleocápside. La NP tiene un peso molecular de 60 kDa, no contiene carbohidratos, y, como ya se ha mencionado, posee la antigenicidad específica de tipo sobre la cual se basa la clasificación de estos virus en A, B y C; cada partícula viral posee alrededor de 1,000 moléculas de NP.^{1,32,34}

Asociado con las RNPs se encuentra el complejo de la RNA polimerasa dependiente de RNA, compuesto por tres proteínas denominadas polimerasa básica 1 (PB1), polimerasa básica 2 (PB2) y polimerasa ácida (PA), codificadas por los segmentos 2, 1 y 3, respectivamente. El peso molecular de las mismas varía en el rango entre 80 kDa y 90 kDa y se encuentran aproximadamente 50 moléculas de cada tipo en cada partícula viral.^{32,34}

La partícula viral está rodeada por una envoltura formada por una bicapa lipídica derivada de la célula del hospedero en la cual se replicó. Esta envoltura (o peploma) presenta, como uno de los datos estructurales más característicos del virus, un gran número (alrededor de 600 a 1,200) de espículas (o peplómeros) que irradian hacia el exterior desde dicha envoltura. Estas espículas de superficies son de naturaleza glicoproteica y poseen una de dos funciones: o tienen

actividad de hemaglutinina (HA) o de neuraminidasa (NA). La proporción HA:NA es muy variable, pero, en términos generales, suele ser aproximadamente de 4:1 a 5:1. Estas dos glicoproteínas son las que determinan la variación antigénica del virus, así como la inmunidad del hospedero contra la infección y/o la enfermedad.³²

La hemaglutinina (HA) fue denominada así por la habilidad del virus para aglutinar eritrocitos al unirse a receptores específicos que contenían ácido siálico (SA) en su estructura. La HA, codificada por el segmento 4 del genoma viral, está compuesta por dos moléculas separadas denominadas HA1 y HA2 unidas por un puente disulfuro. La molécula de HA completa es un homotrímero constituido por tres subunidades unidas en forma no covalente. Cada una de las subunidades tiene un peso molecular de 75 kDa a 80 kDa y posee en su estructura un 20% de carbohidratos, para tener así un peso molecular total para la HA completa de aproximadamente 225 kDa. Hay alrededor de mil moléculas de HA en cada virus, cada una con un tamaño aproximado de 14 nm a 16 nm de longitud y 4 nm de diámetro. Un tramo hidrofóbico cerca de la terminal carboxilo de la HA2 fija la molécula de HA a la membrana de envoltura. La HA forma del 25% al 30% de la proteína del virus; su función es fijar a la partícula viral con los receptores virales de la membrana celular de las células susceptibles en el hospedero durante los estadios iniciales de la infección viral. Esta proteína es la que más frecuentemente se encuentra involucrada en variaciones antigénicas, y es claro que incluso proteínas con secuencias de aminoácidos marcadamente diferentes son funcionalmente activas.^{13,15,32,34}

En resumen, la HA tiene tres importantes funciones durante el ciclo replicativo del virus de la influenza:³²

1. La HA se une a receptores específicos que contienen ácido siálico en la superficie celular de las células blanco.
2. Es responsable de la penetración del virus en el citoplasma celular al mediar la fusión de la membrana de la partícula viral endocitada con la membrana del endosoma.
3. La HA es el antígeno mayor del virus contra el cual se producen anticuerpos neutralizantes, y las epidemias de influenza están asociadas a cambios en su estructura antigénica.

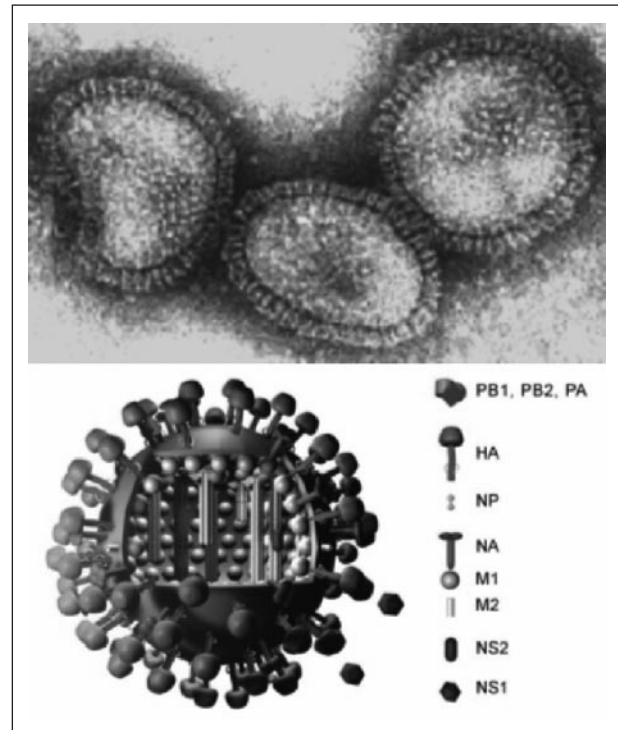
Por su parte, la neuraminidasa (NA), codificada por el segmento 6 del genoma viral, es otro antígeno importante del virus de la influenza y, al igual que la HA, ésta es una de las glicoproteínas que se proyectan desde la superficie viral. Su porción N-terminal se encuentra en el citoplasma y su dominio hidrofóbico, que es el que la fija a la membrana (aminoácidos 7 a 35), se encuentran en su región C-terminal. Hay de 100 a 200 moléculas de NA en la superficie de cada partícula viral y constituye aproximadamente el 7% de la proteína viral total. La molécula de NA completa es un homotetrámero constituido por cuatro subunidades, cada una de un peso molecular de aproximadamente 60 kDa, 10 nm de longitud y 4 nm de diámetro. La NA (acilneuraminil hidrolasa) cataliza la escisión el enlace entre un SA terminal y una molécula adyacente de D-galactosa o D-galactosamina.

La función de la NA en el ciclo de replicación viral no es del todo clara. Los virus que presentan una mutación no funcional de la NA se aglomeran sobre la superficie de las células infectadas, lo cual sugiere que una función de la NA es la de remover los receptores virales de la superficie de las células infectadas durante la liberación de las partículas virales recién formadas, y así ayuda, al mismo tiempo, a evitar la autoagregación de los viriones al retirar también los residuos de SA de las propias glicoproteínas virales.^{13,15,34}

Asimismo, la NA puede remover los residuos de ácido neuramínico de las mucinas del tracto respiratorio, las cuales podrían interferir con la unión del virus a las células epiteliales superficiales, ayudando así al virus a desplazarse a través de la capa de mucina presente sobre el epitelio respiratorio y alcanzar sus células blanco. Y por último, la NA puede modificar las cadenas laterales de carbohidratos en la HA, y facilitar así la escisión proteolítica de la HA.^{32,34,35}

La envoltura lipídica del virus se encuentra cubierta en su interior por una proteína codificada en el segmento viral 7, la proteína de matriz (M1). Esta proteína es de los principales componentes de la partícula viral, constituye del 35% al 45% de la masa de la partícula. Su peso molecular es de aproximadamente 23 kDa y hay aproximadamente 3,000 moléculas de la misma en cada

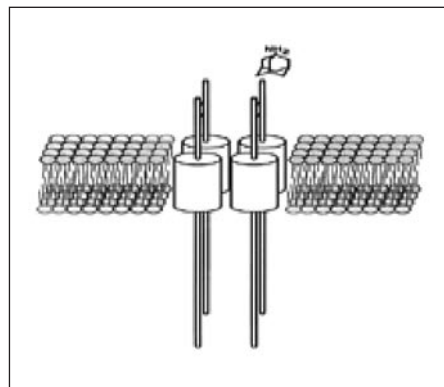
Figura 1. Microfotografía electrónica y esquema de la estructura del virus de la influenza tipo A.



(Fotografía por Linda Stannard del Departamento de Microbiología Médica, Universidad de Cape Town). La fotografía y el esquema están disponibles en http://www.virology.net/Big_Virology/BVR-NAortho.html y en http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Flu_und_legende_color_c.jpg, respectivamente.

partícula viral.^{15,34} La proteína M1, además de proporcionar estabilidad al virión, interactúa con los segmentos citoplasmáticos de la HA, la NA y la proteína M2, y también interactúa con la RNP. Estudios *in vitro* han mostrado que la proteína M1 inhibe la transcripción, y si la proteína M1 no se disocia de las RNPs *in vivo*, éstas no pueden ser transportadas al núcleo tras la infección de las células susceptibles del hospedero.³²

Figura 2. Estructura de la proteína M2



Otra proteína de matriz, codificada por el mismo segmento viral, la denominada M2 es muy importante durante la replicación viral; ésta es una proteína integral de membrana, de 97 aminoácidos, que posee un dominio TM transmembranal de 19 aminoácidos, un dominio extracelular representado por 24 aminoácidos en su región N-terminal, y un dominio intracelular de 54 aminoácidos.

En su forma nativa, la proteína M2 es un homotetramero, tal como se muestra en la Figura 2. Es expresada abundantemente en la membrana plasmática apical de las células infectadas; sin embargo, en promedio sólo hay de 20 a 60 moléculas de la misma incorporadas en cada partícula viral. La proteína M2 funciona como un canal iónico que permite la entrada de protones al virus en el proceso de “desenvoltura” durante la replicación viral.^{32,33}

Finalmente, el segmento 8 codifica dos proteínas no estructurales denominadas NS1 y NS2.

La proteína NS1 es la única proteína no estructural codificada por el virus; ésta es una proteína de aproximadamente 230 aminoácidos, de localización nuclear, expresada tempranamente y en forma abundante en las células infectadas por el virus, aunque también está presente en el citoplasma en los estadios tardíos de la infección en asociación con los polisomas; sin embargo, no ha sido detectada en los viriones –de ahí la designación NS (por *nonstructural*).³²

La proteína NS1 representa uno de los mayores factores de virulencia del virus. La replicación y patogenicidad del virus de la influenza tipo A son, en parte, controlados por el sistema del interferón (IFN) α/β . La proteína NS1 es una proteína multifuncional que juega un papel importante en la resistencia del virus contra la respuesta antiviral del hospedero durante la infección. La proteína NS1 tiene propiedades antagonistas al interferón (IFN), y este interjuego entre el virus y el hospedero depende de la producción de interferón α/β por parte del hospedero y de la capacidad de la proteína NS1 viral para contrarrestar al sistema del IFN. Asimismo, esta proteína contiene en su estructura una señal de exportación nuclear (NES, *nuclear export signal*) que funciona como mediadora de la exportación de proteínas.^{32,36-41}

La proteína NS2, inicialmente conocida como una proteína no estructural, ahora sabemos que está presente en el virión (en promedio de 130 a 200 copias por virión). NS2 interactúa con M1 y esta interacción es muy importante en el ciclo de vida del virus para exportar la RNP desde el núcleo al citosol. Se ha sugerido que NS2 sea renombrada como NEP (*nuclear export protein*).^{32,42}

En las Tablas 2 y 3 se presentan, en forma resumida, los principales componentes del virus, su función y algunos rasgos de patogenicidad del virus de la influenza tipo A.

Replicación de la influenza virus tipo A

La mayoría de los estudios de replicación del virus de la influenza han sido realizados usando cepas de influenza virus tipo A; sin embargo, el número limitado de estudios con influenza virus tipo B no han indicado que haya diferencias mayores en los mecanismos de replicación de ambos virus.²²

Cuando se inocula virus de la influenza tipo A en cultivos celulares, hay tres posibles resultados:

1. El virus puede fracasar para iniciar la infección, frecuentemente porque las células no poseen los receptores esenciales para el virus.
2. El virus puede sufrir un ciclo de crecimiento incompleto, lo que se conoce como infección abortiva. Esto ocurre en diversos tipos celulares. No hay, hasta el momento, una explicación aceptable para la infección abortiva, pero posiblemente debido a un bloqueo en algún estadio normal en el ciclo de replicación normal del virus se produce un gran número de partículas virales con deficiente contenido de RNA y son no infectivos. La infección abortiva se ha visto también cuando se inoculan grandes cantidades del virus en células permisivas; este efecto se conoce como “Fenómeno de Von Magnus”.
3. La infección puede ser productiva y resultar en la producción de partículas virales infectantes.³⁴

La infección permisiva por virus de la influenza se produce en humanos, en células de riñón de mono y mandril, y en el epitelio que recubre las cavidades amniótica y alantoidea del embrión de pollo. La infección se inicia con la adsorción del virus a la superficie celular. El virus se une a los residuos de SA presentes en las glucoproteínas y glucolípidos de la superficie celular a través del sitio de unión a receptor localizado en la HA. Diferentes virus de la influenza tienen especificidades diferentes para unirse a ácidos siálicos unidos a galactosa por diferente tipo de enlace. Las cadenas de carbohidratos de las células intestinales de las aves contienen predominantemente ácidos siálicos unidos a galactosa por enlaces $\alpha 2,3$; el epitelio traqueal del cerdo tiene ácidos siálicos unidos a galactosa por enlaces $\alpha 2,3$ y $\alpha 2,6$; el epitelio traqueal humano tiene predominantemente ácidos siálicos unidos a galactosa por enlaces $\alpha 2,6$. Esta especificidad de la HA por el tipo de enlace entre ácido

Tabla 3. Principales componentes estructurales del virus de la influenza

Codificación de los segmentos de RNA del virus de la influenza				
Designación	Segmento del genoma		Polipéptido codificado	
	Número	Peso molecular	Número de moléculas por virión	Función
PB2	1	80-90 kDa	50	Endonucleasa viral. Escinde el casquete de 5-metilguanosina más una serie de aproximadamente 10-13 nucleótidos del hnRNA.
PB1	2	80-90 kDa	50	Realiza la transcripción a partir del "primer" de hnRNA.
PA	3	80-90 kDa	50	Componente de la RNA transcriptasa. Controla la elongación de la cadena.
HA	4	75-80 kDa	500	Se une a receptores específicos que contienen ácido siálico en la superficie celular de las células blanco. Media la fusión de la membrana de la partícula viral endocitada con la membrana del endosoma.
NP	5	60 kDa	1000	Envuelve cada segmento de RNA, para formar así la ribonucleoproteína.
NA	6	60 kDa	100-200	Remueve el ácido neuramínico de las mucinas del tracto respiratorio, las cuales podrían interferir con la unión del virus a las células epiteliales. Evita la agregación de los viriones durante su liberación al remover los residuos de ácido siálico de la envoltura viral y de la membrana celular.
M1	7	23 kDa	3000	Proteína de matriz. Principal componente del virión. Proporciona estabilidad al virión; interactúa con los segmentos citoplasmáticos de la HA, NA y la proteína M2; y también interactúa con la RNP.
M2	7	11 kDa	20-60	Canal iónico que permite la entrada de protones al virus en el proceso de desdovolución durante la replicación viral.
NS1	8	26 kDa	0	Única proteína no estructural del virión. Representa uno de los mayores factores de virulencia del virus.
NS2	8	11 kDa	130-200	Exportación nuclear de RNP.

siálico y galactosa es un determinante clave para restringir la transferencia de virus de influenza aviarias directamente al ser humano sin mutación previa en la HA.³² Sin embargo, esto no es absoluto, puesto que la patogenicidad también es afectada por determinantes genéticos y algunos virus pueden cruzar la barrera interespecie a través de otros receptores.³⁴

á á á á á

Los virus de la influenza entran a la célula a través de endocitosis mediada por receptor vía vesículas rodeadas por membrana y cubiertas por clatrina. Después de la internalización, la cubierta de clatrina es removida y las vesículas se fusionan con los endosomas, los cuales son una serie de organelos con un pH cada vez más ácido al ir evolucionando. La acidificación

del endosoma se lleva a cabo mediante bombas de H⁺ - ATPasa. La desdovlura del virus depende de este pH ácido dentro de este compartimiento, y los agentes que aumentan el pH dentro del endosoma tienden a inhibir este proceso. De hecho, el elevar el pH del endosoma bloquea no sólo al virus de la influenza, sino a muchos otros que entran a la célula mediante este mecanismo que se acaba de describir.³²

A un pH de 5.3 dentro del endosoma, ocurre un cambio conformacional en la HA que expone la porción hidrofóbica N-terminal de la HA2, precipitando así la fusión de la envoltura viral con la membrana del endosoma. Al tiempo que ocurre esto, pasan protones al interior del virión a través de la proteína M2, disociando la proteína M1 de la RNP y liberando la nucleocápside hacia el citoplasma celular. La nucleocápside es transportada al núcleo, lugar donde la transcripción y la replicación del RNA se lleva a cabo.³³

A diferencia de otros virus RNA, el virus de la influenza tiene una dependencia única en la función nuclear de la célula el hospedero para poder sintetizar su propio mRNA; en otras palabras, el virus requiere la síntesis de RNA por parte del hospedero para lograr su propia síntesis de mRNA. La transcripción primaria

involucra un fenómeno único denominado *cap snatching*. La endonucleasa viral (PB2) escinde el casquete de 5-metilguanosa más una serie de aproximadamente 10-13 nucleótidos del RNA heterogéneo nuclear (hnRNA) del hospedero, y esta estructura es usado como “*primer*” (cebador o iniciador) para la transcripción (síntesis de mRNA) por la transcriptasa viral (PB1). La elongación de la cadena de mRNA tiene lugar de la manera habitual y se piensa es controlada por la proteína PA y requiere también de NP. De las transcripciones primarias de RNA así producidas de cada uno de los 8 segmentos del genoma viral, 6 son mRNAs monocistrónicas, los cuales son traducidos directamente en una sola proteína: HA, NA, NP, PA, PB1 y PB2. Los otros dos contienen ORFs (*open reading frames*, marcos abiertos de lectura) para la síntesis de dos proteínas a partir de cada uno de los esos segmentos: M1 y M2 para uno de los segmentos, y NS1 y NS2 para el otro segmento. Los mRNAs dejan el núcleo celular y se unen a los ribosomas, iniciándose así el proceso de traducción para la síntesis de las proteínas del virus.^{33,34}

La síntesis de RNA complementario (cRNA) y subsecuentemente del RNA viral (vRNA) ocurre después del pico de producción de mRNA y de síntesis de proteínas, y no requiere de “*primers*”. La replicación de los 8 segmentos del RNA viral (vRNA) requiere la síntesis de 8 tiras complementarias de RNA (cRNA) de sentido positivo, las cuales, a diferencia de los mRNAs, no deben tener el casquete de 5'-metilguanosa ni la cola 3'-poliA. Las NPs recientemente sintetizadas se unen a este cRNA y sirven como andamiaje sobre los cuales el vRNA es copiado. Más tarde, la proteína M1 entra al núcleo y se une al complejo NP-transcriptasa-RNA de sentido negativo, regulando así la transcripción y permitiendo su exportación desde el núcleo antes del ensamblaje de los viriones.³²⁻³⁴

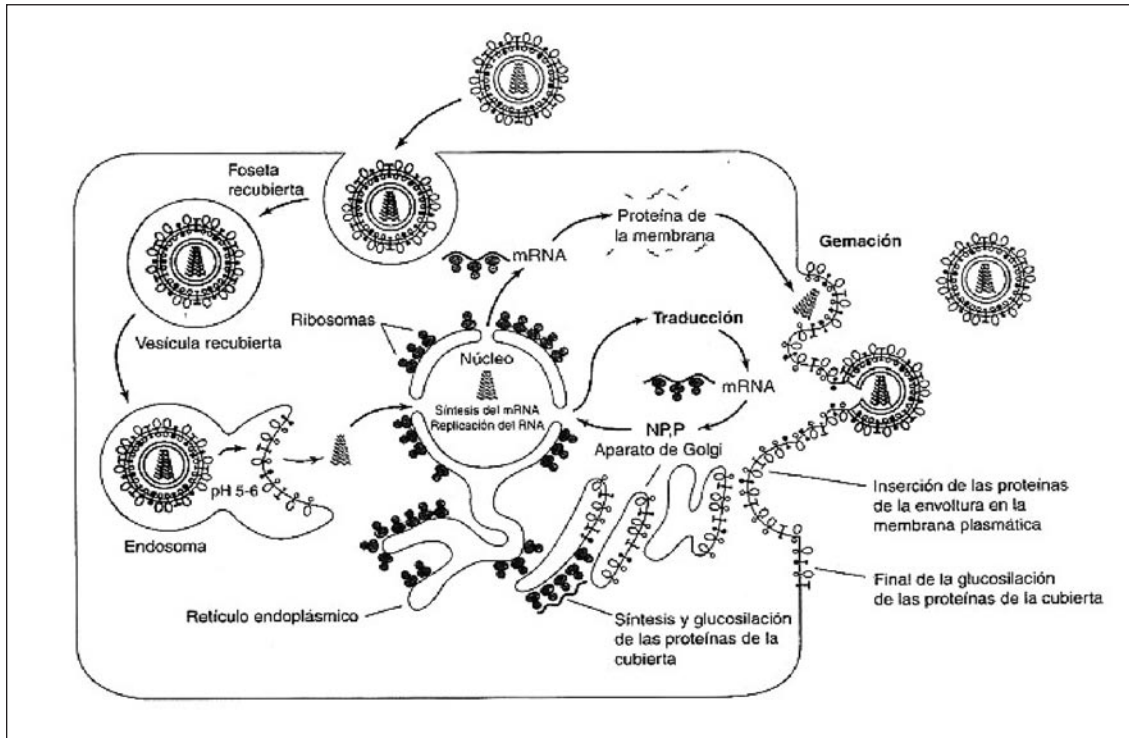
La secuencia temporal para la síntesis de proteínas virales ha sido extensamente estudiada. La presencia de NP puede ser detectada aproximadamente 2 horas después de la infección, y su concentración aumenta hasta un máximo a las 5 ó 6 horas; la NS1 aparece hacia las 5 horas después de la infección y se ha identificado en citoplasma, y en menor cantidad en el núcleo de las células infectadas; la HA y la NA aparecen aproximadamente a las 3 horas después de la infección.³⁴

Los procesos descritos interfieren con la función normal de las células del hospedero; específicamente, ocurre una síntesis preferencial de los componentes

Tabla 4. Rasgos de patogenicidad del virus de la influenza

Características y patogenicidad del virus de la influenza tipo A	
Característica	Hechos
Subtipos de HA	16
Subtipos de NA	9
Subtipos predominantes en humanos	H1, H2, y H3
Subtipos aviarios	H1 a H16
Subtipos HPAI (Highly Pathogenic Avian Influenza)	H5 y H7
Conversión a HPAI	Inserción de Aminoácidos básicos en la HA
Enlace ácido siálico – galactosa aviar	α-2,3
Enlace ácido siálico – galactosa humano	α-2,6

Figura 3. Diagrama del ciclo de replicación del virus de la influenza



virales a expensas de los componentes de las células del hospedero. Uno de los principales mediadores de esto es la proteína NS1, que es una de las más abundantes proteínas producidas virales sintetizadas por las células infectadas. La proteína NS1 inhibe el procesamiento de RNA por diversos mecanismos. NS1 interactúa con los factores de poliadenilación CPSF (*cleavage and polyadenylation specificity factor*) y PAB II (*poly [A]-binding protein 2*), inhibiendo así la poliadenilación de los mRNAs del hospedero, y contribuyendo a la retención nuclear de los mRNAs. Asimismo, el mecanismo de exportación nuclear de mRNA es inhibido por la proteína NS1 al interactuar y formar complejos con factores tales como NXF1/TAP, p15/NKT, Rae1/mrnp4, y E1B-APS, que son constituyentes claves del mecanismo de exportación que interactúan tanto con los mRNAs y con las nucleosporinas para dirigir a los mRNAs a través del NPC (*nuclear pore complex*). Además, causa una disminución en la expresión de Nup98, una nucleosporina que funciona como "andén" para los factores de exportación de mRNA. El resultado final de todo esto es el cese de la expresión de los genes de la célula del hospedero y, en particular, su exportación nuclear. Una consecuencia importante de esta actividad es que antagoniza la producción de interferón y de esta manera interfiere con la respuesta celular a la infec-

ción viral. De hecho, este es el papel más importante de la proteína NS1, pues esta proteína no es esencial para la replicación, tal como ha sido demostrado en estudios en los que cepas mutantes carentes de NS1 se replican sin dificultad en células que no producen interferón.^{34,38,40}

El ensamblaje de nuevos viriones dentro de las células infectadas inicia con la unión de la NP al vRNA, recientemente sintetizado para formar RNP. Las RNPs salen del núcleo en unión con las proteínas M1 y NEP, y en la membrana celular, éstas son incluidas en una envoltura que contiene HA, NA y la proteína M2. El proceso de liberación de nuevos viriones puede detectarse a las 5-6 horas después de la infección y es máxima a las 7-8 horas. El mecanismo de liberación de nuevos viriones no es del todo bien entendido, pero la NA juega un papel importante en este proceso al prevenir la agregación de los viriones a través de la remoción de los residuos de ácido siálico de la envoltura viral y de la membrana celular.^{32,34}

Se observan las distintas fases de dicho ciclo, comenzando por la unión del virus a la célula del hospedero y la penetración del virus a la misma, lo cual es seguido por la transcripción y traducción del RNA viral, la replicación del genoma viral, el ensamblado y liberación de los viriones nuevos.¹³

Clasificación taxonómica

Los virus de la influenza, como ya se ha mencionado, se distribuyen en tres géneros: influenza virus A, B y C, distinción hecha principalmente en base a las variaciones antigénicas que se presentan en las proteínas NP y M1.

Los virus de la influenza tipo A son divididos en subtipos, todos los cuales comparten proteínas de matriz y nucleoproteínas relacionadas, pero las estructuras de sus respectivas HAs y NAs presentan diferencias antigénicas que constituyen la base para su clasificación en subtipos. A su vez, las variaciones genéticas dentro de un mismo subtipo se denominan linajes. Este sistema de clasificación es de importancia práctica, puesto que no ocurre inmunidad cruzada entre diferentes subtipos, y las diferencias antigénicas son críticas para el entendimiento de la epidemiología del virus y la producción de vacunas contra el mismo.

En el pasado se propusieron diferentes esquemas para la clasificación de estos virus. Previamente, los estudios serológicos sugirieron que la HA del virus de la influenza que afecta a cerdos, designada como Hsw, era similar a la del virus que causó la pandemia de 1918 a 1920. Las cepas que circularon en los años 1933 a 1948 fueron clasificadas como subtipo HO, y aquéllas que ocurrieron de 1948 a 1957 fueron designadas como H1. Estudios más recientes mostraron que la HA de estos virus está relacionada, y en la clasificación actual se agrupa a todos estos virus como el subtipo H1. El subtipo H2 causó infecciones en humanos de 1957 a 1968, y el subtipo H3 lo ha hecho desde entonces a la fecha; el serotipo H1 reapareció en 1976 y ha causado también infecciones en humanos desde entonces. La HA del subtipo humano H3 da reacción cruzada con la HA del virus de la influenza equina Heq2 y el virus de la influenza aviar Hav7, y estos tres virus son ahora agrupados juntos en un solo subtipo: el H3.³⁴

Actualmente, se han identificado un total de 16 distintas HAs entre los virus de influenza tipo A. Los subtipos más recientemente reconocidos son el H14, identificado en 1990 en virus que causan infección en patos silvestres en Rusia; el H15, identificado en 1996 en virus que afectan aves costeras y patos en Australia; y el H16, identificado en 2005 en virus que afectan a las gaviotas de cabeza negra en Suecia. Hasta el momento, a pesar de intensiva investigación, no se han reconocido nuevos subtipos en ninguna de las muchas especies que se han estudiado.⁴³⁻⁴⁵

También ocurren diferencias antigénicas en la NA del virus de influenza tipo A, y hasta la fecha se han reconocido 9 variantes antigénicas de la NA. La variante antigénica designada como N1 se encuentra en todos los virus de influenza A humanos aislados antes de 1957, y la forma N2 ha sido encontrada en todos los aislamientos realizados desde entonces; en 1976 hubo una recurrencia de infecciones causadas por cepas que poseían la variante N1, y estas cepas han sido encontradas regularmente desde entonces. Las otras variantes antigénicas de la NA ocurren en virus aislados de otras especies animales como aves y caballos.

Con el sistema actual de clasificación taxonómica es posible describir cualquier virus de la influenza en términos de sus especificaciones de subtipo. El sistema estándar internacional de nomenclatura para estos virus debe indicar:

- 1) Género (o tipo) del virus (A o B)
- 2) Especie animal (en inglés) de la que se aisló (excepto cuando procede de humanos)
- 3) Origen geográfico (lugar del aislamiento)
- 4) Número de caso del laboratorio
- 5) Año en que se aisló por primera vez
- 6) Subtipo de HA y NA

Por ejemplo, un virus de influenza A/Hong Kong/1/68 (H3N2) se refiere a un virus de influenza tipo A aislado en un paciente en Hong Kong en 1968 y del subtipo H3N2. Un virus aislado en pollos en el mismo lugar, en el año 1997, del subtipo H5N1, se designaría como A/chicken/Hong Kong/Y280/97 (H5N1).

Glicobiología del virus de la influenza

Los diferentes tipos de virus inician el proceso de infección del hospedero a través de la unión a receptores específicos localizados en la superficie celular de las células susceptibles, lo cual prepara el camino para que el virus penetre en la célula. Consecuentemente, la expresión de los receptores en la superficie de las células que componen los diferentes tejidos es el determinante más importante de la ruta de entrada de cada virus particular, el tropismo y patrón de diseminación del mismo en el organismo y su patogénesis.

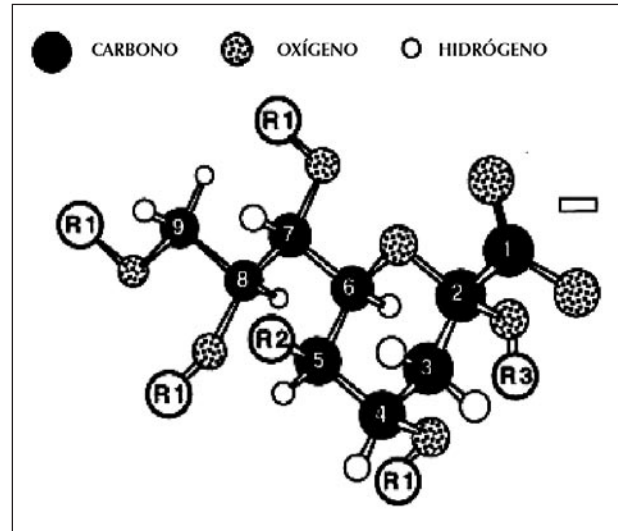
Hasta mediados de la década de 1980, los únicos receptores virales inequívocamente identificados eran los ácidos siálicos de los myxovirus. Los avances tecnológicos han permitido ir identificando los receptores de muchos otros virus, y la lista de receptores conocidos aumenta rápidamente.^{46,47}

Diversas áreas de la biología han jugado un papel muy importante en el descubrimiento del proceso de infección del virus de la influenza. Una de ellas es la glicobiología, que se encarga del estudio de los carbohidratos y la influencia de éstos en las funciones de las células. Las interacciones proteína-carbohidrato juegan un papel crucial en el biorreconocimiento del virus por la célula huésped; según el tipo de oligosacáridos que reconozca el virus, será el tipo de especie y célula al que se pueda unir el virus y que, por lo tanto, podrá ser infectada por el mismo.⁴⁸

Las funciones de la HA viral son primordiales para la replicación del virus, pues es la responsable de promover la adhesión del virus a la célula del hospedero y fusionarlo a su membrana.³² La HA del virus de la influenza A actúa como lectina que reconoce, según su especificidad, a diferentes tipos de ácido siálico (SA). Ácido siálico es un término genérico para aminoazúcares con 9 átomos de carbono. El grupo amino es siempre sustituido, ya sea por un grupo N-acetil o N-glicolil dando lugar a ácido N-acetilneuramínico (NeuAc) o ácido N-glicolilneuramínico (NeuGc), respectivamente, mientras que los grupos hidroxilos pueden ser sustituidos por grupos acetil, lactoil, metil, sulfato o fosfato. Estos compuestos se expresan frecuentemente en glicoproteínas y glicolípidos de las células epiteliales respiratorias o intestinales, a las cuales se adhiere el virus.⁴⁹⁻⁵¹ La expresión de estos compuestos en la superficie celular hace que los SA sean fácilmente accesibles y funcionen como moléculas receptoras para una amplia variedad de microorganismos, incluyendo muchos agentes virales diferentes del virus de la influenza. Otras propiedades importantes de los ácidos siálicos son:⁵²⁻⁵⁵

- 1) Su alto nivel de diversidad. Actualmente la familia está constituida por más de 40 miembros diferentes, el ácido neuramínico es el prototipo del grupo (la diversidad estructural se genera a través de sustituciones diversas a nivel de los átomos de carbono 4, 5, 7, 8 y 9), e incluye variantes importantes del mismo, tales como el ácido N-acetilneuramínico (Neu5Ac) y el ácido N-glicolilneuramínico.
- 2) Su presencia principalmente en animales superiores y algunas bacterias.
- 3) Su localización principalmente en la cadena terminal de los glicanos de superficie, y usualmente unidos a una molécula de galactosa por enlace glucosídico $\alpha 2,3$ o $\alpha 2,6$, o a otro ácido siálico por enlace glucosídico $\alpha 2,8$.

Figura 4. Esqueleto de 9 átomos de carbono común a todos los SA



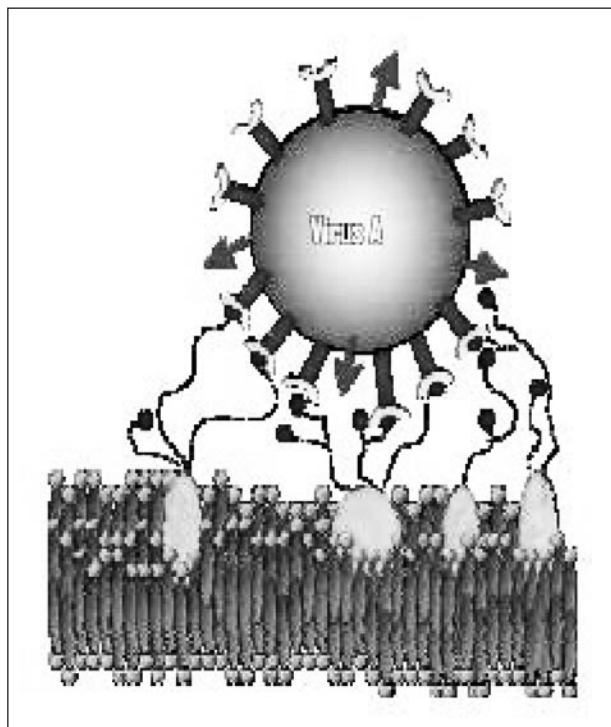
Las sustituciones naturales descritas hasta el momento se llevan a cabo en los átomos de carbono 4, 5, 7, 8 y 9, como se indica en la Figura. Se puede generar diversidad adicional mediante varios tipos de enlaces glucosídicos a nivel del carbono número 2, por generación de lactonas a nivel del carbono número 1, generando formas dehidro (eliminando así la posibilidad de enlace a través del carbono número 2, y/o formas anhídrido). R1 = acetil (4,7,8,9), lactoil (9), metil (8), sulfato (8,9), fosfato (9), anhídrido (4,8 ó 2,7), ácido siálico (8,9), mucosa (4), glucosa (8) o galactosa (4). R2 = N-acetil, N-glicolil, N-glicolil-O-acetil, amino, hidroxilo. R3 = Galactosa (3,4,6), GalNAc (6), GlcNAc (4,6), SA (8,9) o 5-O-NeuGc (ausente en las moléculas anhídrido 2,6 y 2,7). Modificada de: Int Rev Cytol 1997;175:137-240.⁵⁴

Aunque todos los virus de la influenza reconocen oligosacáridos que presentan un ácido siálico terminal, la especificidad de la HA hacia estas moléculas difiere en relación al tipo de virus del que estemos hablando (aviar, porcino, equino, humano, entre otros): los virus de la influenza equina y aviar se unen preferentemente a SA $\alpha 2,3$ Gal, mientras que los virus humanos se unen preferentemente a SA $\alpha 2,6$ Gal. También influye la clase de enlace glicosídico que presente este ácido con el siguiente carbohidrato al que esté ligado. Las estructuras más comunes presentan un ácido siálico unido a galactosa (Gal) por un enlace glicosídico tipo alfa que se establece entre el carbono número 2 del ácido siálico y los carbonos 3 ó 6 de la galactosa [SA ($\alpha 2-3$) Gal y SA ($\alpha 2-6$) Gal]. Asimismo, los carbohidratos internos en el sialiloligosacárido son importantes, y también lo es el hecho de si éstos se encuentran unidos a una proteína o a un lípido. Los virus de los patos, por ejemplo, presentan una alta afinidad por receptores que posean un enlace $\beta 1-3$ en lugar de un enlace $\beta 1-4$ entre el disacárido NeuAc ($\alpha 2-3$) Gal y

el penúltimo residuo de N-acetilhexosamina. La presencia de sustituciones fucosa y sulfato en este residuo tienen un efecto negativo sobre la unión del virus de la influenza de los patos con el oligosacárido. Por el contrario, los virus de la influenza tipo A de las gaviotas se unen preferentemente a receptores que posean fucosa en el residuo de N-acetilglucosamina (GlcNAc). Por su parte, los virus de los pollos y de los mamíferos muestran una afinidad incrementada por los oligosacáridos que posean grupos sulfato en la posición 6 de la GlcNAc.^{48,50,56,57}

El sitio que se une a los ácidos siálicos de las células está formado por una secuencia específica de aminoácidos localizada en la cabeza globular de la hemaglutinina.⁴⁸ Las interacciones atómicas que se establecen entre los residuos de aminoácidos de la hemaglutinina y los sialiloligosacáridos de los receptores celulares son débiles e involucran la formación de puentes de hidrógeno y fuerzas de van der Waals.⁴⁶ Sin embargo, la fuerza con que el virus interactúa con la célula está dada por el cooperativismo creado por la unión de múltiples moléculas de hemaglutinina con múltiples receptores.^{48,56}

Figura 5. Reconocimiento de los sialiloligosacáridos de las glicoproteínas y glicolípidos por parte de la HA del virus de la influenza iniciando el proceso de infección



Rev Latinoam Microbiol 2007;49 (3-4):74-87.⁴⁸

La predilección selectiva que tienen los diferentes virus de la influenza para un determinado tipo de receptor es una importante barrera para la transmisión interespecie de estos virus. La expresión de SA α 2,6 en la superficie de las células epiteliales traqueales fue demostrada hace más de 15 años. Los virus humanos de influenza A se unen preferentemente a los NeuAc(α 2,6) de la superficie celular y se replican en el tracto respiratorio; por su parte, los virus de la influenza A aviar se unen preferentemente a los SA(α 2,3), los cuales se encuentran en mayor proporción en la mucosa intestinal de las aves; y fue hasta muy recientemente cuando se reportó que estos virus de origen aviar también pueden afectar la vía aérea humana.⁵⁸⁻⁶⁰ Otro hecho importante es la observación que el Neu5Gc es un constituyente frecuente de los glicanos en la mayoría de las aves y los mamíferos, pero el gen que codifica la enzima hidroxilasa necesaria para la conversión de Neu5Ac a Neu5Gc fue inactivada en nuestros ancestros, pero no en otros primates, hace millones de años, posiblemente como respuesta a amenazas microbianas.^{61,62}

Los virus de la influenza equina y porcina se unen tanto al NeuAc como al ácido N-glicolilneuramínico o NeuGc. En los cerdos existen estructuras tanto NeuAc (α 2-3) Gal como NeuAc(α -6) Gal, de modo que estos animales se infectan con virus de aves y virus humanos. En los caballos, el virus se une a estructuras SA (α 2-3) Gal presentes en la tráquea; es por ello que los virus que infectan a las aves pueden afectar a los caballos. La diferencia existente entre los oligosacáridos localizados en las células epiteliales traqueales de los humanos (predominantemente NeuAc α 2,6Gal) y los caballos (predominantemente NeuGc α 2,3Gal) sugiere que la falta de transmisión de influenza entre caballos y humanos se debe no solamente a la diferencia existente entre el enlace SA-Gal sino también a las diferencias que existen en la especie de SA. Aunque los virus de la influenza humanos han sido transmitidos al cerdo y viceversa, la transmisión de humano a caballo aún no se ha reportado. De lo anterior se deriva que la habilidad del virus para replicarse en las células de una especie específica está dada por el tipo de ácido siálico que presentan y la manera en que éste se une a la galactosa.^{48,50,63}

Investigaciones recientes han documentado cuidadosamente la distribución de los SA α 2,3 y SA α 2,6 en tejidos humanos, y particularmente en las vías aéreas. Los SA α 2,3 se encuentran en las células alveolares, mientras que los SA α 2,6 predominan en las células no alveolares.⁵² Esto se correlaciona razonablemente

bien con las manifestaciones predominantes causadas por infección con el virus de la influenza (rinitis, faringitis, traqueobronquitis, bronquiolitis), las cuales indican la replicación del virus en el tracto respiratorio.⁶⁴ Mas aun, la distribución de los SA α 2,3 y SA α 2,6 también se correlaciona con los reportes de síntomas respiratorios bajos asociados al virus de la influenza A aviar H5N1, con la dificultad de poderlo detectar en muestras tomadas de nasofaringe y con el hecho de que el virus se replica en células alveolares.^{65,66}

Específicamente los SA α 2,6 predominan en las células M del tejido linfoide de la nasofaringe⁶⁷ y en las células epiteliales de la mucosa nasal, senos paranasales, farínge, larínge, tráquea, bronquios y bronquiolos, pero no en las células alveolares. Las células Globet en larínge, tráquea y bronquios pueden también contener SA α 2,6.

Por el contrario, los SA α 2,3 se encuentran en las células alveolares y en las células bronquiolares localizadas en la unión del bronquiolo con el alvéolo; sin embargo, también se ha demostrado su presencia en células epiteliales traqueales, traqueobronquiales y bronquiales. Las células epiteliales de la mucosa nasal pueden también expresar SA α 2,3 aunque a niveles más bajos.

Las células Globet en el epitelio de la larínge, tráquea y bronquios también contienen SA α 2,3. Las células del epitelio nasofaríngeo y bronquial expresan abundantemente SA α 2,3 unido por medio de una galactosa a N-acetilglucosamina (SA α 2,3Gal β 1,4GlcNAc), pero no expresan SA α 2,3 unido a través de galactosa a N-acetilgalactosamina (SA α 2,3Gal β 1,3GalNAc).⁶⁸ Ambos trisacáridos, sin embargo, son abundantemente expresados en los neumocitos alveolares.⁵²

El rol de las células ciliadas y las no ciliadas como blancos de los virus de la influenza A también ha sido investigado. En el tracto respiratorio superior, el SA α 2,6 parece ser expresado tanto en células ciliadas como no ciliadas, mientras que el SA α 2,3 tiende a expresarse principalmente en células ciliadas.

Específicamente, el SA α 2,6 puede ser encontrado no únicamente en las células no ciliadas traqueales y traqueobronquiales, sino también en las células ciliadas del tracto respiratorio superior, en las células ciliadas de la tráquea y bronquios, y en menor grado en las células ciliadas traqueobronquiales. Por su parte, se ha reportado que el SA α 2,3 se expresa en células ciliadas nasofaríngeas, traqueales, traqueobronquiales, bronquiales, y también en las células cúbicas no ciliadas en la unión entre bronquiolos y alvéolos. De

esta manera, la distribución de SA α 2,3 y SA α 2,6 en células humanas se correlaciona con el tropismo del virus de la influenza tipo A y enfatiza el importante papel de los SA como determinantes críticos del tropismo de estos virus.⁶⁹⁻⁷²

Ácidos siálicos y tropismo ocular de los virus

Con pocas excepciones, los virus que se unen a SA y que se han aislado en humanos tienen una clara preferencia por dos regiones anatómicas: el tracto respiratorio y el ojo. Los virus que se unen a SA α 2,6, tales como los virus de la influenza A y B, el coronavirus OC43, el poliomavirus JC y el virus de la parainfluenza tipo 3, son más frecuentemente aislados del tracto respiratorio que del ojo. Por otra parte, el ojo humano constituye un muy eficiente sitio de replicación para por lo menos tres virus con especificidad para SA α 2,3.

El Ad37 fue aislado por primera vez en 1976 y constituye uno de los agentes etiológicos más frecuentes de la keratoconjuntivitis epidémica. El EV70 fue aislado por primera vez durante una epidemia de conjuntivitis hemorrágica aguda en Ghana en 1969, y subsecuentemente se extendió a través de África hasta Asia. El tercer virus que se une a SA α 2,3 es el NDV, uno de los virus más importantes que afecta a aves domésticas, principalmente pollos, y que se ha asociado a varios brotes zoonóticos de conjuntivitis entre los trabajadores de esta industria.⁷³⁻⁷⁷

La habilidad de estos tres agentes virales de utilizar el ojo humano como sitio primario de replicación pone de manifiesto el papel potencial de los ojos como vía de infección para otros virus que utilicen como receptor SA α 2,3, como es el caso de los agentes de la influenza A aviar. Además, debemos recordar que el ojo humano es un sitio en el cual muchos otros agentes virales se replican. Diversos virus, tales como el Herpesvirus tipo 1, el virus del sarampión, el virus sincitial respiratorio, los ecovirus y especies de los adenovirus B se han aislado de tejido ocular pero ninguno utiliza como receptor SA.

Se han detectado SA α 2,3 y SA α 2,6 en células epiteliales conjuntivales, lo cual sugiere que estas células son susceptibles de infección por los virus de la influenza A aviar y por los virus de la influenza A humanos. Esto es importante cuando consideramos los sitios potenciales a partir de los cuales puede surgir un virus recombinado con potencial pandémico.

Son muchos los reportes que describen al ojo como sitio inicial de manifestaciones clínicas en el humano.

La conjuntivitis asociada a los virus de influenza aviar A H7 ha sido reportada en los últimos años, tanto antes como después del brote zoonótico del virus H7N7 en los países bajos en 2003. Durante este brote, una persona falleció por insuficiencia respiratoria; sin embargo, la principal manifestación clínica observada fue conjuntivitis. Recientemente, se ha demostrado que el virus aislado en este brote era capaz de unirse directamente al tejido conjuntival humano y de replicarse eficientemente a tasa elevada.⁷⁸⁻⁸³

Es importante prestar particular atención a la potencial replicación del virus de la influenza aviar H5N1 en el ojo. En el brote de influenza aviar H5N1 ocurrido en Hong Kong en 1997 se reportó la presencia de conjuntivitis, al igual que en el brote de Turquía en 2005-2006 (12% de los casos) y en el de Egipto en 2006-2007 (34% de los casos),⁸⁴⁻⁸⁶ Asimismo, se tiene información adicional que indica que los ojos pueden ser el sitio inicial de replicación de este virus. Por ejemplo, en octubre del año 2004, dos águilas que fueron trasladadas por vía aérea desde Bangkok a Bruselas fueron confiscadas en apego al convenio de la Unión Europea que prohíbe la importación de aves procedentes de Asia (DG Sanco Decision 2004/122/EC). Las aves estaban asintomáticas a su arribo y fueron enviadas al Centro de Investigación Agroquímica y Veterinaria de Bélgica para su sacrificio e investigación. La necropsia encontró que ambas aves tenían enteritis, y una de ellas tenía, además, neumonía bilateral. Se hicieron cultivos de tejido de estas águilas en huevos embrionados y se aisló un virus de influenza A al que se llamó A/crested eagle/Belgium/01/2004, del subtipo H5N1. Uno de los médicos veterinarios que estuvieron involucrados en dicha investigación desarrolló conjuntivitis bilateral; todas las demás personas que estuvieron expuestas recibieron oseltamivir profiláctico y no desarrollaron sintomatología alguna.⁸⁷

De los datos hasta aquí señalados, surge la pregunta ¿el virus de la influenza A H5N1 puede utilizar los ojos como puerta de entrada antes de transmitirse al tracto respiratorio? Aún no se tiene la respuesta. Sin embargo, sabemos que por lo menos en modelos experimentales la infección por virus de influenza aviar del subtipo H7 se replica en ojo y puede causar enfermedad letal en ratones después de la infección ocular.⁸⁸ Existe además la posibilidad de que el virus H5N1 pueda replicarse asintóticamente en el ojo, como se demostró en el brote que ocurrió en los países bajos en el año 2003 con el virus de influenza aviar H7.⁸⁹

Hasta aquí, en esta primera parte de este artículo, se han presentado los aspectos más importantes sobre la estructura y función del virus de la influenza; posteriormente, en una segunda etapa se dará a conocer más información sobre este tema de actualidad que hoy en día es de vital importancia para el mundo en general.

Referencias bibliográficas:

1. WHO. Acute Respiratory Infections (Update February 2009). Disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/print.html
2. Kieny MP, Girard MP. Human vaccine research and development: An overview. *Vaccine* 2005;23(50):5705-7.
3. Girard MP, Cherian T, Pervikov Y, Kieny MP. A review of vaccine research and development: Human acute respiratory infections. *Vaccine* 2005;23(50):5708-24.
4. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002;2(1):25-32.
5. Monto S. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med*. 2002;112 Suppl 6A:4S-12S.
6. Mizgerd JP. Lung infection - a public health priority. *PLoS Med* 2006;3(2):e76.
7. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):487-94.
8. Denny FW Jr. The clinical impact of human respiratory virus infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(4 Pt 2):S4-12.
9. Monto S. Viral respiratory infections in the community: epidemiology, agents, and interventions. *Am J Med*. 1995;99(6B):24S-27S.
10. Karaivanova GM. Viral respiratory infections and their role as public health problem in tropical countries (review). *Afr J Med Sci*. 1995;24(1):1-7.
11. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 6:S454-62.
12. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ* 1997;315:1060-1064.
13. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg, 18th edición, p. 531-546. Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.
14. Sandrock C, Nelly T. Clinical Review: Update of avian influenza A infections in humans. *Critical Care* 2007;11:209.
15. Betts RF. Influenza Virus. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th edition, Churchill Livingstone Inc 1995:1546-67.
16. Rocco C Cipriano. Infectious Salmon Anemia Virus Fish Disease Leaflet 2002, No. 85. Disponible en: <http://www.lsc.usgs.gov/fhb/leaflets/FHB85.pdf>
17. Hellebø A, Vilas U, Falk K, Vlasak R. Infectious Salmon Anemia Virus Specifically Binds to and Hydrolyzes 4-O-Acetylated Sialic Acids. *J Virol* 2004;78(6):3055-3062.
18. Lovely JE, Dannvig BH, Falk K, Hutchin L, MacKinnon AM, Melville KJ, Rimstad E, Griffiths SG. First identification of infectious salmon anaemia virus in North America with haemorrhagic kidney syndrome. *Dis Aquat Org* 1999;35:145-148.

19. Rolland JB, Winton JR. Relative resistance of Pacific salmon to infectious salmon anaemia virus. *J Fish Dis* 2003;26 (9):511-520.
20. Frese M, Kochs G, Meier-Dieter U, Siebler J, Haller O. Human MxA Protein Inhibits Tick-Borne Thogoto Virus but Not Dhori Virus. *J Virol* 1995;69(6):3904-9.
21. Leahy MB, Dessens JT, Weber F, Kochs G, Nuttall PA. The fourth genus in the Orthomyxoviridae: sequence analyses of two Thogoto virus polymerase proteins and comparison with influenza viruses. *Virus Research* 1997; 50(2):215-24.
22. ICTVdB Management (2006). 00.046.0.03. Thogotovirus. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA.
23. Hagmaier K, Jennings S, Buse J, Weber F, Kochs G. Novel gene product of Thogoto virus segment 6 codes for an interferon antagonist. *J Virol* 2003;77(4):2747-52.
24. Kochs G, Weber F, Gruber S, Delvendahl A, Lettz C, Haller O. Thogoto virus matrix protein is encoded by a spliced mRNA. *J Virol* 2000;74(22):10785-9.
25. Filipe AR, Peleteiro MC, de Andrade HR. Dhori virus induced lesions in mice. *Acta Virologica* 1990;34(6):578-81.
26. Mateo RI, Xiao SY, Lei H, Travassos de Rosa AP, Tesh RB. Dhori virus (Orthomyxoviridae: Thogotovirus) infection in mice: A model of the pathogenesis of severe orthomyxovirus infection. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76(4):785-790.
27. Butenko AM, Leshchinskaia EV, Semashko IV, Donets MA, Mart'ianova LI. Dhori virus a causative agent of human disease. 5 cases of laboratory infection. *Voprosy Virusologii*. 1987;32(6):724-9.
28. Frese M, Weeber M, Weber F, Speth V, Haller O. Mx1 sensitivity: Batken virus is an orthomyxovirus closely related to Dhori virus. *J Gen Virol* 1997;78(Pt 10):2453-8.
29. Index of Viruses - Orthomyxoviridae (2006). In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C (Ed), Columbia University, New York, USA. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ctv/fs_index.htm
30. Pinto da Silva EV, Travassos da Rosa APA, Nunes MRT, Dinis JAP, Cruz ACR, Vieira CMA, Vasconcelos PFC. Araguari virus, a new member of the family Orthomyxoviridae: serologic, ultrastructural, and molecular characterization. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73(6):1050-1058.
31. Index of Viruses - Orthomyxoviridae (2006). In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C (Ed), Columbia University, New York, USA.
32. Lamb RA, Krug RM. Orthomyxoviridae: The viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al., eds. *Fields virology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001, vol. 1, chapter 46.
33. White DO, Fenner FJ. Orthomyxoviridae. In: White DO, Fenner FJ. *Medical Virology*, 4th ed. Academic Press 1994:489-99.
34. Potter CW. Influenza. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR, Griffiths PD, Schoub BD. *Principles and practice of clinical virology*, 5th edition. John Wiley & Sons, LTD 2004:271-297.
35. Shibata S, Yamamoto-Goshima F, Maeno K, Hanaichi T, Fujita Y, Nakajima K, Imai M, Komatsu T, Sugiura S. Characterization of a temperature-sensitive influenza B virus mutant defective in neuraminidase. *J Virol* 1993;67(6):3264-3273.
36. Wang X, Li M, Zheng H, Muster T, Palese P, Beg AA, García-Sastre A. Influenza A virus NS1 protein prevents activation of NF-kappaB and induction of alpha/beta interferon. *J Virol* 2000;74(24):11566-73.
37. Stasakova J, Ferko B, Kittel C, Sereinig S, Romanova J, Katinger H, Egorov A. Influenza A mutant viruses with altered NS1 protein function provoke caspase-1 activation in primary human macrophages, resulting in fast apoptosis and release of high levels of interleukins 1beta and 18. *J Gen Virol*. 2005;86(Pt 1):185-95.
38. Satterly N, Tsai PL, van Deursen J, Nussenzweig DR, Wang Y, Faria PA, Levay A, Levy DE, Fontoura BM. Influenza virus targets the mRNA export machinery and the nuclear pore complex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(6):1853-8.
39. Fernandez-Sesma A, Marukian S, Ebersole BJ, Kaminski D, Park MS, Yuen T, Sealfon SC, García-Sastre A, Moran TM. Influenza Virus Evades Innate and Adaptive Immunity via the NS1 Protein. *J Virol*. 2006;80(13):6295-6304.
40. Kochs G, García-Sastre A, Martínez-Sobrido L. Multiple anti-interferon actions of the influenza A virus NS1 protein. *J Virol*. 2007;81(13):7011-21.
41. Lam WY, Tang JW, Yeung AC, Chiu LC, Sung JJ, Chan PK. Avian influenza virus A/HK/483/97(H5N1) NS1 protein induces apoptosis in human airway epithelial cells. *J Virol*. 2008;82(6):2741-51.
42. O'Neill RE, Talon J, Palese P. The influenza virus NEP (NS2 protein) mediates the nuclear export of viral ribonucleoproteins. *EMBO J* 1998;17(1):288-296.
43. Kawaoka Y, Yamnikova S, Chambers TM, Lvov DK, Webster RG. Molecular characterization of a new hemagglutinin, subtype H14, of influenza A virus. *Virology*. 1990;179(2):759-67.
44. Röhm C, Zhou N, Süß J, Mackenzie J, Webster RG. Characterization of a novel influenza hemagglutinin, H15: criteria for determination of influenza A subtypes. *Virology*. 1996;217(2):508-16.
45. Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, Rimmelzwaan GF, Olsen B, Osterhaus AD. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol* 2005;79(5):2814-22.
46. Haywood AM. Virus receptors: binding, adhesion strengthening, and changes in viral structure. *J Virol* 1994;68(1):1-5.
47. Norkin LC. Virus Receptors: Implications for Pathogenesis and the Design of Antiviral Agents. *Clin Microbiol Rev* 1995;8(2):293-315.
48. Flores-Munguía ME, Vázquez-Moreno L, Ramos-Clamont MG. Glicobiología del virus de la influenza A. *Rev Latinoam Microbiol* 2007;49 (3-4):74-87.
49. Weis, W., J.H. Brown, S. Cusack, J.C. Paulson, J.J. Skehel, & D.C. Wiley. Structure of the influenza virus haemagglutinin complexed with its receptor sialic acid. *Nature* 1988;333:426-431.
50. Suzuki Y, Ito T, Suzuki T, Holland RE Jr, Chambers TM, Kiso M, Ishida H, Kawaoka Y. Sialic acid species as a determinant of the host range of influenza A viruses. *J Virol* 2000;74(24):11825-31.
51. Mayes PA. Carbohidratos de importancia fisiológica. En Murray RK, Mayes AM, Granner DK, Rodwell VW: *Bioquímica de Harper*, 11ª edición, capítulo 14, p. 119-128. Editorial El Manual Moderno.
52. Kumlin U, Olofsson S, Dimock K, Arnberg N. Sialic acid tissue distribution and influenza virus tropism. *Influenza Other Respi Viruses*. 2008;2(5):147-54.
53. Schauer R. Victor Ginsburg's influence on my research of the role of sialic acids in biological recognition. *Arch Biochem Biophys* 2004;426(2):132-41.
54. Varki A. Sialic acids as ligands in recognition phenomena. *FASEB J*. 1997;11(4):248-55.
55. Kelm S, Schauer R. Sialic acids in molecular and cellular interactions. *Int Rev Cytol* 1997;175:137-240.
56. Gambaryan A, Yamnikova S, Lvov D, Tuzikov A, Chinarev A, Pazynina G, Webster R, Matrosovich M, Bovin N. Receptor specificity of influenza viruses from birds and mammals: new data on involvement of the inner fragments of the carbohydrate chain. *Virology*. 2005;334(2):276-83.
57. Gambaryan AS, Karasin AI, Tuzikov AB, Chinarev AA, Pazynina GV, Bovin NV, Matrosovich MN, Olsen CW, Klimov AI. Receptor-binding properties of swine influenza viruses isolated and propagated in MDCK cells. *Virus Res* 2005;114(1-2):15-22.

58. Baum LG, Paulson JC. Sialyloligosaccharides of the respiratory epithelium in the selection of human influenza virus receptor specificity. *Acta Histochem Suppl* 1990; 40:35-38.
59. Couceiro JN, Paulson JC, Baum LG. Influenza virus strains selectively recognize sialyloligosaccharides on human respiratory epithelium; the role of the host cell in selection of hemagglutinin receptor specificity. *Virus Res* 1993; 29:155-165.
60. Neumann G, Kawaoka Y. Host range restriction and pathogenicity in the context of influenza pandemic. *Emerg Infect Dis* 2006;12(6):881-6.
61. Chou HH, Hayakawa T, Diaz S et al. Inactivation of CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase occurred prior to brain expansion during human evolution. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99:11736-11741.
62. Van Blerkom LM. Role of viruses in human evolution. *Am J Phys Anthropol* 2003; 37:14-46.
63. Suzuki Y, Ito T, Suzuki T, Holland RE Jr, Chambers TM, Kiso M, Ishida H, Kawaoka Y. Sialic acid species as a determinant of the host range of influenza A viruses. *J Virol* 2000;74(24):11825-11831.
64. Wright PF, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al., eds. *Fields virology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001, vol. 1, chapter 47.
65. Peiris JS, Yu WC, Leung CW et al. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease. *Lancet* 2004; 363:617-619.
66. Uiprasertkul M, Puthavathana P, Sangsriwut K et al. Influenza A H5N1 replication sites in humans. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:1036-1041.
67. Fujimura Y, Takeda M, Ikai H, Haruma K, Akisada T, Harada T, Sakai T, Ohuchi M. The role of M cells of human nasopharyngeal lymphoid tissue in influenza virus sampling. *Virchows Arch*. 2004;444(1):36-42.
68. Nicholls JM, Chan MC, Chan WY, Wong HK, Cheung CY, Kwong DL, Wong MP, Chui WH, Poon LL, Tsao SW, Guan Y, Peiris JS. Tropism of avian influenza A (H5N1) in the upper and lower respiratory tract. *Nat Med* 2007; 13:147-149.
69. Ibricevic A, Pekosz A, Walter MJ et al. Influenza virus receptor specificity and cell tropism in mouse and human airway epithelial cells. *J Virol* 2006; 80:7469-7480.
70. Matrosovich MN, Matrosovich TY, Gray T, Roberts NA, Klenk H-D. Human and avian influenza viruses target different cell types in cultures of human airway epithelium. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101:4620-4624.
71. Thompson CI, Barclay WS, Zambon MC, Pickles RJ. Infection of human airway epithelium by human and avian strains of influenza A virus. *J Virol* 2006; 80:8060-8068.
72. van Riel D, Munster VJ, de Wit E et al. Human and Avian Influenza Viruses Target Different Cells in the Lower Respiratory Tract of Humans and Other Mammals. *Am J Pathol* 2007; 171:1215-1223.
73. De Jong JC, Wigand R, Wadell G et al. Adenovirus 37: identification and characterization of a medically important new adenovirus type of subgroup D. *J Med Virol* 1981; 7:105-118.
74. Azar MJ, Dhaliwal DK, Bower KS, Kowalski RP, Gordon YJ. Possible consequences of shaking hands with your patients with epidemic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:711-712.
75. Aoki K, Tagawa Y. A twenty-one year surveillance of adenoviral conjunctivitis in Sapporo, Japan. *Int Ophthalmol Clin* 2002; 42:49-54.
76. Minami K, Otatsume S, Mingle JA, Afoakwa SN, Quarcoopome CO, Konno K, Uchida Y, Kurahashi H, Kono R. Seroprevalence studies of acute hemorrhagic conjunctivitis virus (enterovirus type 70) in West Africa. I. Studies with human sera from Ghana collected eight years after the first outbreak. *Am J Epidemiol*. 1981;114(2):267-73.
77. Howitt BF, K BL, Kissling RE. Presence of neutralizing antibodies of newcastle disease virus in human sera. *Am J Public Health* 1948;38:1263-1272
78. CDC. CfDCaP update: influenza activity – United States and worldwide, 2003-04 season, and composition of the 2004-05 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53:547-552.
79. Marshall M. Avian influenza H7N2, human-United Kingdom (Wales) (08) 2007. Disponible en: http://www.promed-mail.org/pls/otn/f?p=2400:1202:857450566246460::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,37732.
80. Nguyen-Van-Tam JS, Nair P, Acheson P, et al. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Euro Surveill* 2006; 11:2952. Disponible en : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2952>.
81. Nguyen-Van-Tam JS, Nair P, Acheson P, Baker A, Barker M, Bracebridge S, Croft J, Ellis J, Gellertlie R, Gent N, Ibbotson S, Joseph CA, Mahgoub H, Monk P, Reghitt TW, Sundkvist T, Sellwood C, Simpson J, Smith J, Watson JM, Zambon M, Lightfoot N. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Euro Surveill*. 2006;11(18):pii=2952. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2952>
82. Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101:1356-1361.
83. Webster RG, Geraci J, Petursson G, Skirnisson K. Conjunctivitis in human beings caused by influenza A virus of seals. *N Engl J Med* 1981; 304:911.
84. Chan PKS. Outbreak of avian influenza A(H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. *Clin Infect Dis* 2002;34 Suppl 2: S58-64.
85. Oner AF, Bay A, Arslan S et al. Avian influenza A (H5N1) infection in eastern Turkey in 2006. *N Engl J Med* 2006; 355:217-2185.
86. Writing committee of the second world health organization consultation on clinical aspects of human infection with avian influenza A (H5N1) virus. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med* 2008; 358:261-273.
87. Van Borm S, Thomas I, Hanquet G et al. Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled Thai eagles, Belgium. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:702-705.
88. Belser JA, Lu X, Maines TR et al. Pathogenesis of avian influenza (H7) virus infection in mice and ferrets: enhanced virulence of Eurasian H7N7 viruses isolated from humans. *J Virol* 2007; 81:11139-11147.
89. Enserink M. Bird flu infected 1000, Dutch researchers say. *Science* 2004; 306:590.

Correspondencia:

Dr. Adrián Valle de la O.

Email: adrianvalle@usa.net

Neuroendoscopia: una visión general

La experiencia en el Hospital San José Tec de Monterrey

f **Dr. Enrique Caro-Osorio**¹
 • Dr. Ramiro García-Perales²
 • Cynthia Mendoza-Rodríguez³

• *Palabras clave*

Neuroendoscopia, hidrocefalia, ventriculostomía.

Resumen

Neuroendoscopia se le denomina al conjunto de técnicas armadas con endoscopio que se usan tanto para diagnóstico como para tratamiento en el sistema nervioso central, esta técnica es relativamente nueva en el armamento neuroquirúrgico. Se utilizan básicamente dos tipos de endoscopios: rígidos y flexibles. Los endoscopios rígidos son los más utilizados, ya que proveen mejor iluminación y resolución de imagen; los flexibles tienen la ventaja de mejor manipulación, pero tienen menos resolución. Actualmente, la mayor utilidad de la neuroendoscopia se aplica en la hidrocefalia y en las lesiones intraventriculares; sin embargo, también se emplea con otras lesiones y en procedimientos de microneurocirugía asistida por endoscopia; además, es de gran utilidad recurrir a equipos de estereotaxia y neuronavegación para guiar la neuroendoscopia.

El presente artículo expone parte de la experiencia en neuroendoscopia en el Hospital San José Tec de Monterrey desde el 2004 a la fecha, así como la descripción de algunos ejemplos de procedimientos realizados.

Introducción

La endoscopia cerebral y espinal es una herramienta relativamente nueva en el armamento neuroquirúrgico. Al conjunto de técnicas armadas con endoscopio que se usan tanto para diagnóstico como para trata-

miento en el sistema nervio central se les denomina neuroendoscopia.

En 1879, Max Nitze diseñó el primer endoscopio moderno¹ que consistía en un tubo rígido de metal con lentes biconvexos iluminado con una lámpara incandescente, al que nombró Cistoscopio.² La primera experiencia del uso de este nuevo método en diferentes campos de la medicina inició a principios del siglo XX. En 1910, el urólogo Víctor L'Espinasse condujo la primera intervención en el cerebro, coaguló los plexos coroides en dos niños diagnosticados con hidrocefalia comunicante utilizando un cistoscopio.¹ En 1922, Walter Dandy lo utilizó también en los ventrículos laterales de otros dos niños con hidrocefalia, e introdujo el término *Ventriculostopio*; por lo que para muchos, Dandy es considerado como el padre de la neuroendoscopia.² En 1923, William Mixter ejecutó la primera ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo. Con el advenimiento de las derivaciones ventrículo peritoneales se frenó la neuroendoscopia, y no fue sino hasta que el avance tecnológico en óptica y campos similares permitió que ésta resurgiera y le diera nuevas dimensiones a la neurocirugía. A partir de 1980, se generalizó más el uso del neuroendoscopio, se integraron cada vez mejores tecnologías y nuevas indicaciones para su uso.¹ El presente trabajo presenta una revisión general de la neuroendoscopia cerebral, sus principales indicaciones y técnicas, así como la experiencia obtenida con esta tecnología en Hospital San José Tec de Monterrey.

Equipo y técnica general

Básicamente se utilizan dos tipos de endoscopios: rígidos y flexibles. Los endoscopios rígidos son los más utilizados, ya que proveen mejor iluminación y resolución de imagen, y cuentan con más canales de trabajo. Generalmente, se usan lentes de 0° y 30°, aun-

¹ Jefe del Servicio de Neurocirugía, Hospital San José Tec de Monterrey.

Profesor y coordinador de la cátedra de Neurocirugía de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

² Servicio de Neurocirugía, Hospital San José Tec de Monterrey.

Profesor de Neurocirugía de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

³ Asistente clínico y de investigación de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

que existen de 70° y hasta de 120°, y los diámetros externos varían de 3.5 a 6 mm. La mayoría de ellos cuenta con 2 a 4 canales de trabajo, siempre se deja uno para irrigación y otro para el retorno. De este modo quedan 1 ó 2 canales de trabajo por donde se pueden introducir instrumentos como fórceps, pinzas de biopsia, tijeras, electrocauterio monopolar o bipolar, ganchos y agujas de punción.³ Actualmente están en desarrollo sistemas de aspiración ultrasónicos para remoción de tumores, así como sistemas láser.⁴

Los endoscopios flexibles actualmente tienen la desventaja de una óptica menos precisa, pero, por otro lado, permiten mejor manipulación y acceso a ciertas áreas. Para mejorar la óptica se están desarrollando "video endoscopios", los cuales tienen el mismo sistema de iluminación por fibra óptica, pero la cámara es miniaturizada y se coloca en el extremo distal del endoscopio.³

Actualmente, la mayor utilidad de la neuroendoscopia se encuentra en la hidrocefalia y en las lesiones intraventriculares. También se puede emplear en lesiones quísticas intra o extra-axiales, como los quistes aracnoideos y algunas lesiones sólidas que dejan un espacio virtual para poder iluminar, por ejemplo en el caso de hematomas intracerebrales o subdurales crónicos. Además, se puede utilizar en el acceso y remoción de lesiones de la silla turca, particularmente adenomas de hipófisis, que no se incluyen en este trabajo ya que su importancia amerita otra discusión, al igual que la corrección de craneosinostosis por endoscopia.

La técnica en general para la neuroendoscopia consiste en practicar un agujero de trepano estratégicamente situado de acuerdo a la patología a tratar, se puede usar el endoscopio a "manos libres" o guiado por navegación o estereotaxia. Una vez abierta la duramadre en el trepano, se hace corticotomía y se introduce un trocar para acceder al sistema ventricular o la lesión, una vez alcanzado el objetivo se introduce el endoscopio, el cual se puede fijar con brazos mecánicos especiales o con la ayuda de otro neurocirujano experimentado. También existe un dispositivo que actúa como una "camisa" para el endoscopio, el cual se introduce después de la punción y se deja colocado en el trayecto de la misma, manteniendo la "dissección del túnel", lo que permite una mejor manipulación del instrumento así como la entrada y salida en forma repetida del mismo.⁵ Sin embargo, con experiencia, la mayoría de los procedimientos endoscópicos son tan breves que generalmente resulta innecesario el uso de tal dispositivo.

Los endoscopios también pueden ser utilizados como ayuda durante un procedimiento microquirúrgico, lo que se denomina Microneurocirugía Endoscópicamente Asistida,⁶ y es de mucha ayuda para "observar por los rincones" (*looking around the corner*: Pernecsky, comunicación verbal), especialmente en cirugía de aneurismas y lesiones extraaxiales como las del ángulo pontocerebeloso, incluyendo la descompresión neurovascular del nervio trigémino en pacientes con neuralgia refractaria a medicamentos y otros procedimientos, y aun para lesiones intraventriculares.⁷

Principales indicaciones

La condición ideal para la neuroendoscopia es tener una cavidad llena de líquido cristalino, como es el sistema ventricular, los quistes aracnoideos y las cisternas. Sin embargo, como se verá más adelante, algunas lesiones sólidas y hematomas pueden ser abordados con esta herramienta sin tener un medio líquido.

Hidrocefalia

Se emplea comúnmente y de manera general en la hidrocefalia. Al tratamiento de la hidrocefalia por endoscopia se le denomina Tercer Ventriculostomía la cual consiste en ingresar al tercer ventrículo con el endoscopio a través de un trepano coronal, generalmente situado 2.5 ó 3 cms. por fuera de la línea media, llegando al ventrículo lateral y a través del agujero de Monro se ingresa al tercer ventrículo. Ahí se identifican los cuerpos mamilares, uno a cada lado de la línea media, y el infundíbulo de la hipófisis por delante de ellos, formando, más o menos, un triángulo isósceles imaginario. Ahí se hace la fenestración, en donde el piso del tercer ventrículo se ve grisáceo y translúcido,² utilizando una pinza o instrumento romo (Ver video del Caso 1 en <http://www2.hsj.com.mx/RevistaAvances/Caso1.html>). Se debe contar con imágenes de resonancia magnética para delinear la anatomía de cada paciente, y particularmente la relación que guarda la arteria basilar con el piso del tercer ventrículo para evitar lesionarla.³ Una vez hecha la fenestración, se introduce un catéter Fogarty No 3 ó 4² y se infla el balón con solución salina para ampliarla, para comunicar el sistema ventricular con el espacio subaracnoideo (ver Figura 1). Se reporta, en general, un 70% a 85% de éxito en la resolución de los síntomas de la hidrocefalia,¹ lo cual es comparable a la derivación ventrículo-peritoneal (DVP) en cuanto a disfunción, disminuyendo significativamente la incidencia de infecciones al prescindir de un cuerpo extraño como es la válvula de DVP.

Otra utilidad de la neuroendoscopia en hidrocefalia es la fenestración de tabiques que se forman posterior a una ventriculitis, y que hacen muy difícil su manejo con una o varias válvulas de derivación.⁸ Al romper los tabiques intraventriculares se restablece la comunicación interna y se hace más fácil el manejo de la hidrocefalia con una sola válvula, o bien, se puede practicar una tercer ventriculostomía y evitar dejar la válvula. Así mismo, durante la colocación de una válvula de DVP se puede realizar la endoscopia para tener control del sitio en donde se alojará el catéter ventricular. También se le utiliza en la revisión de obstrucciones valvulares para liberar y limpiar las adherencias de plexos coroides al catéter o las obstrucciones del mismo con detritus, o para retirar catéteres “secuestrados” de válvulas anteriores y que representan un asiento de infecciones crónicas.⁹

Otro procedimiento en el que se emplea, aún por validar y un poco controversial, es para la colocación de un *stent* en el acueducto de Sylvio, en los casos de estenosis del mismo, para comunicar el sistema ventricular supratentorial con el cuarto ventrículo.^{10,8}

Tumores

La indicación y técnica más aceptada y practicada es la remoción de quistes coloides del tercer ventrículo, actualmente es el procedimiento de elección para estas lesiones.¹¹ El abordaje es similar al de la tercer ventriculostomía. Al llegar al agujero de Monro se identifica el quiste, para extraerlo se punciona, fragmenta y aspira.¹² Por ser lesiones avasculares, el sangrado no es un problema de manejo, generalmente.

En casos de tumores intraventriculares o que protruyen hacia los ventrículos, la indicación generalmente es solamente biopsiarlos. Estos incluyen los tumores del piso ventricular, del hipotálamo o los tumores de la región pineal que protruyen a la porción posterior del tercer ventrículo.¹² En caso de presentarse algún sangrado durante el procedimiento, generalmente se controla bien con irrigación de solución de Ringer Lactado a 36° C. También se puede hacer “presión gentil” directa sobre el sangrado con el mismo endoscopio o utilizar coagulación bipolar con el electrodo correspondiente. La neuroendoscopia realizada para establecer el diagnóstico y curar la hidrocefalia por una tercer ventriculostomía, puede ser el único procedimiento invasivo para aquellos tumores que no requieren resección microquirúrgica como los germinomas o gliomas de alto grado. Sin embargo,

la neuroendoscopia puede ser seguida por un tratamiento quirúrgico abierto de la lesión. En centros más especializados con tecnologías emergentes, como el aspirador ultrasónico endoscópico, se puede practicar la resección de algunos de estos tumores por este medio.

Neurocisticercosisä

La neurocisticercosis intraventricular es también una de las indicaciones más claras de tratamiento endoscópico.^{12,13} Si bien, el tratamiento médico de esta enfermedad con Albendazol es muy efectivo, no lo es tanto para las lesiones intraventriculares, ya que la concentración del medicamento en LCR es muy pobre. Al tratarse de la enfermedad parasitaria más frecuente del sistema nervioso en nuestro país, la neurocisticercosis intraventricular ha permitido desarrollar una gran experiencia en neurocirujanos mexicanos, que han llegado a extraer no sólo quistes de los ventrículos laterales y del cuarto ventrículo,^{13,14} sino incluso del espacio subaracnoideo,¹³ convirtiendo este procedimiento en una cirugía de mínima invasión, de corta estancia y muy efectiva.

Quistes arcanoideos

La decisión de tratamiento quirúrgico para los quistes arcanoideos no es sencilla. Se debe tomar en cuenta el tamaño, si provoca efecto de masa (desviación de estructuras) y si son o no sintomáticos (por ejemplo: crisis convulsivas, cefalea, entre otros). Una vez tomada la decisión de intervenir, las opciones pueden ser: microcirugía para fenestrar y comunicar el quiste con el espacio subaracnoideo, colocar una válvula de derivación (derivación cisto-peritoneal), o bien usar la neuroendoscopia. Con experiencia y buen conocimiento anatómico, ésta última resulta ser la mejor opción,³ ya que a diferencia de la microcirugía, se evita una craneotomía y mayor manipulación de tejido encefálico, y una vez comunicado el quiste con el espacio subaracnoideo no es necesario dejar una válvula de derivación, con lo que se evitan las complicaciones inherentes a un cuerpo extraño (infección-disfunción-reintervención).

Hematomas intraventriculares y parenquimatosos

Tradicionalmente el manejo de los hematomas intraventriculares se realiza mediante la colocación de un drenaje externo cuando existe dilatación ventricular o ésta es inminente. La gran desventaja en la

mayoría de los casos es la frecuente obstrucción de los catéteres por los coágulos, la infección y la hidrocefalia crónica, como resultado de la endodermatitis que obstruye el acueducto de Silvio o los agujeros de Monro. Bajo ciertas circunstancias está indicado practicar una craneotomía y hacer la evacuación de los coágulos intraventriculares con la ayuda del microscopio. Por medio de la neuroendoscopia se puede hacer, en forma rápida y segura, la remoción de los coágulos, aun en los casos sin dilatación ventricular,¹² restableciendo prontamente la circulación del líquido cefalorraquídeo y evitando la inflamación del epéndimo por la presencia de la sangre, previniendo el desarrollo de hidrocefalia obstructiva. Desde luego que trabajar en un espacio virtual lleno de sangre tiene sus dificultades técnicas y se requiere de cierta experiencia y habilidad para evacuar los coágulos. La técnica consiste en practicar un trepano coronal y acceder al ventrículo lateral con mayor contenido de sangre y utilizar el mismo endoscopio como tubo de succión, conectando una jeringa de 20 cc a uno de los canales de trabajo,¹² o bien, introducir una sonda o catéter por el canal de trabajo y hacer el aspirado. Esto se acompaña de irrigación de solución de Ringer, es un procedimiento rápido que se realiza en 30 a 45 minutos. En algunos casos puede ser necesario practicar otro trepano contralateral y llevar a cabo el mismo procedimiento. Al final se deja una sonda de drenaje al exterior, la cual en la mayoría de los casos se puede retirar antes de una semana, sin necesidad de una derivación permanente y con ello se reduce la probabilidad de infección.

En el caso de hematomas intracerebrales la indicación quirúrgica es descomprimir el coágulo para evitar una herniación y mayor deterioro neurológico del paciente. Generalmente se indica en hematomas de 20 cc o mayores. Algunos centros utilizan agentes fibrinolíticos instalados en el hematoma por medio de

estereotaxia, y luego se hace el aspirado y hemostasia de pequeños vasos por métodos neuroendoscópicos. Otros practican la evacuación ultratemprana de los coágulos por medio de endoscopia por un solo trepano estratégico, con menos morbilidad.¹²

Tanto en hemorragias ventriculares como parenquimatosas se debe considerar la etiología, ya que si se debe a un aneurisma, malformación arterio-venosa o a alguna otra causa estructural que involucra vasos de mayor calibre que las arterias perforantes, se deberá primero tener control del sitio de la hemorragia por microcirugía o métodos endovasculares.

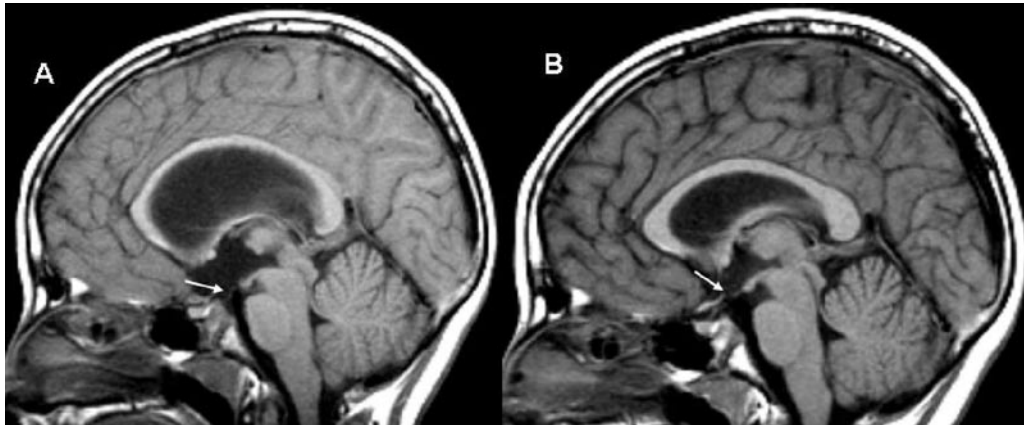
Neuroendoscopia en el Hospital San José Tec de Monterrey

En enero de 2004, el Hospital San José Tec de Monterrey adquirió un neuroendoscopio rígido de 6 mm de diámetro externo, con un canal de trabajo y dos puertos para irrigación y retorno, pero que también pueden ser utilizados como canales de trabajo para introducir electrodos y sondas. Se tienen lentes de 0 y 30 grados, así como electrodos de coagulación bipolar y monopolar, pinzas de biopsia, tijeras y ganchos. Desde esa fecha hasta ahora, se han practicado 31 procedimientos de neuroendoscopia, 19 de los cuales se realizaron por el autor principal de este artículo. De los 31 casos (ver Tabla 1), la principal indicación, de acuerdo con la casuística mundial, fue la hidrocefalia (n=21), ya fuese para realizar tercer ventriculostomías o para revisiones de disfunción valvular, colocación endoscópica de derivaciones ventriculoperitoneales, fenestración de septum pelucido y tabiques intraventriculares, incluyendo una DVP del cuarto ventrículo secuestrado. Se han practicado también biopsias de tumores intraventriculares, comunicación subaracnoidea de quistes aracnoideos, y drenaje de hematomas intraventriculares y parenquimatosos.

Tabla 1. Diagnósticos y procedimientos neuroendoscópicos principales de los 31 realizados en el Hospital San José Tec de Monterrey de enero de 2004 a febrero del 2009

Diagnóstico	Procedimiento	No.
Hidrocefalia	Tercer ventriculostomía	5
	Colocación, revisión o recolocación de DVP	16
	<i>Subtotal</i>	21
Hematoma (ventricular o parenquimatoso)	Drenaje	4
Quiste aracnoideo	Comunicación subaracnoidea	2
Cisticercosis	Diagnóstico	2
Tumor	Biopsia	2
Total		31

Figura 1. Tercer ventriculostomía



A: RMI preoperatorio que demuestra abombamiento del cuerpo calloso y pérdida de surcos cerebrales secundario a hidrocefalia. Nótese la integridad y abombamiento del piso de tercer ventrículo (flecha).

B: Tres meses postoperatorio. Franca disminución de la hidrocefalia, el cuerpo calloso es normal, se ven surcos y se observa la fenestración del piso del tercer ventrículo (flecha) comunicando con la cisterna prepontina. (Reproducción de un caso de los autores).

A continuación se describen brevemente algunos de los casos que consideramos más representativos.

Caso 1

Este caso corresponde a la Figura 1, y se trata de una paciente femenina de 10 años de edad que ingresa al hospital, referida de consulta por cuadro de dos meses con cefalea –que se incrementa tres semanas antes del ingreso–, acompañado de vómito matutino en las últimas semanas. La exploración general no indica datos relevantes. Neurológicamente sólo se encuentra papiledema moderado bilateral. Un TAC y una RMI de cerebro demostraron franca hidrocefalia por estenosis del acueducto de Sylvio. Se le realiza tercer ventriculostomía a través de un trepano coronal derecho. Se perfora el piso del tercer ventrículo con un instrumento romo y se amplía generosamente la perforación con un catéter de Fogarty No. 3. La paciente no tuvo complicaciones trans ni postoperatorias. Inmediatamente cedieron los dolores de cabeza y los vómitos. Una TAC a las 48 horas del postoperatorio mostró una reducción leve del tamaño de los ventrículos. A los tres meses la paciente está asintomática, y una RMI demostró patencia de la perforación del piso del tercer ventrículo con disminución significativa de la hidrocefalia.

Este video se puede ver en:

<http://www2.hsj.com.mx/RevistaAvances/Caso1.html>

Caso 2

Masculino de 19 años de edad, víctima de accidente automovilístico. Ingresó al hospital por TCE moderado, tuvo pérdida de conciencia transitoria con re-

cuperación neurológica total. Se le practicó TAC de cráneo que demostró dilatación ventricular severa sin evidencia de lesiones traumáticas. Por tal motivo se le realizó RMI de cerebro simple y contrastada, y se confirmó el diagnóstico de hidrocefalia crónica al observar una masa que llenaba el tercer ventrículo. Se realizó biopsia de la lesión por neuroendoscopia, y se tuvo el diagnóstico de Astrocitoma Pilocítico Juvenil. Este tipo de tumores son de muy lento crecimiento, incluso pueden permanecer sin cambios por muchos años, por lo que no se consideró su resección. En el mismo procedimiento se colocó una válvula de derivación comunicando ambos ventrículos por el septum pelucido. Después de siete años de seguimiento, actualmente el paciente se encuentra asintomático de su tumor, sin observar crecimiento del mismo en resonancias de control, con resolución de la hidrocefalia.

Este video se puede ver en:

<http://www2.hsj.com.mx/RevistaAvances/Caso2.html>

Caso 3

Masculino de 52 años de edad, hipertenso, sin otros antecedentes. Historia de tres meses con vértigo, cefalea y vómito. En la exploración se encontró papiledema bilateral y diplopía horizontal. Se practica RMI que demuestra hidrocefalia y lesiones quísticas en la convexidad, una de ellas en atrio ventricular derecho. Se lleva al paciente a quirófano para practicarle un DVP derecha, ahí mismo se realiza una neuroendoscopia del sistema ventricular que confirma, macroscópicamente, la presencia del cisticercos en el atrio ventricular derecho. Sin embargo, éste se encontraba

adherido a la pared del epéndimo, por lo que no se intentó removerlo. El paciente mejoró completamente de los síntomas con la DVP. Se obtuvieron determinaciones positivas para cisticercos en líquido ventricular y en sangre periférica; se inició tratamiento con Albendazol en la dosis acostumbrada. Actualmente el paciente está asintomático.

Este video se puede ver en:

<http://www2.hsj.com.mx/RevistaAvances/Caso3.html>

Caso 4

Masculino de 6 años de edad con buen desarrollo psicomotriz; pero en el último año se la ha notado más distraído, con problemas para concentrarse y bajo rendimiento escolar. Se le practicó un electroencefalograma que revela identificación del ritmo con focalización a región temporal izquierda. Posteriormente, se practicó RMI de encéfalo que demuestra un quiste aracnoideo en fosa temporal izquierda que ejerce compresión sobre la punta del temporal y el uncus, desplazándolos hacia atrás y lateralmente, respectivamente. Se practica neuroendoscopia y se comunica el quiste con la cisterna óptico-carotídea; así se logra una reducción del 50% del quiste a los 6 meses, y se tiene una mejoría notable del desempeño y atención del paciente al año del procedimiento, hasta la fecha se mantiene asintomático.

Este video se puede ver en:

<http://www2.hsj.com.mx/RevistaAvances/Caso4.html>

Conclusión

Aunque la neuroendoscopia es un procedimiento que inicio hace casi cien años, se le considera nuevo en el armamento neuroquirúrgico como un instrumento o herramienta de uso cotidiano. El rápido desarrollo de sistemas de iluminación y óptica en los últimos años, ha permitido avances importantes en el manejo de ciertas condiciones clínicas en el contexto de cirugía de mínima invasión, reducción de la morbilidad y estancia hospitalaria. Su principal indicación sigue siendo hasta ahora la hidrocefalia, sobre todo como herramienta terapéutica. En otro tipo de patologías se le utiliza más con fines diagnósticos, ya sea para observar y caracterizar ciertas lesiones o toma de biopsias. En el Hospital San José Tec de Monterrey se tiene una experiencia relativamente limitada en cuanto al número de casos y procedimientos, pero se cuenta con el instrumental básico y neurocirujanos bien entrenados en la técnica y uso de esta herramienta. Creemos que falta difusión y confianza en esta tecnología, sobre todo en casos de hemorragias intracerebrales, por parte de los médicos neurólogos, internistas y otros neurocirujanos que ven pacientes

con hemorragias y demás patologías que pueden ser abordadas por neuroendoscopia. En el futuro próximo veremos una nueva generación de neuroendoscopios e instrumentos que permitirán ser más resolutivos en lesiones sólidas.

Referencias bibliográficas:

1. Li KW, Nelson C, Suk I, Jallo GI: Neuroendoscopy: past, present, and future. *Neurosurg Focus* 19 (6): E1, 2005.
2. Grotenhuis JA. Manual of endoscopic procedures in neurosurgery. Uitgeverij Machaon, Nijmegen, The Netherlands 1995.
3. Schroeder HWS, Gaab MR: Intracranial endoscopy. *Neurosurg Focus* 6 (4):Article 1, 1999.
4. van Beijnum J, Hanlo PW, Fischer K, Majidpour MM, Kortekaas MF, Verdaasdonk RM, Vandertop WP. Laser-assisted endoscopic third ventriculostomy: long-term results in a series of 202 patients. *Neurosurg* 62 (2):437-444, 2008.
5. Schroeder HWS. A new multipurpose ventriculoscope. *Neurosurg* 62 (2):489-492, 2008.
6. Perneczky A, Fries G. Endoscope-assisted brain surgery: Part 1-Evolution, basic concepts and current technique. *Neurosurgery* 42 (2):219-224, 1998.
7. Charalampaki P, Filippi R, Welschehold S, Conrad J, Perneczky A. Tumors of the lateral and third ventricle: Removal under endoscope-assisted Keyhole conditions. *Neurosurg* 57 (ONS Suppl 4):302-311, 2005.
8. Spennato P, Cinalli G, Ruggiero C, Aliberti F, Trischitta V, Cianciulli E, Maggi G. Neuroendoscopic treatment of multiloculated hydrocephalus in children. *J Neurosurg* (1 Suppl Pediatrics) 106: 29-35, 2007.
9. Pettorini BL, Frassanito P, Tamburrini G, Massimi L, Caldarelli M, Di Rocco C. Retrieval of ventricular catheter with the aid of endoscopy. *J Neurosurg Pediatrics* 2:71-74, 2008.
10. Cinalli G, Spennato P, Savarese L, Ruggiero C, Aliberti F, Cuomo L, Cianciulli E, Maggi G: Endoscopic aqueductoplasty and placement of a stent in the cerebral aqueduct in the management of isolated fourth ventricle in children. *J Neurosurg* (1 Suppl Pediatrics) 104:21-27, Jan 2006.
11. Bergsneider M. Complete microsurgical resection of colloid cysts with a Dual-port endoscopic technique. *Neurosurg* 60 (ONS Suppl 1):ONS-33-ONS-43, 2007.
12. Cappabianca P, Cinalli G, Gangemi M, Brunori A, Cavallo LM, Divitiis E, Decq P, Delitala A, Di Rocco F, Frazee J, Godano U, Grotenhuis A, Longatti P, Mascari C, Nishihara T, Oi S, Rekatte H, Shroeder HWS, Souweidane MM, Spennato P, Tamburrini G, Teo C, Warf B, Zymberg ST: Application of neuroendoscopy to intraventricular lesions. *Neurosurgery* 62 (SHC Suppl 2): SHC575-SHC598, 2008.
13. Torres-Corzo J, Rodriguez-Della Vecchia R, Rangel-Castilla L. Bruns syndrome caused by intraventricular neurocysticercosis treated using flexible endoscopy. *J Neurosurg* 104: 746-748, 2006.
14. Husain M, Rastogi M, Jha DK, Husain N, Gupta RK: Endoscopic transacquaductal removal of fourth ventricular neurocysticercosis with an angiographic catheter. *Neurosurg* 60 (ONS Suppl 2):ONS-249-ONS-254, 2007.

Correspondencia:

Dr. Enrique Caro

Email: ecaro@itesm.mx

Obesidad y síndrome metabólico en la infancia y adolescencia: evaluación clínica y manejo integral

Segunda parte

- Dra. Luz Leticia Elizondo Montemayor¹
- Dra. Mónica Serrano González²

- *Palabras clave*

Síndrome metabólico niños, obesidad infantil, sibutramina adolescentes, tratamiento obesidad infantil.

Introducción

En la primera parte de este artículo –publicado en Avances No. 19, sep.-dic. de 2009– se especificaron: la nueva definición pediátrica de Síndrome Metabólico, según la IDF (International Diabetes Federation) que se publicó en 2007, la prevalencia de síndrome metabólico, los factores de riesgo y las complicaciones. En esta segunda parte del artículo se abordará la evaluación clínica que debe realizarse en niños con obesidad y con síndrome metabólico, así como las estrategias de prevención y el tratamiento correspondiente según los lineamientos de la American Heart Association y la American Academy of Pediatrics.

Como se describió en esa primera parte, la IDF divide dos grupos de edad: el primero de 6 a <10 años, y el segundo de 10 a <16 años y ≥ 16 años.¹ Este organismo sugiere que antes de los 10 años de edad, no se debe establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, sino enviar un mensaje a los padres de los niños de que éstos deben reducir de peso. Según la IDF, el diagnóstico requiere la presencia obligatoria de obesidad central, definida por un percentil de circunferencia de cintura $\geq 90\%$ para la edad y sexo, pero si éste excede los valores determinados para adultos, éstos deben utilizarse. En el caso de México, la SS establece un punto de corte de 80 cm para mujeres

y 90 cm para varones. Además de la circunferencia, la obesidad central con valores de circunferencia de cintura ≥ 90 percentil para la edad y sexo, deben estar presentes dos o más de los siguientes criterios: triglicéridos ≥ 150 mg/dl, glicemia ≥ 100 mg/dl, HDL < 40 varones y < 50 mg/dl en mujeres, presión arterial $\geq 130/85$. Con relación a la glicemia, si el niño o adolescente tiene diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 se considera criterio positivo.

Evaluación médica del niño y adolescente con obesidad

El primer paso en la evaluación médica del niño y del adolescente es medir el peso y la talla, y calcular el IMC de manera rutinaria al menos una vez al año. Después debe ubicar el IMC en las curvas percentilares del Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) o en los nomogramas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), usando la curva apropiada al género y edad, debe identificarse tempranamente si el niño o adolescente se encuentra cerca del percentil 85%, que indica sobrepeso, o si se sobrepasa y llega al percentil 95%, que indica obesidad, para tomar las medidas necesarias para realizar intervención con modificación en el estilo de vida mediante nutrioterapia y actividad física como base fundamental. No es correcto esperar “a que el niño crezca en estatura” sin realizar ningún tipo de intervención.

Es importante evaluar la historia familiar de obesidad y enfermedades relacionadas a la obesidad, así como los patrones dietéticos y de actividad. También hay que identificar la presencia de signos o síntomas de

¹ Directora del Centro de Investigación Clínica de la Escuela de Biotecnología y Salud, Tecnológico de Monterrey.
Directora de Investigación en Nutrición de la Escuela de Biotecnología y Salud, Tecnológico de Monterrey.
Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

² Centro de Investigación Clínica de la Escuela de Biotecnología y Salud, Tecnológico de Monterrey.
Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

enfermedades congénitas o endocrinas que puedan estar subyacentes al sobrepeso; sin embargo, la experiencia clínica sugiere que las anomalías endocrinas o síndromes congénitos representan menos del 1% de los casos de sobrepeso. Asimismo, la exploración física debe enfocarse en la búsqueda de datos clínicos que evidencien potenciales complicaciones del sobrepeso. Algunas de estas complicaciones son la apnea obstructiva del sueño, la enfermedad de la vesícula biliar, la esteatohepatitis no alcohólica, la diabetes tipo 2, la enfermedad de ovarios poliquísticos, la depresión y la hipertensión arterial, y el síndrome metabólico, como se explicó en la primera parte de este artículo.²⁻¹²

Algunos expertos han recomendado que en todos los niños con sobrepeso se mida un perfil de lipoproteínas, insulina y glucemia en ayuno.¹³ En aproximadamente un 10% de los niños con sobrepeso y obesidad, en la población general, están elevadas las enzimas hepáticas, lo cual usualmente indica esteatosis hepática.¹⁴ Sin embargo, de forma individual, el médico debe decidir si las pruebas que va a realizar pueden alterar el curso del tratamiento que va a prescribir.

Cuando un niño o adolescente con sobrepeso es evaluado por razones médicas es importante considerar las comorbilidades asociadas. La American Heart Association¹⁵ indica una metodología que deben seguir los médicos clínicos para el abordaje de los niños y adolescentes obesos, y que ayuda a identificar los problemas médicos que pueden requerir atención, además del tratamiento de la obesidad. Este abordaje se presenta en la Tabla 1.

Estrategias de prevención de la obesidad infantil y del adolescente

Las estrategias de intervención son una prioridad de salud pública en Estados Unidos. El Institute of Medicine¹⁶ ha publicado recomendaciones dirigidas hacia las familias, los profesionales de la salud, las industrias, las escuelas y las comunidades.^{17,18} De igual manera, la American Dietetic Association ha emitido su posición con relación a los programas de intervención individuales, familiares, escolares y comunitarios para la obesidad pediátrica.¹⁹ Las intervenciones posibles para el problema del sobrepeso y obesidad en la infancia y adolescencia abarcan desde prevenir

Tabla 1. Evaluación médica del niño o adolescente con sobrepeso u obesidad según la Asociación Americana de Pediatría

<p>Evaluación del crecimiento: El crecimiento normal hace poco probable la etiología endocrina o genética de la obesidad</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Historia de alteración en la respiración durante el sueño (roncar, respiración irregular nocturna, somnolencia diurna). • Historia de periodos menstruales irregulares, acné e hirsutismo en niñas adolescentes (evidencia de ovario poliquístico). • Medición de la presión arterial (usar tamaño apropiado de manguillo). • Evaluación física buscando anomalías ortopédicas. • Perfil de lípidos en ayuno. • Glucosa plasmática en ayuno. • Enzimas hepáticas.
<p>Considerar realizar las siguientes pruebas si la evaluación sugiere alguna anomalía</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Curva de tolerancia a la glucosa. • Estudio del sueño. • Evaluación ecocardiográfica de la masa ventricular izquierda, estructura y función, anomalías derechas relacionadas a aumento de presión arterial. • Evaluación por ultrasonido del hígado y vías biliares. • Hemoglobina A1C.

Adaptado de: Daniels S.R et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention and treatment. American Heart Association. Circulation 2005;111;1999-2012.

el desarrollo de obesidad hasta el tratamiento y sus complicaciones.²⁰ El reporte emitido por la Asociación Americana del Corazón (AHA) en Estados Unidos afirma que la estrategia para la prevención de la obesidad infantil y del adolescente incluye abordajes enfocados en la población, principalmente, y se orientan en cambios ambientales y en las políticas públicas y gubernamentales que tengan el mayor alcance y el más bajo costo.

Los lugares donde se difunden estas intervenciones pueden ser las comunidades, las escuelas, las familias o el ambiente médico. Las intervenciones deben diseñarse con un conocimiento muy profundo de la audiencia a la que van dirigidas y de manera que motiven al proceso de cambio. Esto implica conocer el aspecto social y cultural, los incentivos, las facilidades, las barreras para el cambio, los factores que incrementan la posibilidad de que el grupo participe y se motive, experiencias previas que hayan tenido, la estructura social del ambiente y las interacciones entre los individuos, grupos y sistemas. Las intervenciones deben ser puntuales, áreas concretas en las que trabajar, como por ejemplo: el refrigerio que se lleva a la escuela, donde está involucrado un ambiente (escuela), la conducta (opciones de comidas) y la audiencia (niños y sus padres). Se tiene que realizar una evaluación de las necesidades del proceso.

Un contexto propicio para realizar intervenciones preventivas, además de la aproximación específica a cada núcleo familiar, es el entorno escolar, porque en proporción de tiempo, es el segundo ambiente al que están expuestos los niños después de su casa y familia. Los ensayos clínicos aleatorios que se han realizado en el contexto escolar han mostrado que una reducción en el tiempo total de pantalla y un aumento en la frecuencia e intensidad de las clases de actividad física son métodos de prevención efectivos, pues se ha logrado que el IMC de los niños en el grupo de tratamiento incrementara de 0.8 a 1.3 unidades menos al año que en el grupo de niños control.^{21,22} Existe evidencia suficiente de que las intervenciones basadas en teoría que incluyen el salón de clase, el currículo académico, el currículo de actividad física, el cambio en las comidas escolares, los alimentos en la cafetería, las máquinas de comida y refrescos y los programas post-escolares, pueden incrementar la actividad física y mejorar los patrones de alimentación.^{23,24} La American Heart Association afirma que en las escuelas debe promoverse la salud cardiovascular y por ello ha delineado estrategias para lograrlo.²⁵

Cabe mencionar que muchas de las intervenciones escolares han involucrado también a los padres de familia, como el programa “Aproximación Coordinada para la Salud de los Niños” y el “Planeta” o CATCH, por sus siglas en inglés. Este programa tuvo como objetivo realizar modificaciones positivas en el entorno del niño para aumentar la actividad física y lograr una alimentación más sana. Al final de este estudio de tres años, se observó que los niños en el grupo de tratamiento tenían una dieta más baja en grasa saturada y total, y participaban en mayor actividad física vigorosa en comparación con los niños del grupo control.²⁶

Por otra parte, diversos estudios y un reciente meta-análisis han demostrado la relación directa entre los medios de comunicación y la adiposidad e inactividad física en niños y adolescentes,²⁷ por lo que los padres y personal de salud deben encargarse de contrarrestarla.

Estrategias de tratamiento de la obesidad infantil y del adolescente

Mientras que la prevención de la obesidad infantil abarca principalmente intervenciones enfocadas en la población, el tratamiento se dirige al individuo, al niño o adolescente que ya tiene sobrepeso u obesidad.

Las principales estrategias para el tratamiento de la obesidad infantil incluyen intervención dietética, aumento de la actividad física y terapia conductual con metas de tratamiento basadas en la edad, severidad de la obesidad y los resultados de la evaluación de factores de riesgo. El énfasis debe estar en intervenciones a corto y largo plazo, dar soporte a las familias para la educación en nutrición y tener programas de manejo conductual.

Una revisión sistemática de los ensayos clínicos controlados de intervenciones de modificación en el estilo de vida para el tratamiento del sobrepeso pediátrico concluyó que la mayoría de los estudios eran muy pequeños, y que el número de estudios era insuficiente para comparar la eficacia de las distintas aproximaciones al tratamiento.²⁸ Entre los resultados que se han reportado se ha visto una pérdida del 5 al 20% del exceso de peso, de 1 a 3 unidades de IMC o ambas, a lo largo de 3 a 6 meses mediante modificación de comportamiento; los cambios que se han reportado a lo largo de un periodo de 6 a 12 meses varían desde una pérdida del 25% del peso hasta una ganancia del 10% de peso, una pérdida de 0 a 4 uni-

dades en el IMC, o ambas. Un seguimiento a largo plazo encontró que después de 2 a 20 años ocurrieron desde disminuciones de 20% en el peso corporal hasta aumentos del 3%.²⁹

Las intervenciones para pérdida de peso utilizadas hasta ahora incluyen: restricción de calorías de grasa, dieta baja en carbohidratos, integración de actividad física en la rutina diaria, participación en actividad física estructurada y vigorosa y la reducción de actividades sedentarias. Se ha visto que incluso con cambios pequeños pero consistentes en la ingesta energética o el gasto de 200 a 500 kcal por día, o ambos, se logra una reducción sustancial en la ganancia de peso.³⁰

La resistencia a la insulina, que está en el centro de la patogénesis del síndrome metabólico, se puede mejorar a través del ejercicio, intervenciones dietéticas o el uso de agentes farmacológicos, incluso sin lograr cambios importantes en el contenido de grasa del cuerpo.³¹

En 2007, la Academia Americana de Pediatría (AAP)¹⁵ y, en 2006,³² la Asociación Americana del Corazón (AHA) dictaminaron el abordaje que debe seguirse en niños y adolescentes con obesidad con relación a la pérdida de peso, al tipo de intervención dietética y de actividad física. Las recomendaciones están basadas en la edad y el grado de severidad de acuerdo al IMC.

Lineamientos de la Sociedad Americana del Corazón para el manejo de la obesidad infantil y del adolescente

La Sociedad Americana del Corazón (AHA)¹⁵ ha establecido las guías para el tratamiento de niños y adolescentes con obesidad que se basan en la edad, grado de obesidad y presencia de comorbilidades (ver Tabla 2). Para los niños con IMC > 85 existen tres metas potenciales para el manejo del peso dependiendo de la edad y severidad del IMC: 1) disminución del ritmo en la ganancia de peso para alcanzar un IMC de mantenimiento; 2) mantenimiento del peso para mejorar el IMC conforme se incrementa la talla, y 3) pérdida de peso gradual a un ritmo de 1 a 2 kilogramos/mes para mejorar el IMC.

1. Los niños de 2 a 4 años de edad con obesidad alcanzarán la reducción en el IMC logrando una tasa de aumento de peso <1 kg/cm² de crecimiento lineal.
2. Los niños mayores de 4 años de edad que tienen sobrepeso (IMC 85 a 95 percentil) o que tienen obesidad (IMC ≥95 percentil) sin comorbilidades pueden reducir su IMC hasta <85 percentil manteniendo el IMC actual, o más rápidamente a través de mantener el peso durante el crecimiento lineal.
3. Los niños mayores de 4 años de edad clasificados con obesidad (IMC ≥95 percentil) con comorbilidades requieren un abordaje

Tabla 2. Lineamientos de la American Heart Association para el tratamiento de niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad

<p>Niños de 2 a 4 años de edad con obesidad Reducir el IMC y lograr una tasa de aumento de peso <1 kg/2 cm de crecimiento lineal.</p>
<p>Niños >4 años con sobrepeso (IMC 85-95) Niños >4 años con obesidad (IMC >95) sin comorbilidades Reducir el IMC hasta < 85 manteniendo el IMC actual, o más rápidamente a través de mantener el peso durante el crecimiento lineal.</p>
<p>Niños >4 años con obesidad (IMC >95) con comorbilidades Abordaje individualizado basado en la severidad de las comorbilidades. Cuando sea necesaria la pérdida de peso, ésta debe ser gradual y lenta. Si la pérdida de peso es grande o rápida se producirá detención del crecimiento que no será recuperable más adelante.</p>
<p>Adolescentes con obesidad que han completado crecimiento lineal Requieren una pérdida de peso más agresiva similar a la de los adultos.</p>

individualizado basado en la severidad de las comorbilidades. Cuando sea necesaria la pérdida de peso, ésta debe ser gradual y lenta. Si la pérdida de peso es grande o rápida, se producirá detención del crecimiento que no será recuperable más adelante.

4. Los adolescentes que ya han completado su crecimiento lineal y tienen IMC ≥ 30 kilogramos/m² requieren una pérdida de peso más agresiva similar a la de los adultos para disminuir su riesgo a largo plazo.

Existen cinco elementos guía importantes para el tratamiento de la obesidad:

1. Establecer las metas y abordaje de tratamiento de manera individualizada basada en la edad, severidad de la obesidad y presencia de co-morbilidades. Estas metas deben ser asequibles y bien planeadas en tiempo.
2. Involucrar a la familia o los cuidadores del tratamiento.
3. Proveer consejería y monitoreo frecuente.
4. Considerar las variables psicológicas, conductuales y sociales en el plan de tratamiento.
5. Proveer recomendaciones para cambios dietéticos e incremento en la actividad física que puedan ser implementadas dentro del ambiente familiar y que promuevan la salud óptima, el crecimiento y el desarrollo.

Lineamiento de la Asociación Americana de Pediatría para el manejo de la obesidad infantil y del adolescente

Por su parte, la Academia Americana de Pediatría ha establecido también lineamientos para el manejo del sobrepeso y la obesidad infantil y del adolescente.³² Sugiere un abordaje en cuatro etapas que incluyen:

- 1) Etapa de prevención:
Más de cinco raciones de frutas y verduras, eliminar bebidas azucaradas, menos de 2 hrs tiempo pantalla, más de 1 hr de actividad física, cambios dietéticos y cambios familiares.
- 2) Manejo estructurado del peso:
Dieta balanceada con cantidades pequeñas de alimentos ricos en calorías, alta en proteína, tiempo pantalla menos de 1 hr/día, más de 1 hr de actividad física/día, evaluación médica.
- 3) Intervención multidisciplinaria:
Mayor contacto con el profesional de la salud, mayor monitoreo, mejores estrategias conductuales, manejo multidisciplinario, que la familia se involucre, monitoreo de dieta y actividad, en-

trenamiento a familiares, balance energético negativo.

- 4) Intervención terciaria:

Consejería nutricia y de actividad física continua, dieta baja en calorías, farmacoterapia y cirugía.

Se inicia con la etapa de prevención por tres a seis meses, sin importar el IMC. Si el peso se mantiene, ya no hay ganancia, o el percentil IMC baja, se continúa en esta etapa.

Niños de 2 a 5 años

Si el niño tiene de 2 a 5 años de edad con un IMC >99 percentil, y la primera etapa no dio resultado, se avanza a la segunda etapa. Si esta etapa produce el resultado deseado de mantener el peso o disminuir el percentil del IMC, se continúa en ella. Si no produce resultado y el paciente no tiene comorbilidades ni obesidad en familiar de primer grado, se continúa esta segunda etapa. Si tiene comorbilidades u obesidad familiar, se avanza a la tercera etapa. Si su IMC es del 85-94 percentil y la primera etapa no dio resultado y el niño no tiene comorbilidades, se continúa aún con la etapa 1, pero si tiene comorbilidades se avanza a la segunda etapa.

Niños de 6 a 11 años

Si el niño tiene entre 6 y 11 años de edad con un IMC >95 percentil, y la primera etapa no dio el resultado esperado de mantener el peso o una disminución en el percentil del IMC, se avanza a la segunda etapa. Si esta etapa produce resultados, se continúa en ella. Si no produce resultados se avanza a la tercera etapa. Si en ésta hay resultados en 3 a 6 meses, se continúa esta tercera etapa. Si no hay resultados en este tiempo y no hay comorbilidades se continúa en tercera etapa, pero si las hay, se avanza a la cuarta etapa. Por otra parte, si el IMC del paciente es del 85-94 percentil y la primera etapa no dio resultado y el niño no tiene comorbilidades, se continúa aún con la etapa 1, pero si tiene comorbilidades se avanza a la segunda etapa.

Adolescentes

Si el adolescente tiene entre 12 y 18 años de edad con un IMC >99 percentil, y la primera etapa no dio el resultado esperado de perder peso, o tiene un IMC de 95-99 y en 3-6 meses no pierde peso o declina el IMC, se avanza a la segunda etapa por tres meses. Si esta segunda etapa produce pérdida de peso, se continúa en ella. Si no produce la pérdida de peso se avanza a la tercera etapa por 3-6 meses. Si en ésta hay resultados en 3 a 6 meses se continúa esta tercera

etapa. Si no hay resultados en este tiempo y no hay comorbilidades se continúa en la etapa 3, pero si las hay, se avanza a la etapa 4. Por otra parte, si el IMC del paciente es del 85-94 percentil y la primera etapa no dio resultado de mantener la pérdida de peso o disminuir el IMC percentil, y el adolescente no tiene comorbilidades, se continúa aún con la etapa 1, pero si tiene comorbilidades se avanza a la etapa 2. La tabla 3 muestra las recomendaciones del manejo del peso según el IMC y la edad de acuerdo con la Asociación Americana de Pediatría.

Debido a que no existe un consenso sobre cuál es la manera más efectiva de lograr control del peso a largo plazo, el médico, el niño y la familia deben trabajar en equipo para definir las metas apropiadas que se pueden alcanzar de forma gradual. Sin embargo, las principales estrategias de comportamiento que se utilizan incluyen: controlar el ambiente, monitorear el comportamiento, establecer objetivos y otorgar incentivos para estimular cambios positivos en el comportamiento.

Los profesionales de la salud responsabilizados del seguimiento longitudinal de los niños deben reali-

zar una evaluación anual para determinar el IMC en todos los niños, y así tomar acciones preventivas a tiempo o de tratamiento oportunas.

Manejo dietético de la obesidad y síndrome metabólico infantil y adolescente

Las modificaciones dietéticas son específicas para la edad en los niños y adolescentes. La meta principal es proveer las calorías, macronutrientes y micronutrientes necesarios para mantener la salud y promover el crecimiento y desarrollo; y ayudar al niño o adolescente a crear y sostener hábitos alimentarios saludables. Las ingestas dietéticas de referencia (RDIs) más recientes recomiendan una ingestión de grasa del 30% al 40% de las calorías totales para niños de 1 a 3 años, con una reducción de 25% a 35% para los niños y adolescentes entre 4 y 18 años, todos con baja grasa saturada menor del 10% del total de kilocalorías y menos de 300 mg/dl de colesterol. El porcentaje de carbohidratos debe ser de 45% a 65% para todos; y las proteínas del 5% al 20% para los niños de 1 a 3 años con incrementos graduales hasta el 10 a 30% para niños y adolescentes de 4 a 18 años.³³ Las recomendaciones de fibra dietética son la edad

Tabla 3. Recomendaciones para el manejo de peso según la edad y el percentil de índice de masa corporal (IMC) de la Asociación Americana de Pediatría

2-5 años edad	6-11 años edad	12-18 años edad
<p>IMC 85-94 percentil</p> <p>Mantener el peso hasta un IMC <85 percentil o disminución en la ganancia de peso (deflexión en la curva IMC).</p>	<p>IMC 85-94 percentil</p> <p>Mantener el peso hasta un IMC <85 percentil o disminución en la ganancia de peso (deflexión en la curva IMC).</p>	<p>IMC 85-94 percentil</p> <p>Mantener el peso hasta un IMC <85 percentil o disminución en la ganancia de peso (deflexión en la curva IMC).</p>
<p>IMC >95 percentil</p> <p>Mantener el peso hasta un IMC <85 percentil; si ocurre pérdida de peso con dieta saludable no debe exceder 500g/mes.</p>	<p>IMC 95-98 percentil</p> <p>Mantener el peso hasta un IMC <85 percentil o pérdida gradual de peso de 500g/mes.</p>	<p>IMC 95-98 percentil</p> <p>Perder peso hasta un IMC <85 percentil no mayor de 1 kilogramo por semana.</p>
<p>IMC >21kg/m² (raro)</p> <p>Perder peso gradualmente, sin exceder 500g/mes.</p>	<p>IMC >99 percentil</p> <p>Perder peso en promedio 1 kilogramo por semana.</p>	<p>IMC >99 percentil</p> <p>Perder peso en promedio 1 kilogramo por semana.</p>

Adaptado de Spear B.A. et al. Recommendations for Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. Pediatrics, 2007;120;S254-S288. American Academy of Pediatrics

más 5 gramos.³⁴ La cantidad de calorías varía mucho según la edad, y las restricciones calóricas deben ser individualizadas y realizadas por el profesional de la salud capacitado en este campo. Diversos estudios y meta-análisis han mostrado que la restricción calórica puede ser moderada para niños y adolescentes, pero debe ser siempre de al menos 1,200 calorías y nunca menor a esta cantidad; y ha sido asociada a pérdida de peso y disminución de la adiposidad con seguimiento a un año como parte de un programa multi-componente.³⁵⁻⁴⁰

Es muy importante enfatizar la educación nutricia hacia el tamaño de las porciones que corresponden según la edad. Los niños con obesidad ingieren porciones desproporcionadamente grandes para su edad. Según el tamaño de la porción que corresponda a cada edad, se debe incluir cinco porciones de frutas y vegetales, más tres porciones de lácteos bajos en grasas, más seis porciones de granos enteros, la cantidad adecuada de fibra (la edad en años + 5g/d), y limitar el consumo de sal a menos de 6 g/día y de azúcares a lo menos posible.^{41,42}

Si no es posible el apoyo de un profesional de la salud para que realice un plan de alimentación apropiado enfocado en las recomendaciones de la AHA, el médico debe enfatizar entonces (al igual que si está llevando a cabo el plan con un nutricionista) en la consejería nutricia. En lugar de enfocarse en restricciones, la consejería nutricia se encamina en mejorar la calidad de la alimentación de la dieta.⁴³ La Tabla 4 enlista el abordaje para las modificaciones dietéticas en la consejería nutricia.

Apoyo familiar para niños y adolescentes con obesidad y síndrome metabólico

Cabe resaltar que es crítico que la familia se involucre, de otra manera las posibilidades de éxito para el niño o adolescente son mínimas. Igualmente debe considerarse que el tratamiento es de amplio alcance, puesto que la obesidad es un problema a largo plazo. Es responsabilidad del médico la educación hacia los padres, a quienes debe cambiar la mentalidad, ya que la familia debe comenzar por eliminar la cultura de premiar cualquier esfuerzo o logro académico, deportivo o familiar, con comida. Los refuerzos positivos deben estar encaminados a reforzar la conducta de incrementar la actividad física, en lugar de los alimentos. Practicar juntos un deporte, dar un paseo, hacer una caminata, escalar, ir de paseo en bicicleta, visitar un museo, hacer un picnic, entre otros, son buenas opciones. Igualmente, debe eliminarse la costumbre de comer mientras se ve la televisión.

Tabla 4. Modificaciones dietéticas de consejería nutricia

1. Solamente tomar agua y bebidas sin calorías entre comidas y en snacks.
2. Solamente 240 ml de bebida con calorías por día.
3. Siempre leche descremada al 1% o 2%.
4. Llevar refrigerio a la escuela (no comprar).
Opciones: sándwich, fruta, ensalada, vegetales y leche baja en grasa.
5. Se puede volver a “servir” solamente verduras o frutas.
6. Las porciones de carne deben ser del tamaño de la palma de la mano.
7. Las porciones de almidones deben ser de 1/2 a 3/4 taza.
8. El resto del plato de vegetales y fruta.
9. Ir a restaurantes sólo una vez por semana; evitar los de comidas rápidas y bufetes.
10. Evitar las galletas, dulces y chocolates bajos en grasas (pues contienen azúcares).
11. Evitar las galletas, dulces y chocolates bajos en azúcar (pues contienen gran cantidad de grasas).
12. Utilizar spray para engrasar los utensilios de cocina.
13. No freír ni empanizar los alimentos.
14. Utilizar granos enteros, pan integral, cereal y pastas de grano.
15. Guardar las frutas y vegetales en la parte superior del refrigerador.
16. Eliminar de la casa tentaciones como galletas, papitas y nieve.
17. Las ensaladas deben contener vegetales (no queso, ni jamón, ni huevo, ni tocino).
18. Las comidas deben servirse en la mesa.
19. Apagar la televisión durante las comidas.
20. Planear las comidas con anticipación.
21. Comer despacio.
22. Comprar los alimentos semanalmente para asegurar su frescura.
23. Comer dentro de horarios, sin saltarse comidas.

Adaptado de: Baker et al. Overweight Children and Adolescents: A Clinical report of the NASPGHN. JPGN 40:533-543. 2005.

Una buena parte del tratamiento está determinado por la actitud y apoyo de los padres,^{35,37} pues son ellos quienes compran la comida, la cocinan, seleccionan las combinaciones, preparan el refrigerio para la escuela, determinan los restaurantes, proveen acceso a las actividades físicas, animan o desaniman para hacer ejercicio físico y ver televisión o videojuegos. Los cambios de hábitos deben ser familiares y los padres deben ser los modelos a seguir en este cambio. Por otra parte, es importante involucrar a los niños y adolescentes en la planeación de menús, en las compras y preparación de los alimentos.

Se piensa muchas veces que el tema del sobrepeso y la obesidad implica un estigma, y por tanto no debe ser mencionado en la consulta médica, ya que puede crear miedos o culpabilidad en los padres. Sin embargo, hablar con los padres (o cuidadores) sobre el tema permite evaluar qué tan preparada está la familia para realizar cambios hacia un estilo de vida más saludable. Estudios recientes han revelado que el estilo de los padres en cuanto a su actitud frente a la alimentación y el peso del niño influyen de forma significativa en el peso del menor,⁴⁴ por lo que involucrar a los padres es crucial, ya que es en casa donde el niño se expone mayormente a las diferentes opciones de alimentos, hábitos y oportunidades de actividad física.

En sí misma, la modificación de comportamiento necesaria para perder peso (mediante cambios en la dieta y la actividad física) es muy difícil de lograr sin el apoyo adecuado, y el principal soporte para un niño es su familia. En otras palabras, lograr cambios de comportamiento es más sencillo si el cambio ocurre en el entorno más próximo, y no solamente en el individuo de forma aislada. Efectivamente, las investigaciones han mostrado que cuando se realizan esfuerzos para que los niños disminuyan de peso, dichos esfuerzos son más efectivos cuando se involucra a la familia.⁴⁵

Terapia conductual y apoyo emocional para el niño y adolescente con obesidad y síndrome metabólico

La terapia conductual es por demás importante en los niños y adolescentes para lograr el cambio de hábitos dietéticos y de actividad física. Además, pocos problemas en la infancia y adolescencia tienen un impacto tan significativo en el desarrollo emocional como la obesidad. Los niños y adolescentes obesos tienden a aislarse socialmente; tienen mayor tendencia a la depresión, a la baja auto-estima, a la soledad, tristeza, nerviosismo, ansiedad y suicidio.^{46,47} Existe evidencia creciente de que los adolescentes obesos son estigmatizados, son socialmente marginados, tienen menos amigos y una calidad de vida menor que los niños y adolescentes de peso normal.⁴⁸⁻⁵⁰ Parte del tratamiento integral de este grupo debe ser la consejería psicológica enfocada a las emociones de los sentimientos de baja auto-estima, depresión, humillación y vergüenza. Los padres también juegan un papel importante al dar apoyo positivo y ser un ejemplo de la modificación conductual. Diversos estudios han demostrado que cuando los padres cambian sus comportamientos, los hijos tienen mejor éxito en el manejo de los mismos.^{51,52} Las estrategias conductua-

les más las cognitivas de modificación de comportamiento han mostrado ser eficaces en cambiar tanto la actitud hacia los alimentos como hacia la actividad física.^{53,54} Es importante también que los niños y adolescentes aprendan estrategias de auto-monitoreo para un control más eficaz del peso.⁵⁵

Actividad física

La Asociación Americana de Pediatría (AAP),^{56,32} el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades,^{57,58} la Asociación Americana del Corazón (AHA)⁵⁹ y el Consejo de Medicina del Deporte de Estados Unidos⁶⁰ han determinado que todos los niños y adolescentes deben realizar diariamente 60 minutos de actividad física y ver menos de dos horas por día de tiempo pantalla (televisión, videojuegos, computadora). El ejercicio físico provee muchos beneficios: prevención de riesgos futuros; disminución de co-morbilidades; incremento en la sensibilidad a la insulina; reducción de la hiperglicemia, de la presión arterial y de las anormalidades de lípidos⁶¹⁻⁶⁵ –y así lo afirma la OMS–,⁶⁶ a la vez que mejora la socialización a través de actividades grupales. La actividad física programada debe ser agradable para que sea sostenible a largo plazo, como andar en bicicleta, patinar, saltar la cuerda, bailar o escalar.

El ejercicio de resistencia no está recomendado para niños pre-puberales. Los pre-adolescentes y adolescentes deben evitar el levantamiento de pesas y cargas máximas hasta que alcancen la madurez física y esquelética. El ejercicio aeróbico incrementa la habilidad para oxidar las grasas. Debe buscarse actividades que se puedan sostener a largo plazo e incorporar como parte del estilo de vida de los niños y adolescentes. Existe evidencia que la práctica de ejercicio mejora la auto-estima de los niños y adolescentes, disminuye el aislamiento social y los sentimientos de soledad y tristeza.

La APA también ha establecido regulaciones sobre la actividad física en las escuelas,⁶⁷ y la National Association for Sports & Physical Education ha dictaminado las guías de actividad física para niños de 5-12 años de edad.⁶⁸

Tratamiento farmacológico de la obesidad en niños y adolescentes

La información sobre el uso de terapia farmacológica en niños y adolescentes para el tratamiento de la obesidad es limitada y no concluyente.⁶⁹ En todos los

casos debe siempre de ir acompañada de tratamiento dietético, plan de ejercicio físico y terapia conductual. Puede utilizarse en adolescentes cuando todos los demás intentos hayan fracasado y si el paciente tiene obesidad en el percentil $\geq 95\%$. Existen solamente dos agentes aprobados para niños y adolescentes, la sibutramina y el orlistat.⁷⁰

La sibutramina induce saciedad y aumento del gasto energético mediante la inhibición de la recaptura de serotonina y noradrenalina. Se ha usado en pacientes de 13 a 17 años, aunque la indicación para el grupo pediátrico indica que puede utilizarse a partir de los 16 años y solamente por dos años;⁷¹⁻⁷³ sin embargo, cerca de un 30% de los que la usaron por un año tuvieron que disminuir la dosis o discontinuarla por los efectos colaterales. Los estudios demuestran que la pérdida de peso y la mejoría en las anomalías bioquímicas es mayor en el grupo con sibutramina que en el grupo control, siempre y cuando se acompañe con un plan de alimentación adecuado. Por su parte, el orlistat es un inhibidor reversible de la lipasa intestinal, por lo que bloquea la absorción de aproximadamente el 30% de la grasa ingerida y ha sido aprobada para usarse en niños y adolescentes de 12 a 16 años, en conjunto con una dieta reducida en calorías y con cambios conductuales. La dosis recomendada es de 120 mg/día por tres veces al día con las comidas^{74,75} y ha dado buenos resultados. Debe suministrarse un multivitamínico que contenga las vitaminas liposolubles. Cualquiera de estos dos fármacos produce una pérdida de peso de 3% a 8% comparada con placebo.

La metformina se ha utilizado en pacientes diabéticos o resistentes a la insulina, pero su eficacia a largo plazo y su seguridad no están determinadas. Se recomienda no utilizar la farmacoterapia en niños menores de 12 años.⁷⁶

Tratamiento quirúrgico de la obesidad en niños y adolescentes

La Asociación Americana de Cirugía Pediátrica⁷⁷ reporta que actualmente se están realizando estudios en varios centros clínicos para el tratamiento quirúrgico de la obesidad severa en adolescentes. El único método aprobado en Estados Unidos, por el ser el más estudiado, es el bypass gástrico;^{78,79} la banda gástrica está aprobada en Europa y ofrece muy buenos resultados.⁸⁰

Las indicaciones incluyen: un IMC $< 40\text{kg/m}^2$ y comorbilidades severas asociadas como apnea obstructiva del sueño, diabetes mellitus 2, e hipertensión

intracraneal idiopática; además de haber intentado por los métodos convencionales perder peso sin haberlo logrado en más de 6 meses, y haber alcanzado casi por completo la madurez esquelética. Si el IMC es $< 50\text{kg/m}^2$ con co-morbilidades no tan severas como hipertensión o dislipidemia se puede ofrecer esta opción de tratamiento. Debe ser reservada para adolescentes que han alcanzado ya el máximo crecimiento.⁷⁸ La pérdida de peso observada es de 40 kilogramos en 3 años, y de 26 kilogramos en 5 años después de la cirugía por bypass o gastroplastía, y se mantiene hasta por 10 años. La pérdida de peso se asoció a reducciones significativas de la apnea del sueño, hipertensión y aumento en la calidad de vida. Los efectos colaterales incluyeron cálculos vesiculares; adherencias; hernia abdominal; deficiencias de folato, B12, hierro y otros; y anemia.⁸¹ Las tasas de mortalidad a corto plazo son bajas, pero pueden ocurrir complicaciones significativas. Se debe contar con un equipo multidisciplinario de salud.

Tratamiento del síndrome metabólico en los niños y adolescentes

Por otra parte, aquellos niños y adolescentes con el diagnóstico de síndrome metabólico deben ser tratados por un equipo multidisciplinario de salud. Deben seguir las mismas recomendaciones de la AHA y la AAP en cuanto a la pérdida de peso, terapia nutricional, actividad física, horas pantalla, terapia conductual, tratamiento farmacológico y quirúrgico expuestos anteriormente. Pero, además, deben ser tratados de manera individualizada y con un seguimiento muy cercano por el equipo médico correspondiente en cuanto a la hipertensión, diabetes, hipoglicemia o dislipidemia, según sea lo que cada uno presente. La Asociación Americana de Diabetes ha dictaminado la forma de proceder con niños y adolescentes que sufren diabetes mellitus tipo 2⁸² y dislipidemia.⁸³

Conclusión

La epidemia de obesidad avanza de manera importante y debido a sus consecuencias cardiovasculares y metabólicas se visualiza que la expectativa de vida se reduce a corto plazo. La obesidad infantil se acumula hacia la adolescencia y adultez, y conduce a un estado de resistencia a la insulina con el consecuente desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial, aterosclerosis, engrosamiento de la íntima, calcificaciones carotídeas, esteatohepatitis no alcohólica, alteraciones psicológicas y síndrome metabólico, entre otras, desde temprana edad. La prevalencia de la obesidad y síndrome metabólico,

el riesgo tan elevado de éste con eventos cardiovasculares y metabólicos, así como el incremento en la mortalidad, han convertido a la obesidad y al síndrome metabólico en un verdadero problema de salud pública para todos los grupos de edad.

La obesidad y el síndrome metabólico son reconocidos como enfermedades crónicas que requieren un cuidado a largo plazo, por lo que los niños y adolescentes con obesidad deben recibir un monitoreo y cuidado por un largo periodo. La meta debe ser sostener el peso actual o la pérdida de peso de al menos un 10% del peso inicial, dependiendo de la edad e IMC y sostenerse a largo plazo. Los pilares siguen siendo la terapia nutricia, el ejercicio físico y los cambios conductuales; aunque los descubrimientos de la regulación del peso corporal dan pauta al desarrollo de nuevos fármacos, además del entusiasmo renovado por el tratamiento quirúrgico.

Los profesionales de la salud tenemos la responsabilidad de realizar una evaluación clínica profunda de los niños y adolescentes para determinar los factores de riesgo y co-morbilidades asociadas, poder ofrecer el tratamiento multidisciplinario adecuado a cada paciente, y tomar acciones necesarias para que, independientemente del problema de salud por el cual el paciente acude con nosotros, seamos capaces de abordar los aspectos de consejería nutricia y actividad física, pilares fundamentales del mantenimiento de la salud y la prevención de enfermedades.

Referencias bibliográficas:

- Zimmet P, Alberti K G, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – and IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 299-306.
- Dietz W, Robinson T. Overweight Children and Adolescents. *Clinical Practice. The N Engl J Med* 2005; 352: 2100-2109.
- Carter, D. et al. Preventing childhood obesity. A report from the BMA board of science. *British Medical Association* 2005.
- Lee, W. An overview of pediatric obesity. *Review Article. Pediatric Diabetes* 2007; 8: 76-87.
- Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW, Papademetris X, Constable RT, Weiss R, Tamborlane WV, Savoye M, Seyal AA, Caprio S: Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *J Clin Endo and Metab* 2006; 91: 4287-4294.
- Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher M et al. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. *The N Engl J Med* 2007; 357: 2371-2379.
- Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Moffett C, Enos G, Infante AM, Krakoff J, Looker HC: Childhood predictors of young onset type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 56:2964-2972, 2007.
- Morrison JA, Friedman LA, Gray- McGuire C: Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics* 120:340-345, 2007.
- Thompson DR et al. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr* 2007; 150: 18-25.
- Hotu S et al. Increasing prevalence of type 2 diabetes in adolescents. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 201-204.
- Raitakari OT, Juonala M, Viikari JS. Obesity in childhood and vascular changes in adulthood: insights into the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (Suppl. 2): S101-S104.
- Li X et al. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 3488-3492.
- Williams CL, Hayman LL, Daniels SR et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002; 106: 143-60.
- Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr* 2000; 136: 727-733.
- Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, Robinson TN, Scott BJ, Jero SSt, Williams CL. Overweight in Children and Adolescents: Pathophysiology, Consequences, Prevention and Treatment. *American Heart Association Scientific Statement. Circulation* 2005;111;1999-2012.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Committee on Prevention of Obesity in Children and Youth, Kiplan JP, Liverman CT, Kraak VA, editors: *Preventing childhood obesity: health in the balance*, Washington DC, National Academies Press, 2004.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. Washington, DC. 2002, National Academies Press.
- Kirck S et al: *Pediatric Obesity Epidemic: Treatment Options*, *J Am Diet Assoc* 105:S44,2005.
- Dietz WH, Gortmaker SI: *Preventing obesity in children and adolescents*, *Annu Rev Public Health* 22:337, 2001.
- American Dietetic Association. *Position of the American Dietetic Association: individual-, family-, school- and community-based interventions for pediatric overweight*. *J Am Diet Assoc.* 2006;106:925-945.
- Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999, 282: S52-S57.
- Flores R. Dance for health: improving fitness in African American and Hispanic adolescents. *Public Health Rep* 1995; 110: 189-193.
- Campbell K, Waters E, O Meara S, Summerbell C. Interventions for preventing obesity in childhood. A systematic review. *Obes Rev.* 2001;2:149-157.
- Gortmaker SL, Peterson K, Wiecha J, Sobol AM, Dixit S, Fox MK, Lair N. Reducing obesity via a school-based interdisciplinary intervention among youth: Planet health. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:409-418.
- Hayman LL, Williams CL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health promotion in the schools: a statement for health and education professionals and child health advocates from

the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth (AHOY) of the council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2266-2275.

26. Franks AL, Kelder SH, Dino GA et al. School-based programs: lessons learned from CATCH, Planet Health, and Not-On-Tobacco. *Prev Chronic Dis* 2007 Apr [September 17 2009]. Available from: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2007/apr/06_0105.htm

27. Marshal SJ, Biddle SJ, Gorely T, Cameron N, Murdy I. Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:1238-1246.

28. Flodmark C-E, Marcus C, Britton M. Interventions to prevent obesity in children and adolescents: a systematic literature review. *International Journal of Obesity* 2006; 30: 579-589.

29. Epstein LH, Mers MD, Ranor HA, saelens BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998; 101: 554-570.

30. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW et al. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science* 2003; 299: 853-855.

31. González A, Lavallo F, Ríos JJ. Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular: criterios clínicos aplicables a la práctica médica. Intersistemas, S. A. de C. V., México 2004.

32. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, Taveras EM. Recommendations for Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. *American Academy of Pediatrics* 2007;120:S254-S288.

33. Panel on Macronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. Washington D.C. National Academies Press;2002.

34. Williams CL, Strobino BA, Botella M, Brotanek J., Cardiovascular risk reduction in preschool children: the "Healthy Start" project. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:117-123.

35. Gollan M, Crow S. Targetin parents exclusively in the treatment of childhood obesity: long term results. *Obes Res* 2004;12:357-361.

36. Eliakim A, Kaven G, Berger I, Friedland O, Wolach B, Nemet D. The effect of a combined intervention on body mass index and fitness in obese children and adolescents: a clinical experience. *Eur J Pediatr*. 2002;161:449-454.

37. Levine MD, Ringham RM, Kalarchian MA, Wisniewski L, Marcus MD. Is family-based behavioral weight control appropriate for severe pediatric obesity? *Int J Eat Disord*. 2001;30:318-328.

38. Saelens BE, Sallis JF, Wilfey DE, Patrick K, Cella JA, Buchta R. Behavioral weight control for overweight adolescents initiated in primary care. *Obes Res*. 2002;10:22-32.

39. Maffioletti NA, De Col A, Agosti F, et al. Effect of a 3-week body mass reduction program on body composition, muscle function and motor performance in pubertal obese boys and girls. *J Endocrinol Invest*. 2004;27:813-820.

40. Rolland-Cahera MF, Thibault H, Soubervielle JC, et al. Massive obesity in adolescents: dietary interventions and behaviours associated with weight regain at 2-y-follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:514-519.

41. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, Bazzarre T. Cardiovascular health in childhood: A statement from health professionals from the committee

on Atherosclerosis, Hypertension, and obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:143-160.

42. US Department of Agriculture. The food Guide Pyramid for Young Children. Accessed [October 10, 2009]. Available from: <http://www.cnpp.usda.gov/KidsPyra>.

43. Baker et al. Overweight Children and Adolescents: A Clinical report of the NASPGHN. *JPGN* 40:533-543. 2005.

44. Faith MS, Berkowitz RI, Stallings VA et al. Parental feeding attitudes and styles and child body mass index: prospective analysis of a gene-environment interaction. *Pediatrics* 2004; 114 (4):e429-436.

45. Gruber KJ, Haldeman LA. Using the family to combat childhood and adult obesity. *Prev Chronic Dis* 2009;6(3). Accessed [September 14, 2009]. Available from http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/jul/08_0191.htm.

46. Pine DS, Goldstein RB, Wolk S, Weissman MM. The association between childhood depression and adulthood body mass index. *Pediatrics*. 2001;107:1049-1056.

47. Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*. 2002;110:497-504.

48. Lumeng JC, Gannon K, Cabral HJ, Frank DA, Zuckerman B. Association between clinically meaningful behavior problems and overweight in children. *Pediatrics*. 2003;112:1138-1145.

49. Strauss RS, Pollack HA. Social marginalization of overweight children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:733-738.

50. Eisenberg ME, Newmark-Sztainer D, Story M. Associations of weight-based teasing and emotional well-being among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:733-738.

51. Dietz WH, Robinson TN. Clinical practice: overweight children and adolescents. *N Engl J Med*. 2005;352:2100-2109.

52. White MA, Martin PD, Newton RL, et al. Mediators of weight loss in a family-based intervention presented over the Internet. *Obes Res*. 2004;12:1050-1059.

53. Epstein LH, Paluch RA, Kilanowski CK, Raynor HA. The effect of reinforcement or stimulus control to reduce sedentary behavior in the treatment of pediatric obesity. *Health Psychol*. 2004;23:371-380.

54. Young KM, Northern JJ, Lister KM, Drummond JA, O'Brien WH. A meta-analysis of family-behavioral weight-loss treatment for children. *Clin Psychol Rev*. 2007;27:240-249.

55. Saelens Be, McGrath AM. Self-monitoring adherence and adolescent weight control efficacy. *Child Health Care*. 2003;32:137-152.

56. American Academy of Pediatrics. Physical fitness and activity in schools. *Pediatrics*. 2000;105:1156-1157.

57. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for school and community programs to promote lifelong physical activity among young people. *MMWR Recomm Rep* 1997;46(RR-6):1-36.

58. Centers for Disease Control and Prevention. Physical activity for everyone: recommendations. Accessed [October 10, 2009]. Available from: www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/recommendations/young

59. Pate RR, Davis MG, Robinson TN, et al. Promoting physical activity in children and youth: a leadership role for schools: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism in collaboration with the Councils on Cardiovascular Disease in the Young and Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2006;114:1214-1224.

60. Council on Sports Medicine and Fitness, Council on School Health. Active healthy living: prevention of childhood obesity through increased physical activity. *Pediatrics*, 2006;117:1834-42.
61. Carrel AL, Clar RR, Peterson SE, Nemeth BA, Sullivan J, Allen DB. Improvement of fitness, body composition, and insulina sensitivity in overweight children in a school-based exercise program: a randomized, controlled study. *Arch Pediat Adolesc Med*. 2005;159:963-968.
62. Salbe AD, Weyer C, Harper I, Lindsay RS, Ravussin E, Tataranni PA. Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence, part II: energy metabolism and physical activity. *Pediatrics*. 2002;110:307-314.
63. Abbot RA, Davies PS. Habitual physical activity and physical activity intensity: their relation to body composition in 5.0-10.5-y-old children. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:285-291.
64. Trost SG, Sirard JR, Dowda M, Pfeiffer KA, Pate RR. Physical activity in overweight and nonoverweight preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:834-839.
65. Berkey CS, Rockett HR, Gillman MW, Colditz GA. One year changes in activity and in inactivity among 10-15 year-old boys and girls: relationship to change in body mass index. *Pediatrics*. 2003;111:836-843.
66. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2004. Accessed [October 10, 2009]. Available from: www.who.int/dietphysicalactivity/en
67. American Academy of Pediatrics. Physical fitness and activity in schools. *Pediatrics* 105, 1156-1157, 2000.
68. 109. National Association for Sport & Physical Education (2004). Physical activity for children: a statement of guidelines for children ages 5-12. Council on Physical Education for Children, 28.
69. Yanovski SZ. Pharmacotherapy for obesity: promise and uncertainty. *N Engl J Med*. 2005;353:2187-2189.
70. Moyers SB. Medications as adjunct therapy for weight loss: approved and off-label agents in use. *J Am Diet Assoc*. 2005;105:948-959.
71. James WP, Astrup A, Finer N, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial: STORM Study Group: Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet*. 2000;356:2119-2125.
72. Berkowitz B, Fujioka K, Daniels SR, et al. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:81-90.
73. Gody-Matos A, Carraro L, Vieira A. et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind, controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:1460-1465.
74. Mc Duffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes. Res*. 2002;10:642-650.
75. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2873-2883.
76. Freemark M, Busey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and family history of type 2 diabetes. *Pediatrics*. 2001;107:E55.
77. Rodgers BM, American Pediatric Surgical Association, Bariatric surgery for adolescents: a view from the American Pediatric Surgical Association. *Pediatrics*. 2004, 114:255-256.
78. Inge TH, Krebs BF, Garcia VF, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics*, 2004; 114(1): 217-23.
79. Inge TH, Miyano G, Bean J, et al. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents. *Pediatrics*, 2009; 123(1): 214-22.
80. Dolan K, Creighton L, Hopkins G, Fielding G. Laparoscopic gastric banding in morbidly obese adolescents. *Obes Surg*. 2003;13:101-104.
81. Apovian CM, Baker C, Ludwig DS, et al. Best practice guidelines in pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obes Res* 2005;13:274-282.
82. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents (Consensus statement), *Diabetes Care* 23:381, 2000.
83. American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes (consensus statement), *Diabetes Care* 26:2194,2003.

Correspondencia:

Dra. Luz Leticia Elizondo Montemayor

Email: lelizond@itesm.mx

Colorrafia primaria por trauma: factores que ocasionan complicaciones abdominales

- Dr. Luis Manuel García Núñez¹
- Dr. José Lauro Gilberto Delgado Arámburo²
- Dr. José María Rivera Cruz³
- Dr. Ruy Cabello Pasini⁴
- Dr. Olliver Núñez Cantú⁵
- Dr. Pedro Garduño Manjarrez⁶
- Dr. Luis Enrique Soto Ortega⁷

Resumen

• *Palabras clave*
Colon, colostomía, trauma.

• *Objetivo*

Identificar factores relacionados y predictivos independientes de complicaciones abdominales en colorrafia primaria por trauma de colon.

• *Material y método*

Revisión retrospectiva de pacientes sometidos a colorrafia primaria por trauma de colon en un centro de trauma. Se estudiaron variables demográficas, de admisión, operatorias, pronósticas y lesiones específicas. Análisis estadístico: análisis univariado por χ^2 con corrección de Yates y prueba exacta de Fisher, análisis multivariado de regresión etapificada y análisis de regresión logística; $p < 0.05$ = estadísticamente significativo.

• *Resultados*

Se estudiaron 41 pacientes en un periodo de 60 meses. El 93% era masculino; y el 7%, femenino. Edad 28.6 ± 10.3 años. Con mecanismo de lesión penetrante, 85%; contuso, 15%. El 29% tuvo como órgano más lesionado al intestino delgado. El 44% presentó complicaciones abdominales, la úlcera por estrés fue la más frecuente (29%). Los factores predictivos

independientes de complicaciones abdominales fueron estancia en la Unidad de Terapia Intensiva ($p = 0.0017$), manejo con abdomen abierto ($p = 0.00358$), herida por proyectil de arma de fuego ($p = 0.0008$), y tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg ($p = 0.00499$).

• *Conclusiones*

Los factores relacionados y predictivos independientes de complicaciones abdominales en pacientes sometidos a colorrafia primaria por trauma permiten identificar a los pacientes que presentarán complicaciones.

Introducción

Hoy en día existe suficiente evidencia clase I, fundamentada en estudios clínicos prospectivos, de que en lesiones colónicas no destructivas (lesión $<50\%$ de la circunferencia colónica sin trauma vascular desvitalizante) la colorrafia primaria (CP) es el tratamiento de elección,¹ pues posee tasas similares de morbilidad por causas relacionadas específicamente con el colon, al compararla con procedimientos resectivos o diversionarios.² Sin embargo, pese a la evidencia, persiste cierto escepticismo acerca del uso de la CP en estas lesiones, consecuencia de viejas tradiciones que aún juegan un papel significativo en la era moderna de la cirugía del trauma; una encuesta reciente realizada por la Asociación Americana para la Cirugía del Trauma (*American Association for the Surgery of Trauma o AAST*)³ reveló que muchos cirujanos consideran inapropiado que ciertos factores como el mecanismo de la lesión, la morfología y la localización del traumatismo, y la magnitud de la contaminación, condicionan la cirugía resectiva o diversionaria, lo que ocasiona un empleo equivocado de las mismas.

¹ Cirujano general y de trauma, Hospital Central Militar, S. D. N., México.

² Cirujano general, Hospital Central Militar, S. D. N., México.

³ Profesor adjunto de cirugía, Escuela Médico Militar, S. D. N., México.

⁴ Cirujano general y de trauma, Hospital Militar Regional, Ensenada, B. C., México.

^{5, 6, 7} Residente de cirugía general, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, U. D. E. F. A. S. D. N., México.

No obstante, es claro que las complicaciones abdominales (CA) continúan presentándose en pacientes con trauma de colon adecuadamente seleccionados para ser sometidos a CP, dejando en el cirujano de trauma la inquietud acerca de lo correcto de su decisión técnica. En el Hospital Central Militar, centro de entrenamiento en trauma del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, el grupo de trauma enfocó su atención al uso de la CP en trauma de colon para: a) determinar factores relacionados y predictivos independientes del desarrollo de CA; b) contar con elementos clínicos de juicio en la toma de decisiones; c) intervenir rápidamente de forma preventiva o terapéutica; d) evitar la necesidad de cirugía adicional, y e) lograr un impacto benéfico en la sobrevivencia.

Material y métodos

Se evaluó retrospectivamente los expedientes clínicos de pacientes que padecieron trauma de colon penetrante o contuso manejados exclusivamente con colorrafia primaria (CP) y sin otro procedimiento colónico adicional –de enero de 2003 a diciembre de 2007–, que ingresaron por el Servicio de Urgencias de Adultos al Hospital Central Militar, centro de trauma militar y urbano que cuenta con cirujanos entrenados en cirugía del trauma y cuidados intensivos quirúrgicos bajo disponibilidad permanente. Todos los pacientes fueron reanimados bajo protocolos del manual ATLS® del Colegio Americano de Cirujanos. El cirujano de trauma tratante decidió el tratamiento de cada paciente basado en guías institucionales de atención médica. La CP se efectuó invariablemente en pacientes con lesiones no destructivas y en dos capas (interna mucosa y externa seromuscular); la primera, con material absorbible calibre 3-0 (catgut crómico o poliglactina 910, de acuerdo con la disponibilidad); y la segunda, con seda trenzada 3-0. Posteriormente fueron llevados a la Unidad de Terapia Intensiva o a una sala de hospitalización para continuar con el plan de manejo.

Se obtuvieron valores de las siguientes variables:

1. Demográficas: sexo, edad, mecanismo de lesión (penetrante, contuso).
2. Lesiones en órganos específicos.
3. Pronósticas: morbilidad global y específica (abdominal y no abdominal), estancia intrahospitalaria, estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTIA), días de ventilación mecánica y tasa de mortalidad.
4. De ingreso: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, escala de coma de Glasgow, temperatura, cristaloides infundidos en el Servicio de Urgencias

(SU), tensión arterial sistólica (TAS), escala revisada de trauma (*Revised Trauma Score o RTS*), escala de gravedad de la lesión (*Injury Severity Score o ISS*).

5. Operatorias: cristaloides infundidos en el quirófano, presencia de lesión colónica aislada y sitio de lesión (colon derecho, colon transversal, colon izquierdo, sigmoides, múltiples), necesidad de abdomen abierto, transfusiones durante la hospitalización.

Para comparar el valor de las variables y determinar diferencias significativas, factores relacionados con CA y factores predictivos independientes de morbilidad abdominal, los pacientes incluidos en este estudio fueron divididos en dos grupos:

1. Pacientes con complicaciones abdominales (c/CA)
2. Pacientes sin complicaciones abdominales (s/CA)

Como complicación abdominal (CA) se designó a toda condición patológica de topografía abdominal codificada en el ICD-10 (*International Classification of Diseases 10th Revision*), consecutiva o posterior al acto quirúrgico.

El análisis estadístico se llevó a cabo sometiendo los valores de las variables estudiadas a análisis univariado con prueba χ^2 con corrección de Yates y prueba exacta de Fisher; y análisis multivariado de regresión etapificada, donde $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para determinar diferencias significativas en la presencia de CA según la localización de la lesión se empleó la prueba K de variables múltiples de Friedman. Para determinar factores predictivos independientes de CA se realizó un análisis de regresión logística sobre aquellas variables clínicamente significativas elegidas por el clínico, con valor de entrada=0.2 e IC 95%.

Resultados

En las Tablas 1 a la 6 se puede observar el resumen de los resultados (ver Tablas 1-6). En un periodo de 60 meses se incluyeron 41 pacientes, que constituyeron el 100% del universo de este estudio. Fueron 38 hombres (93%) y 3 mujeres (7%) (ver Figura 1); la edad media fue 28.6 ± 10.3 años (18-63). El mecanismo de lesión más común fue el penetrante, se presentó en el 85% (35/41): herida por proyectil de arma de fuego, 91% (32/35); herida por arma punzocortante, 5% (2/35); y por explosión, 2% (1/35). El trauma contuso representó el 15% de los casos (6/41): accidente en vehículo automotor, 67% (4/6); atropellamiento, 16% (1/6); y aplastamiento, 16% (1/6).

Tabla 1. Distribución por mecanismo de lesión específica

Mecanismo - % (n/N)	Mecanismo específico - % (casos/n)
Penetrante - 85% (35/41)	Herida por proyectil de arma de fuego - 91 (32/35) Herida por arma blanca - 5 (2/35) Explosión - 2 (1/35)
Contuso - 15% (6/41)	Accidente en vehículo automotor - 67 (4/6) Atropellamiento - 16 (1/6) Aplastamiento - 16 (1/6)

Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

Tabla 2. Morbilidad global y distribución de la morbilidad específica (variante y frecuencia)

Tipo de complicación (% - casos/n)	% (casos/n)
Complicaciones abdominales (44% - 8/18)	
Úlcera por estrés	38 (3/8)
Absceso intraabdominal	25 (2/8)
Íleo prolongado (>72 horas)	25 (2/8)
Obstrucción intestinal	13 (1/8)
Pseudoquiste pancreático	13 (1/8)
Dehiscencia de la colorrafia primaria	13 (1/8)
Total de complicaciones intra abdominales	10 (100%) 1.2/paciente
Complicaciones no abdominales (56% - 12/18)	
Infección del sitio quirúrgico	50 (6/12)
Insuficiencia renal	33 (4/12)
Trombosis venosa profunda	25 (3/12)
Sepsis	17 (2/12)
Coagulopatía	8 (1/12)
Total de complicaciones no abdominales	16 (100%) 1.3/paciente
Total	26 complicaciones 1.4/paciente
Tasa global de morbilidad- 44% (18/41)	

Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

Se encontraron 141 lesiones específicas, para tener una media de 3.4 lesiones por paciente. Figuraron como más comunes las lesiones en el intestino delgado (29%, 12/41), osteomusculares (27%, 11/41), estómago (24%, 10/41) e hígado (17%, 7/41).

La tasa de morbilidad global fue 44% (18/41). Las CA representaron 44% de la morbilidad global (8/18); hubo 10 CA en 8 pacientes, para una media de 1.25 CA por paciente. Las CA más comunes fueron: úlcera por estrés (38%, 3/8), seguido por absceso intraabdominal e íleo prolongado (más de 72 horas) (25%

cada uno, 2/8). Las complicaciones no abdominales representaron el 56% de la tasa global (12/18); se registraron 16 complicaciones en 12 pacientes, para una media de 1.33 complicaciones por paciente; tuvieron un papel predominante la infección del sitio quirúrgico (50%, 6/12) y la trombosis venosa profunda (25%, 3/41).

La distribución de las lesiones según su topografía fue la siguiente: colon derecho, 39% (16/41); colon transverso, 32% (13/41); colon izquierdo, 20% (8/41); colon sigmoides, 10% (4/41). Hubo 4 casos (10%) de lesiones múltiples. Se presentaron 3 casos de CA en pacientes con lesión del colon derecho (19%); 3, en pacientes con lesión del colon transverso (23%); 2, en pacientes con lesión del colon izquierdo (25%); y 2, en pacientes con lesión del colon sigmoides (50%). En pacientes con lesiones múltiples la tasa de CA fue 25% (1/4).

La tasa de mortalidad fue de 7% (3/41); un paciente falleció por exsanguinación en el quirófano debido a una lesión concomitante de arteria y vena iliaca derechas por proyectil de arma de fuego de alta velocidad; otro sucumbió por sepsis secundaria a una fístula entero-atmosférica no controlable debido a manejo inadecuado del abdomen abierto; y otro más, con trauma multisistémico contuso de gran energía debido a coagulopatía, acidosis e hipotermia, que lo llevó a falla orgánica múltiple y disritmias, estos últimos en la Unidad de Terapia Intensiva.

Al dividir a los pacientes en los grupos c/CA y s/CA, con el fin de determinar las diferencias entre los mismos, se encontró que al ingresar:

- La frecuencia cardiaca fue de 107 ± 41.6 latidos por minuto en el grupo s/CA vs. 158 ± 38.9 latidos por minuto en el grupo c/CA; $p = 0.0003$;
- La tensión arterial sistólica fue de 106 ± 39.8 mmHg en el grupo s/CS vs. 86.9 ± 34.6 mmHg en el grupo c/CA; $p = 0.00001$;
- *Injury Severity Score* fue de 28 ± 10 en el grupo s/CS vs. 35.3 ± 8.4 en el grupo c/CA; $p = 0.0001$.

Estas variables fueron significativamente diferentes entre los dos grupos; mientras que no se encontró alguna diferencia de consideración en:

- La frecuencia respiratoria (16.5 ± 5.3 respiraciones por minuto en el grupo s/CA vs. 17.9 ± 4.6 respiraciones por minuto en el grupo c/CA; $p = 0.652$);
- La puntuación de Glasgow (12.7 ± 1.6 en el grupo s/CA vs. 13.4 ± 1.6 en el grupo c/CA; $p = 0.525$);
- La temperatura (35.9 ± 2.1 °C en el grupo s/CA vs. 36.2 ± 1.8 °C en el grupo c/CA; $p = 0.06$);
- *Revised Trauma Score* (6.37 ± 2.3 en el grupo s/CA vs. 6.56 ± 3.1 en el grupo c/CA; $p = 0.0542$).

Al comparar las variables del Servicio de Urgencias (SU), operatorias y pronósticas, se determinó una diferencia significativa en:

- Los cristaloides infundidos en el SU (2072 ± 1172 ml en el grupo s/CA vs. 3129 ± 1538 ml en el grupo c/CA; $p < 0.0001$);
- En las transfusiones durante la hospitalización (369 ± 129 ml en el grupo s/CA vs. 548.5 ± 450 ml en el grupo c/CA; $p < 0.0001$);

Tabla 3. Variables de los datos de admisión

Variable	s/CA (n=33) Media \pm DS (rango)	c/CA (n=8) Media \pm DS (rango)	p*
Frecuencia cardiaca (lat/min)	107 ± 41.6 (42-176)	158 ± 38.9 (122-178)	0.0003
Frecuencia respiratoria (resp/min)	16.5 ± 5.3 (12-26)	17.9 ± 4.6 (13-25)	0.652
Escala de coma de Glasgow	12.7 ± 1.6 (3-15)	13.4 ± 1.6 (3-15)	0.525
Temperatura (oC)	35.9 ± 2.1 (34.3-37.8)	36.2 ± 1.8 (35.2-37.6)	0.06
Tensión arterial sistólica (mmHg)	106 ± 39.8 (44-148)	86.9 ± 34.6 (31-114)	0.00001
RTS	6.37 ± 2.3 (0-7.84)	6.56 ± 3.1 (2.8-7.84)	0.0542
ISS	28 ± 10 (9-75)	35.3 ± 8.4 (23-75)	0.0001

Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

s/CA = grupo de pacientes sin complicaciones abdominales.

c/CA = grupo de pacientes con complicaciones abdominales.

DS = desviación estándar.

* χ^2 con corrección de Yates y prueba exacta de Fisher, estadísticamente significativo si < 0.05 .

RTS = Revised Trauma Score, escala revisada de trauma.

ISS = Injury Severity Score, escala de gravedad de la lesión.

Tabla 4. Distribución de lesiones en órganos específicos

Órgano específico lesionado	n/N (%)
Intestino delgado	12/41 (29)
Hígado	7/41 (17)
Corazón	1/41 (2)
Pulmón	2/41 (5)
Osteomuscular	11/41 (27)
Riñón	6/41 (15)
Diafragma	2/41 (5)
Estómago	10/41 (24)
Bazo	5/41 (12)
Órgano vascular abdominal	1/41 (2)
Duodeno	1/41 (2)
Páncreas	1/41 (2)
Total	141 lesiones (3.4 lesiones/paciente)

Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

- En la estancia intra-hospitalaria (5.8 ± 3.6 días en el grupo s/CA vs. 12.7 ± 6.5 días en el grupo c/CA; $p < 0.0001$);
- En la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTIA) (3.9 ± 3.5 días en el grupo s/CA vs. 8.3 ± 4.9 días en el grupo c/CA; $p < 0.0001$);
- En los días que cada paciente requirió de ventilación mecánica (1.8 ± 1.5 días en el grupo s/CA vs. 4.9 ± 3.8 días en el grupo c/CA; $p < 0.0001$);
- En el manejo con abdomen abierto (18% en el grupo s/CA vs. 25% en el grupo c/CA; $p = 0.00001$);
- En la herida por proyectil de arma de fuego (78% en el grupo s/CA vs. 87% en el grupo c/CA; $p < 0.0001$).

No existió esta diferencia en los cristaloideos infundidos en el quirófano (3720 ± 2200 ml en el grupo s/CA vs. 4125 ± 1111 ml en el grupo c/CA; $p = 0.357$); y en la lesión colónica aislada (18% en el grupo s/CA vs. 25% en el grupo c/CA; $p = 0.713$).

El análisis por la prueba K de valores múltiples de Friedman no mostró una diferencia significativa entre los diferentes grupos estratificados por topografía de la lesión cuando se comparó la frecuencia de CA (19% vs. 23% vs. 25% vs. 50% vs. 25%; $p = 0.79$). Al someter los valores obtenidos a partir de las variables de estudio al análisis multivariado se encontró que la tensión arterial sistólica (TAS) menor de 90 mmHg

($p = 0.030$; RR 2.30; 95% IC 1.16-4.58), el ISS mayor de 16 ($p < 0.001$; RR 5.00; 95% IC 2.05-12.21), la estancia en la UTIA durante más de tres días ($p = 0.03$; RR 0.37; 95% IC 0.14-0.99), la necesidad de ventilación mecánica durante más de tres días ($p = 0.01$; RR 0.34; 95% IC 0.14-0.81), la necesidad de manejo con abdomen abierto ($p < 0.0001$; RR 2.9; 95% IC 2.37-4.78) y la herida por proyectil de arma de fuego ($p < 0.0001$; RR 2.58; 95% IC 1.42-3.15), fueron factores relacionados significativamente con el desarrollo de CA en pacientes sometidos a CP. El análisis de regresión logística identificó cuatro factores predictivos independientes para CA: estancia en la UTIA durante más de tres días ($p = 0.0017$; ORA 1.24; 95% IC 1.08-1.41), manejo con abdomen abierto ($p = 0.00358$; ORA 1.16; 95% IC 1.01-1.34), herida por proyectil de arma de fuego ($p = 0.0008$; ORA 1.19; 95% IC 1.23-4.12) y TAS menor de 90 mmHg ($p = 0.00358$; ORA 1.16; 95% IC 1.01-1.34). La R^2 acumulativa re-escalada para el modelo fue 41% y la concordancia 80%.

Discusión

Actualmente no hay duda acerca de lo apropiado del empleo de CP en el trauma de colon no destructivo. La revisión sistemática de Singer,⁴ que incluyó 705 casos de series controladas africanas y americanas, de 1979 a 2002, con inclusión creciente de pacientes catalogados con criterios antiguos “de alto riesgo para la falla de la reparación primaria” demostró que no hay diferencia en la mortalidad (1.94 en CP vs. 1.74 en técnicas resectivas o diversionarias. $p > 0.05$) y que la morbilidad global, la tasa de CA y la infección de la herida eran menores cuando se empleaba la CP, lo que aportó adicionalmente un sustancial decremento en la estancia hospitalaria ajustada (13 días vs. 16 días, $p < 0.05$), sin incluir los días de espera para el cierre de estomas. Este concepto rige la práctica de nuestro grupo de trauma.

En la casuística de nuestro centro de trauma urbano y militar, la demografía y mecanismos de lesión son similares a lo reportado en series contemporáneas. Asimismo, la presencia de lesiones asociadas es común; Demetriades⁵ en su serie ($n = 207$) reportó una media de cuatro lesiones específicas por paciente, y al igual que en el presente estudio, el intestino delgado fue el órgano más comúnmente afectado (29%, 12/41).

La tasa reportada de CA en pacientes sometidos a CP es variable. Chappuis² en una serie de 28 pacientes

sometidos a CP reportó una tasa de 14%, mientras que el estudio de Sasaki⁶ arrojó una tasa de 2.3%. González,^{7,8} por su parte, señaló que 18% de los pacientes de su serie presentaron CA, y Stone⁹ en una serie de 139 pacientes reportó una tasa de 15%. Demetriades,¹ en una revisión de la literatura, consolidó estas cifras con su experiencia personal y concluyó que la tasa de CA es \approx 13%. Sin embargo, es necesario enfatizar que los citados estudios sólo se refieren a CA cavitarias; la serie de nuestro estudio incluye a la úlcera por estrés (38%, 3/8) y el pseudoquiste pancreático (13%, 1/8), que debido a que no es una CA relacionada con el colon, no se toma en cuenta en las mencionadas series, lo que dio como resultado una tasa de CA de 44% (8/18). Al ajustar las cifras, se tiene una tasa de CA de 9%, comparable a lo señalado en la literatura. Por otro lado, la tasa de CA sépticas va de 16% a 33%.^{1,2,5-7} En la casuística de este estudio, éstas representaron el 25% de la morbilidad abdominal total.

Al analizar las diferencias entre pacientes que presentaron CA y los que no las presentaron, se observa que la frecuencia cardiaca (107 ± 41.6 latidos por minuto en el grupo s/CA vs. 158 ± 38.9 latidos por minuto en el grupo c/CA; $p = 0.0003$), la TAS (106 ± 39.8 mmHg en el grupo s/CS vs. 86.9 ± 34.6 mmHg

en el grupo c/CA; $p = 0.00001$) y el ISS (28 ± 10 vs. 35.3 ± 8.4 ; $p = 0.0001$) fueron significativamente diferentes en unos y otros. González⁸ encontró en un estudio de 109 pacientes que el choque (manifestado por taquicardia e hipotensión) y ≥ 2 lesiones asociadas (traduciendo un alto ISS) incrementaron la posibilidad de CA, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Dente,¹⁰ en un estudio sobre 321 pacientes en el que estudió factores relacionados con falla de la CP, no encontró una diferencia significativa entre TAS de ingreso (136 ± 20 mmHg vs. 124 ± 28 mmHg, $p = 0.307$) y la dehiscencia de la CP. En la serie de Miller,¹¹ consistente en 231 pacientes, tampoco se encontró una diferencia significativa en el estado hemodinámico ($p = 0.71$) y la magnitud de la lesión ($p = 0.54$) en pacientes con y sin fuga de la línea de sutura, mientras que los resultados de los estudios de Sasaki,⁶ Murray,¹² Cornwell¹³ y Stewart¹⁴ sugirieron que una mayor magnitud anatómica de lesión puede relacionarse con CA. En la serie retrospectiva de Fealk,¹⁵ consistente en 74 casos, ni el estado hemodinámico (64% vs. 55% $p = 0.62$) ni un alto índice de gravedad anatómica de la lesión jugaron un papel importante en el desarrollo de CA. George¹⁶ reportó un incremento significativo entre una mayor gravedad anatómica de la lesión y la presencia de complicaciones (32% vs. 82%, $p < 0.05$). Sólo Rodríguez¹⁷

Tabla 5. Valores de las variables de mecanismo de lesión, hospitalarias, operatorias y postoperatorias (análisis univariado)

Variable	S/CA Media \pm DS (rango)	C/CA Media \pm DS (rango)	p*
Cristaloides en el SU (ml)	2072 \pm 1172 (2000-8000)	3129 \pm 1538 (2500-9500)	<0.0001
Cristaloides en el quirófano (ml)	3720 \pm 2200 (2500-5000)	4125 \pm 1111 (2000-4950)	0.357
Transfusiones durante la hospitalización (ml)	369 \pm 129 (0-720)	548.5 \pm 450 (320-960)	<0.0001
Estancia intra hospitalaria (días)	5.8 \pm 3.6 (3-12)	12.7 \pm 6.5 (7-29)	<0.0001
Estancia en la UTIA (días)	3.9 \pm 3.5 (0-6)	8.3 \pm 4.9 (6-14)	<0.0001
Necesidad de ventilación mecánica (días)	1.8 \pm 1.5 (0-3)	4.9 \pm 3.8 (4-12)	<0.0001
Lesión colónica aislada	6/33 (18%)	2/8 (25%)	0.713
Manejo con abdomen abierto	5/33 (18%)	6/8 (75%)	0.00001
HPPAF	25/32 (78%)	7/8 (87%)	<0.0001

Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

s/CA = grupo de pacientes sin complicaciones abdominales.

c/CA = grupo de pacientes con complicaciones abdominales.

DS = desviación estándar.

* χ^2 con corrección de Yates y prueba exacta de Fisher, estadísticamente significativo si <0.05 ; SU = Servicio de Urgencias.

UTIA = Unidad de Terapia Intensiva de Adultos.

HPPAF = herida por proyectil de arma de fuego.

Tabla 6. Valores de las variables de mecanismo de lesión, hospitalarias, operatorias y postoperatorias

Variable	Complicaciones/total (%)	Riesgo relativo (95% IC)	p*
Frecuencia cardiaca (lat/min)	≤ 100 – 10/41 (25%) > 100 - 19/41 (47%)	0.53 (0.27, 1.02) 1.00	0.087
Tensión arterial sistólica (mmHg)	< 90 - 20/41 (48%) ≥ 90 – 9/41 (21%)	2.30 (1.16-4.58) 1.00	0.030
ISS	> 16 – 23/41 (56%) ≤ 16 – 4/41 (11%)	5.00 (2.05, 12.21) 1.00	< 0.001
Cristaloides en el DU (ml)	≤ 2000 – 13/41 (33%) > 2000 – 11/41 (27%)	1.25 (0.61-2.58) 1.00	0.615
Transfusiones durante la hospitalización (ml)	≤ 320 – 5/41 (12%) > 320 – 15/41 (36%)	0.32 (0.08, 1.25) 1.00	0.074
Estancia hospitalaria (días)	≥ 8 – 33% (13/41) < 8 – 29% (12/41)	1.14 (0.29, 2.28) 1.00	0.796
Estancia en la UTIA (días)	≥ 3 – 40% (16/41) < 3 – 15% (6/41)	0.37 (0.14, 0.99) 1.00	0.003
Necesidad de ventilación mecánica (días)	≤ 3 – 15% (6/41) > 3 – 44% (18/41)	0.34 (0.14, 0.81) 1.00	0.01
Necesidad de manejo con abdomen abierto	Si – (11/41) No – (30/41)	2.9 (2.37, 4.78) 1.00	< 0.0001
HPPAF	Si - 78% (32/41) No – 22% (9/41)	2.58 (1.42, 3.15) 1.00	< 0.0001

Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

IC = intervalo de confianza.

* = Estadísticamente significativo si <0.05.

ISS = Injury Severity Score, escala de gravedad de la lesión.

SU = Servicio de Urgencias.

UTIA = Unidad de Terapia Intensiva de Adultos.

HPPAF = herida por proyectil de arma de fuego.

Método: análisis multivariado de regresión etapificada.

en un estudio de 139 pacientes, y Codina-Cazador,¹⁸ en una excelente revisión de la literatura, concuerdan totalmente con nuestros resultados al señalar un incremento significativo en la frecuencia de falla en la línea de sutura y en la tasa global de complicaciones en pacientes con lesiones de alto índice de gravedad anatómica (alto ISS) y en estado de choque. Con fundamento en los reportes de la literatura mundial, creemos que los resultados obtenidos a partir de estas variables están fuertemente influenciados por el reducido tamaño de la muestra y que la presencia de

hipotensión a la admisión no excluye la realización de una CP, aún con la evidencia en este trabajo de que es un factor predictivo independiente del desarrollo de CA ($p = 0.00358$; ORA 1.16; 95% IC 1.01-1.34); el conocimiento de este factor debe obligar la práctica de medidas de vigilancia estrecha en estos casos para detectar tempranamente la presencia de estas complicaciones y evitar el deterioro progresivo del paciente traumatizado, y no a evitar la práctica de la CP. En caso que el tiempo apremie y obligue a no realizar una reparación primaria, la institución

de la técnica de control de daños (cierre rápido temporal en un plano o resección en discontinuidad) es preferible a construir un estoma. Estamos de acuerdo con la premisa de Livingston, del grupo de trauma de la Universidad de New Jersey: "...no hay razones que en estos momentos pueda recordar, para sacar un estoma en la primera noche..." (comunicación personal, 2006). Si técnicamente es posible efectuar el cierre primario de acuerdo a la categorización de las lesiones (destruccion vs. no destruccion) éste debe ser efectuado.

Con respecto a los cristaloides infundidos en el SU (2072 ± 1172 ml en el grupo s/CA vs. 3129 ± 1538 ml en el grupo c/CA; $p < 0.0001$) y a las transfusiones durante la hospitalización (369 ± 129 ml en el grupo s/CA vs. 548.5 ± 450 ml en el grupo c/CA; $p < 0.0001$), pensamos que un estado fisiológico precario tributario de una fluidoterapia de reanimación agresiva, tal como fue discutido por Stewart,¹⁴ se relaciona claramente con un incremento en la frecuencia de CA. La magnitud de la transfusión de productos hemáticos juega un papel trascendente; Dente¹⁰ reportó una significativa diferencia en el número de concentrados eritrocitarios transfundidos en pacientes con falla en la línea de sutura colónica (9.4 ± 9.2 vs. 3.3 ± 6.4 $p = 0.016$) en comparación con aquéllos sin falla; los previamente mencionados estudios de Murray,¹² Cornwell¹⁴, Codina-Cazador¹⁸ y otro más de Demetriades,¹⁹ señalan que la transfusión de más de 4 a 6 concentrados eritrocitarios ponen al paciente en un significativo riesgo de desarrollar CA. En nuestra serie, efectivamente, los pacientes que presentaron CA requirieron mayor infusión de cristaloides en el SU,

pues desde su arribo presentaron datos de compromiso fisiológico grave; al mismo tiempo, coincidimos con los reportes de la literatura mundial^{12,14,18,19-24} en el sentido de que los pacientes que tuvieron que ser sometidos a hemoterapia transfusional enérgica presentaron mayor frecuencia de CA. Las transfusiones múltiples, lo cual habla de la gravedad del choque, de la demanda de reanimación con hemoderivados y de la afección inmunológica que ocasionan, predisponen un ambiente ideal para el desarrollo de CA. En su serie, Croce²⁴ reportó una diferencia significativa en la tasa de CA sépticas en pacientes que recibieron más de cuatro unidades de sangre (28.6% vs. 7.6% $p < 0.0001$) al compararlos con aquéllos que recibieron menos de esta cantidad.

Con respecto a la estancia intra-hospitalaria (5.8 ± 3.6 días en el grupo s/CA vs. 12.7 ± 6.5 días en el grupo c/CA; $p < 0.0001$) y a la estancia en la UTIA (3.9 ± 3.5 días en el grupo s/CA vs. 8.3 ± 4.9 días en el grupo c/CA; $p < 0.0001$), consideramos que la significativa diferencia observada en los dos grupos, y el carácter de factor predictivo independiente de CA de una estancia en la UTIA de más de 3 días ($p = 0.0017$; ORA 1.24; 95% IC 1.08-1.41) son una consecuencia y no la causa de la presencia de CA en este tipo de pacientes. De hecho, la presencia de una CA incrementa $\approx 300\%$ la duración de la hospitalización. Sin embargo, también es cierto que los pacientes críticos, invadidos, bajo farmacoterapia enérgica para el manejo de patologías perioperatorias, son sumamente susceptibles a desarrollar CA. Al hablar de estancia prolongada en la UTIA es necesario referirnos a la serie institucional de García-Núñez,²⁰ en

Tabla 7. Factores predictivos independientes de complicaciones abdominales en pacientes sometidos a colorrafia primaria por trauma

Factores en el modelo	Parámetro estudiado	R2 máxima acumulativa (re-escalada)	Riesgo ajustado (tasa 95% IC)	p
Intercepción	-3.1953			
Estancia en la Unidad de Terapia Intensiva	0.1530	0.33	1.24 (1.08, 1.41)	0.0017
Manejo con abdomen abierto	0.2108	0.41	1.16 (1.01, 1.34)	0.00358

Factores en el modelo	Parámetro estudiado	R2 máxima acumulativa (re-escalada)	Riesgo ajustado (tasa 95% IC)	p
Intercepción	-2.9258			
HPPAF	0.1425	0.28	1.19 (1.23, 4.12)	0.0008
TAS < 90 mmHg	0.7111	0.19	1.24 (0.23, 2.12)	0.00499

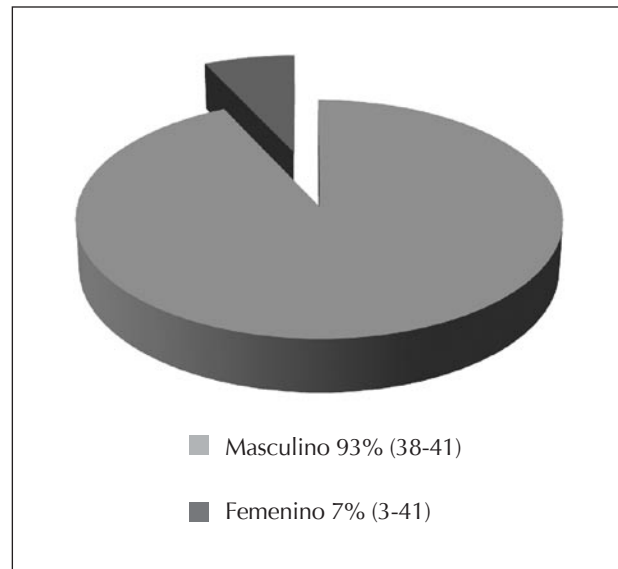
Fuente: Archivo clínico, Hospital Central Militar.

Método: Análisis de regresión logística.

donde se reportó que la indicación de encame, en la citada unidad, en casi 90% de los casos es la necesidad de ventilación mecánica (1.8 ± 1.5 días en el grupo s/CA vs. 4.9 ± 3.8 días en el grupo c/CA; $p < 0.0001$); mientras que el manejo con abdomen abierto (18% en el grupo s/CA vs. 25% en el grupo c/CA; $p = 0.00001$) también es causa común de dichas estancias. Estas últimas condiciones también se manifestaron como factores predictivos independientes del desarrollo de CA ($p = 0.01$; RR 0.34; 95% IC 0.14-0.81 y $p < 0.0001$; RR 2.9; 95% IC 2.37-4.78, respectivamente). La ventilación mecánica es un factor de riesgo definido para el desarrollo de úlceras por estrés, aparecieron en 0.5% a 5% de los pacientes en estado crítico y con asistencia ventilatoria, lo que obligó en ocasiones a efectuar procedimientos quirúrgicos por inestabilidad hemodinámica o perforación.^{3,6-9,21} Por otra parte, parece lógico suponer que el manejo con abdomen abierto favorece la presencia de CA, sobre todo sépticas; de igual manera es bien sabido que la sepsis cavitaria en abdomen abierto por trauma obedece a la flora institucional en más del 75% de los casos, y que la flora mixta intestinal contribuye a estas complicaciones sólo en una pequeña proporción;²² además, existe poca experiencia que enfoque la atención a CA en pacientes bajo cirugía de control de daños y cierre protésico temporal, lo que crea un dilema con respecto al pronóstico que reviste una reparación intestinal expuesta a la atmósfera. En todo caso, no hay estudios que validen el conocimiento que se tiene de este escenario y la práctica se fundamenta en creencias y experiencias personales.^{1,19,20} Parece ser que la exposición del contenido abdominal al ambiente colonizado de la UTIA predomina como fenómeno condicionante de CA en estos pacientes, sobre la contaminación traumática por derrame fecal. Por otra parte, el abdomen abierto es una causa bien definida de fistulización enteroatmosférica, condicionante de sepsis abdominal y elevada mortalidad.²⁰

Las heridas por proyectil de arma de fuego (PAF), sobre todo causadas por armamento militar y proyectiles de alta velocidad, ocasionan trauma destructivo del colon.^{23,24} Es común que las lesiones colónicas por PAF se asocien a varias otras lesiones, lo que aumenta la posibilidad de CA, tal como fue evidenciado en la serie de Croce,²⁴ consistente en 812 pacientes en donde la presencia de lesiones asociadas en caso de heridas por PAF incrementó la frecuencia de CA sépticas de 16 a 21% ($p < 0.0001$) al compararlos con aquéllos con lesiones aisladas. De hecho, este mecanismo por sí mismo ya representa un factor predictivo independiente de CA,^{24,25} lo cual se entiende perfectamente en vista de una gran contaminación

Figura 1. Distribución por sexo



por la ruptura de las contenciones naturales de fluidos, desvitalización tisular, proliferación de bacterias inoculadas por el proyectil y cuerpos extraños embebidos en el tejido necrótico. Dente¹⁰ reportó que las 7 fallas de las reparaciones colónicas que se presentaron en 321 pacientes fueron en individuos que sufrieron heridas por PAF.

Es conveniente analizar por separado la relación de la topografía de la lesión con la presencia de CA. En nuestro estudio, 39% de las lesiones se ubicaron en el colon derecho, y no hubo una diferencia significativa en la frecuencia de CA al estratificar los pacientes hacia lesiones de colon derecho, transverso, izquierdo, sigmoides y lesiones múltiples (19% vs. 23% vs. 25% vs. 50% vs. 25%; $p = 0.79$). Esto ya fue reportado en el estudio de Sasaki,⁶ donde 44% de las lesiones se ubicaron en el colon izquierdo y no hubo diferencias en el pronóstico de los pacientes según la localización de la lesión (colon derecho vs. colon izquierdo). Dente,¹⁰ por su parte, concluyó que aunque anatómica y prácticamente se considera a la flexura esplénica como una zona de alto riesgo para desarrollar fallas de la línea de sutura y CA consecutivas, no hay una región del colon que al lesionarse se asocie significativamente con la presencia o desarrollo de estas complicaciones.

Conclusión

En conclusión, aun cuando existen varios factores relacionados con el desarrollo de CA en pacientes traumatizados bajo CP (criterios del “huésped susceptible” como fueron denominados por Croce²⁵), la

presencia de uno o varios de ellos no excluye practicar el cierre primario. En pacientes hipotensos en el momento del ingreso (TAS menor de 90 mmHg), lesionados por proyectil de arma de fuego, bajo manejo con abdomen abierto y con una estancia en la Unidad de Terapia Intensiva durante más de 72 horas, es mandatorio instituir estrategias de estricta vigilancia, incluso con los medios diagnósticos más avanzados para detectar tempranamente el desarrollo o la presencia de una CA e intervenir de forma expedita sobre ella para evitar incremento de la estancia hospitalaria, nuevas intervenciones quirúrgicas o la posibilidad de muerte; nuevamente, es necesario enfatizar que dichas condiciones no deben hacer pensar al cirujano de trauma en la imposibilidad de efectuar la reparación primaria. Consideramos que es más importante ser más incisivo en el rápido control de otros factores como cierre de fugas intestinales, reducción por irrigación del inóculo bacteriano, restauración de la perfusión celular por control del sangrado y fluidoterapia, de-bridamiento y uso apropiado de antibióticos,^{1,25} que pensar en la técnica de manejo de la lesión colónica como causante de CA. Por otra parte, consideramos que este estudio puede servir como base para otros análisis institucionales en nuestro país y se procure la inclusión de más casos, lo cual seguramente modificará el valor pronóstico de algunas variables y dará respuestas más sólidas a las interrogantes clínicas inmersas en el "abismo" de la práctica de la colorrafia primaria y su papel en el tratamiento del trauma de colon.

Referencias bibliográficas:

1. Demetriades D. Colon injuries: new perspectives. *Injury* 2004; 35(3): 217-22.
2. Chappuis CW, Frey DJ, Dietzen CD, Panetta TP, Buechter KJ, Cohn I Jr. Management of penetrating colon injuries. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1991; 213(5): 492-7.
3. Eshraghi N, Mullins RJ, Mayberry JC, Brand DM, Crass RA, Trunkey DD. Surveyed opinion of American trauma surgeons in management of colon injuries. *J Trauma* 1998; 44(1): 93-7.
4. Singer MA, Nelson RL. Primary repair of penetrating colon injuries: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(12): 1579-87.
5. Demetriades D, Murray JA, Chan LS, Ordonez C, Bowley D, Nagy KK, et al. Handsewn versus stapled anastomosis in penetrating colon injuries requiring resection: a multicenter study. *J Trauma* 2002; 52(1): 117-21.
6. Sasaki LS, Allaben RD, Golwala R, Mittal VK. Primary repair of colon injuries: a prospective randomized study. *J Trauma* 1995; 39(5): 895-901.
7. Gonzalez RP, Falimirski ME, Holevar MR. Further evaluation of colostomy in penetrating colon injury. *Am Surg* 2000; 66(4): 342-6; discussion 346-7.
8. Gonzalez RP, Merlotti GJ, Holevar MR. Colostomy in penetrating colon injury: is it necessary? *J Trauma* 1996; 41(2): 271-5.
9. Stone HH, Fabian TC. Management of perforating colon

- trauma: randomization between primary closure and exteriorization. *Ann Surg* 1979; 190(4): 430-6.
10. Dente CJ, Patel A, Feliciano DV, Rozycki GS, Wyrzykowski AD, Nicholas JM, et al: Suture line failure in intra-abdominal colonic trauma: is there an effect of segmental variations in blood supply on outcome?. *J Trauma* 2005; 59(2): 359-66; discussion 366-8.
 11. Miller PR, Fabian TC, Croce MA, Magnotti LJ, Elizabeth Pritchard F, Minard G, et al: Improving outcomes following penetrating colon wounds. Application of a clinical pathway. *Ann Surg* 2002; 235(6): 775-81.
 12. Murray JA, Demetriades D, Colson M, Song Z, Velmahos GC, Cornwell EE 3rd, et al. Colonic resection in trauma: colostomy versus anastomosis. *J Trauma* 1999; 46(2): 250-4.
 13. Cornwell EE 3rd, Velmahos GC, Berne TV, Murray JA, Chahwan S, Asensio J, et al. The fate of colonic suture lines in high-risk trauma patients: a prospective analysis. *J Am Coll Surg* 1998; 187(1): 58-63.
 14. Stewart RM, Fabian TC, Croce MA, Pritchard FE, Minard G, Kudsk KA. Is resection with primary anastomosis following destructive colon wounds always safe? *Am J Surg* 1994; 168(4): 316-9.
 15. Fealk M, Osipov R, Foster K, Caruso D, Kassir A. The conundrum of traumatic colon injury. *Am J Surg* 2004; 188(6): 663-70.
 16. George SM Jr, Fabian TC, Voeller GR, Kudsk KA, Mangiante EC, Britt LG. Primary repair of colon wounds. A prospective trial in non selected patients. *Ann Surg* 1989; 209(6): 728-33; 733-4, comment in: *Ann Surg*. 1990 Jul;212(1):118.
 17. Rodríguez FZ, Deulofeu BB, Valcárcel RI, Casaus PA, Falcon VC. Perforaciones traumáticas del colon y recto. *MEDISAN* 2007; 11(3).
 18. Codina-Cazador A, Rodríguez-Hermosa JI, Pujadas PM, Martín-Grillo A, Farrés-Coll R, Olivet-Pujol F. Estado actual de los traumatismos colorrectoanales. *Cir Esp* 2006; 79(3): 143-8.
 19. Demetriades D, Murray JA, Chan L, Ordonez C, Bowley D, Nagy KK, ET AL. Penetrating colon injuries requiring resection: diversion or primary anastomosis? An AAST prospective multicenter study. *J Trauma* 2001; 50(5): 765-75.
 20. García-Núñez LM, Magaña SJ, Noyola VHF, Belmonte MC, Rosales ME. Manejo con técnica de abdomen abierto en pacientes críticos. Experiencia de dos años en el Hospital Central Militar. *Rev Sanid Milit Mex* 2003; 57(4): 232-6.
 21. Quenot JP, Mentec H, Feihl F, Annane D, Melot C, Vignon P, et al. Bedside adherence to clinical practice guidelines in the intensive care unit: the TECLA study. *Intensive Care Med* 2008; 34(8): 1393-400.
 22. Dissanaike S, Pham T, Shalhub S, Warner K, Hennessy L, Moore EE, et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections. *J Am Coll Surg* 2008; 207(5): 690-7.
 23. Steel M, Danne D, Jones I. Colon trauma: Royal Melbourne Hospital experience. *ANZ J Surg* 2002; 72(5): 357-359.
 24. Croce MA, Fabian TC, Patton JH Jr, Lyden SP, Melton SM, Minard G, et al. Impact of stomach and colon injuries on intra-abdominal abscess and the synergistic effect of hemorrhage and associated injury. *J Trauma* 1998; 45(4): 649-655.
 25. Amin SN, Rowlands BJ. Colorectal trauma. *Trauma* 2000; 2(3): 211-21.

Correspondencia:

Dr. Luis Manuel García Núñez
Email: lmgarcian@hotmail.com

Linfoma esplénico de la zona marginal

Reporte de un caso y revisión de la literatura

- Dra. Claudia Azeneth Rosas Cervantes¹
- Dr. Ignacio Cano Muñoz²
- Dr. Adolfo Escobar Prieto³
- Dr. Álvaro Barbosa Quintana⁴

Objetivo

Presentar un caso de linfoma esplénico de la zona marginal, ya que es una patología poco común; así como también presentar los diferentes hallazgos encontrados mediante múltiples métodos de imagen y estudios anatomo-patológicos.

Introducción

El linfoma esplénico de la zona marginal es una neoplasia linfoide de bajo grado de malignidad, inmunohistoquímicamente expresan marcadores de fenotipo B. Corresponde a menos del 1% de los tumores linfoides. Sin embargo su frecuencia puede ser mayor, ya que al ser un tumor con expresión en sangre periférica de linfocitos vellosos circulantes algunos casos de leucemia linfoide crónica inclasificable, CD5 negativos, podrían corresponder en realidad a linfomas esplénicos de la zona marginal.

En el curso de su evolución se ha descrito su transformación en linfomas de alto grado de malignidad. Su presentación es clínicamente indolente.¹ Se reconocen tres tipos clínico-patológicos. Por encima de la quinta década de la vida afecta por igual a ambos sexos. El tratamiento es esplenectomía con supervivencia del 78% a 5 años.²

Se presenta principalmente con dolor en hipocondrio izquierdo y esplenomegalia. Está considerado como un linfoma extranodal de bajo grado. Afecta a pacientes femeninas con edad media de 68 años. Fue descrito por primera vez en 1980; hasta 1996 sólo se habían reportado 42 casos. Histológicamente es reconocido por la producción de nódulos neoplásicos que expanden la zona marginal o que la infiltran de manera difusa.^{3,4}

Afecta la médula ósea, nódulos linfáticos e hígado. Debido a que los marcadores específicos de los linfocitos de la zona marginal no siempre están disponibles, la microscopía electrónica puede hacer el diagnóstico. No suelen responder bien a la quimioterapia y algunos son refractarios a ella, por lo que la esplenectomía es diagnóstica y terapéutica.^{3,5}

Presentación de un caso

Se trata de una paciente femenina de 62 años que acude al hospital por presentar dolor de un mes de evolución en ambos flancos, con irradiación en zona infraescapular izquierda. Sin otros signos o síntomas.

Como antecedentes de importancia se menciona el tener un hermano con linfoma Hodking. Se le solicita radiografía simple de abdomen, donde se identifica esplenomegalia a expensas del polo inferior (ver Figuras 1a y 1 b); la imagen de ultrasonido abdominal muestra una zona discretamente hipoecoica en la región inferior del bazo (ver Figuras 2a y 2b); en la tomografía computarizada de abdomen con triple contraste (oral, endovenoso y rectal) se reporta esplenomegalia (bazo de 17 cm) con zona hipodensa sólida en región posterior, de tipo geográfico que no refuerza con el contraste (ver Figuras 3a y 3b).

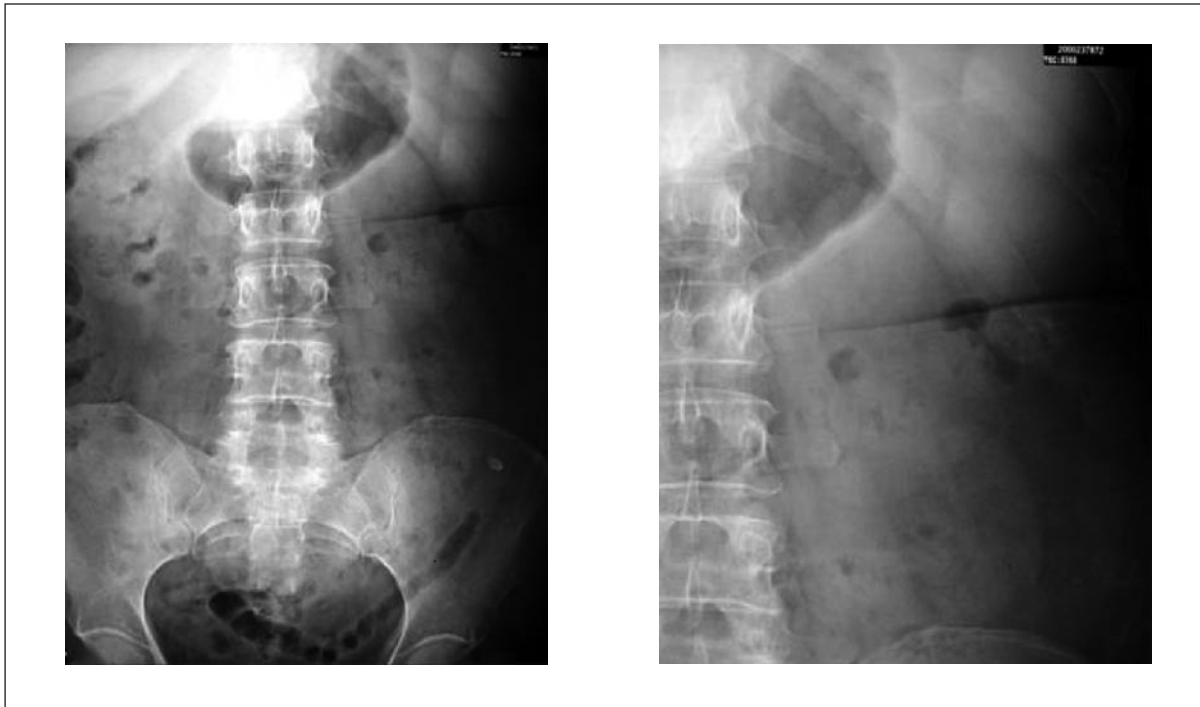
Se realiza esplenectomía y se envía el espécimen a patología, en donde realizan marcadores monoclonales en los linfocitos de la zona marginal y se reportan positivos para BCL2, y negativos para CD5, CD10 y CiclinD-1, consistentes con linfoma esplénico de la zona marginal, además de infarto esplénico. (Ver Figuras 4a, 4b y 4c).

Posterior a este diagnóstico, se realiza tomografía computarizada multicorte y tomografía por emisión con positrones (PET-CT), en la que se observa hiper captación medular en el esqueleto axial y en porciones proximales de huesos largos (ver Figura 5a).

1, 2, 3 Departamento de Radiología e Imagen, Hospital San José Tec de Monterrey.

4 Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San José Tec de Monterrey.

Figuras 1a y 1 b. Radiografías de abdomen en decúbito dorsal



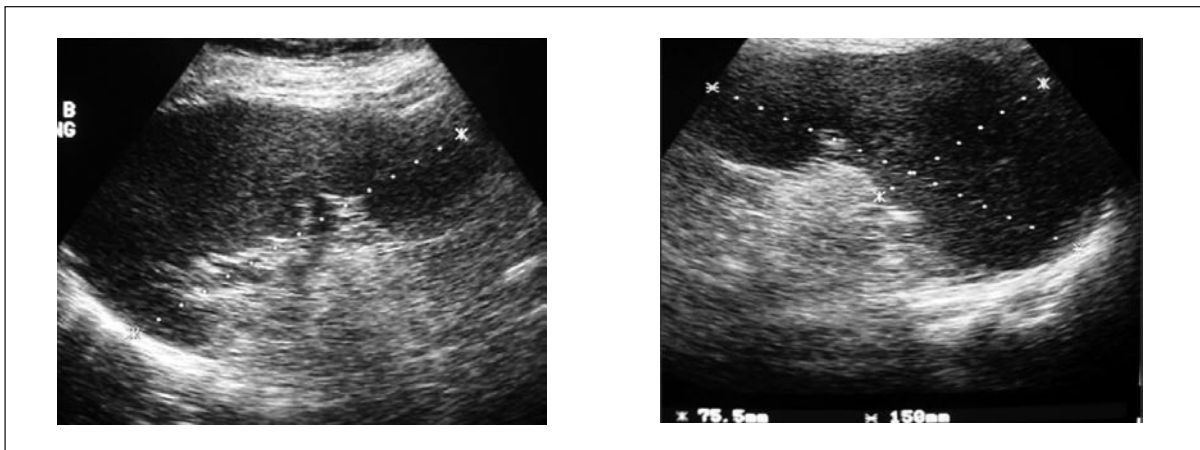
Se observa esplenomegalia y prominencia del polo inferior con desplazamiento de la cámara gástrica.

Discusión

La zona marginal esplénica (entre la pulpa blanca y roja) es una región B, morfológica e inmunológicamente distinta de la pulpa blanca y roja. Las células tumorales son linfocitos pequeños (semejantes a células de mantle) con compuestos de células grandes con núcleos irregulares, citoplasma claro a través de la periferia de los nódulos.^{3,6}

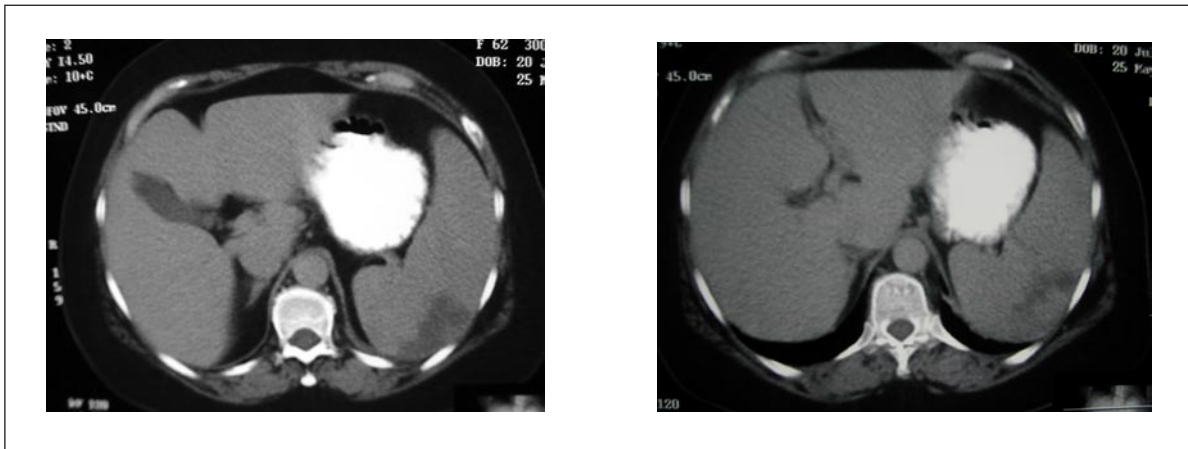
Citogenéticamente hay una pérdida frecuente alélica del segmento 7(q) 31-3. Inmuno- histoquímicamente las células tumorales expresan anticuerpos de superficie de tipo CD (*cluster differentiation*) entre los que encontramos CD 20, CD 19, CD 79a, además expresan bcl-2 e IgM con expresión variable de IgD, (positiva en los linfocitos esplénicos de la zona marginal en el tejido linfoide asociados a mucosa y linfocitos de la zona marginal nodal).

Figuras 2a y 2b. Imágenes de ultrasonido



Muestra una zona discretamente hipoeoica en la región inferior del bazo.

Figuras 3a y 3b. Imágenes de tomografía computada simple y contrastada



Muestran zona hipodensa en bazo que no refuerza con el contraste.

Otros antígenos expresados por estas células son CD 21, CD 35, C3 y fosfatasa alcalina. La expresión CD43 es variable. Son negativos para CD5, CD10, CD23, CD11, CD43 y no hay expresión de la proteína cíclica Ciclin D1.^{2,5-8}

Inmunofenotipo y genotipo: CD23 -, CD10 -, CD43 -, CD5 -, IgD +, Ciclina D1 -. Patrón en diana de tinción con Ki67. Ausencia de t(11; 14), o t(14; 18). Alteraciones genéticas múltiples en los cromosomas 1, 3 y 7. Frecuentes pérdidas en la región 7q31-7q32, que diferencia esta enfermedad de otros linfoproliferativos. Presencia de mutaciones somáticas de los genes IgVH en 50% de los casos caracterizados por una conducta más indolente.

Esta patología se divide en:

- Linfomas de la zona marginal extranodales o de tipo MALT (asociados a mucosas);
- Linfomas de la zona marginal nodales (que representan linfomas monocitoide);
- Linfoma de la zona marginal esplénico (denominado por algunos autores como linfoma esplénico con linfocitos vellosos).⁶

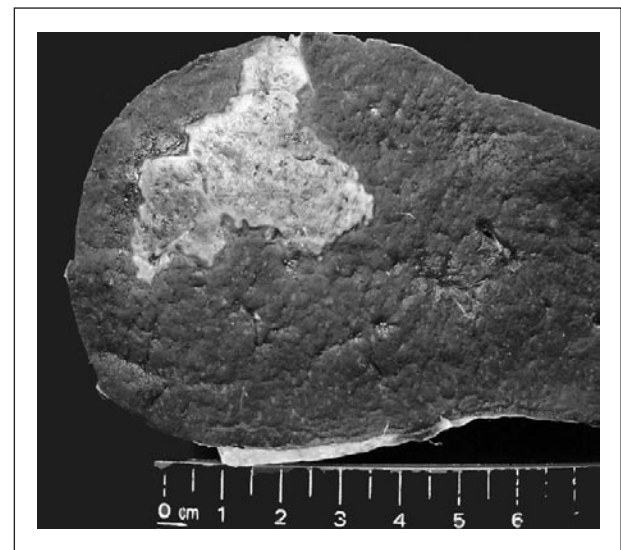
El linfoma esplénico de la zona marginal es considerado un linfoma extranodal, es un tumor de bajo grado y curso indolente con una supervivencia de 5 años. Microscópicamente crece en forma nodular desde la pulpa blanca extendiéndose al principio de la zona marginal periférica, y luego invade la pulpa roja adyacente.

Entre 12 y 18 meses después del diagnóstico de linfoma esplénico de la zona marginal existe una transformación a linfoma de alto grado, relacionándose

esto a mutaciones en los segmentos p53 e índices de proliferación elevados. Recientemente se ha encontrado translocación cromosómica t(11,14) p(11);q(32) que pueden estar asociados con la presencia de un componente de alto grado en el bazo y con un curso clínico más agresivo de esta enfermedad.

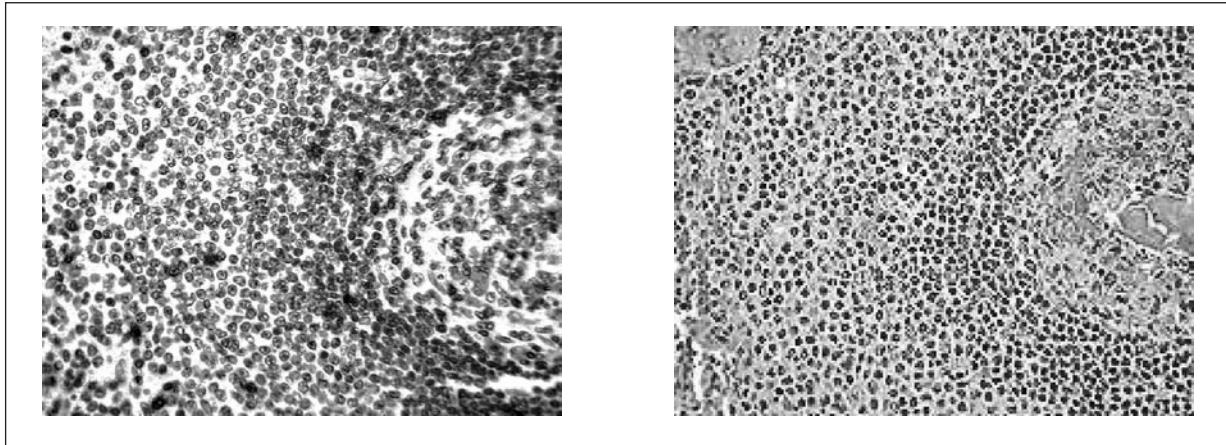
En nuestra paciente, los marcadores monoclonales en los linfocitos de esta zona marginal son positivos para BCL-2; negativos, para CD5, CD10 y ciclón D-1 consistente con linfoma de bajo grado.

Figura 4a. Corte macroscópico de bazo



Se observan múltiples nódulos de 1-2 mm bien definidos; además, en el borde superior, una zona de color café claro de 5 cm de bordes mal definidos que corresponde a zona de infarto.

Figuras 4b y 4c. Los marcadores monoclonales en los linfocitos de esta zona marginal fueron positivos para BCL-2 y negativos para CD5, CD10 y Ciclin D-1 consistente con un linfoma de bajo grado



La pulpa roja exhibe abundantes megacariocitos, eosinófilos y una zona franca de necrosis isquémica.

Figura 5a y 5b. Estudio de PET-CT con FDG-18



Se identifican zonas de captación del radiofármaco en la columna vertebral, secundario a infiltración leucémica de la médula ósea. No se identifican otras lesiones hipercaptantes.

Conclusiones

El linfoma esplénico de la zona marginal es una patología poco común y distinta del linfoma de células B, por lo que su estudio debe enfocarse con grupos multidisciplinarios que permitan la integración de datos clínicos, morfológicos celulares, topográficos, inmunohistoquímicos y radiológicos para su correcto diagnóstico y enfoque terapéutico, así como para su seguimiento, ya que puede sufrir transformación a linfoma de alto grado.

Referencias bibliográficas:

1. Martino González, et al. Linfoma esplénico de la zona marginal sincrónico con linfoma de alto grado en el bazo. *Rev esp. Patol.*, 2004, vol.37, no. 4: 453-461.
2. Camacho F, Mollejo M, Mateo M et al. Progression to large cell B cell Lymphoma in splenic marginal zone lymphoma: A description of series of 12 cases. *Am J surg Pathol.* 2001; 25: 1268-1276.
3. Hammer Richard, et al. Splenic Marginal Zone Lymphoma: A distinct B Cell Neoplasm. *The American Journal of Surgical Pathology.* Vol. 20 (5). May 1996. 613-626.
4. E. Iannitto et al. Deoxycoryformycin used to treat splenic marginal zone lymphoma with or without villus lymphocytes. *Eur J Hematol*, 2005; 75 (2) 130-135.
5. A Cuneo, et al. A novel recurrent translocation t (11; 14) (p 11; q 32) in splenic marginal zone B cell Lymphoma. *Leukemia* (2001) 15, 1262-1267.
6. Jaffes ES, Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Pathology and Genetics (135-137) World Health Organization (WHO). Ed. IARC Press. Lyon 2001.
7. Maes B and De Wolf -Peeters C. Marginal zone cell lymphoma, an update on recent advances. *Histopatología* 2002; 40:117-126.
8. Guinamard R Okigaki M, Schlessinger J et al. Absence of marginal zone B cells in Pyk-2 deficient mice defines their role in the humoral response. *Nature Immunol.* 2000; 1:31-6.

Correspondencia:

Dr. Ignacio Cano Muñoz

Email: ignacio.cano@itesm.mx

EDUCACIÓN MÉDICA

Implementación de una técnica estándar para la adquisición del electrocardiograma

Primera parte

Dr. Gerardo Pozas Garza¹

• *Palabras clave*

Electrocardiograma de 12 derivaciones, círculo torácico, error en la técnica de registro electrocardiográfico.

Introducción

El electrocardiograma es la herramienta de diagnóstico cardiológico más utilizada con fines de escrutinio^{1,2,3} tanto en el paciente cardiópata como en la población general. El electrocardiograma brinda información acerca de la estructura y función del corazón. Asimismo, ayuda en la valoración de diversas alteraciones extracardiacas.⁴ El electrocardiograma es el estudio de elección para el infarto agudo del miocardio, los trastornos de conducción intraventricular, la preexcitación ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White), el efecto de fármacos y trastornos electrolíticos, los síndromes genéticos relacionados con la actividad eléctrica del corazón (síndromes de QT largo y de Brugada) y las arritmias cardiacas.^{5,6}

El electrocardiograma clínico consta de 12 derivaciones: seis derivaciones de las extremidades y seis derivaciones torácicas. Los sitios de colocación de los electrodos en la superficie corporal –que conforman las diversas derivaciones– están claramente definidos. Los electrodos de las extremidades superiores se colocan en la superficie palmar de los antebrazos por arriba de la muñeca; los electrodos de las extremidades inferiores se sitúan por arriba del tobillo, en la cara medial de la pierna sobre la tibia.⁷ El sitio de colocación de los electrodos torácicos se definió desde 1938; no obstante que las referencias anatómicas son claras, es común que en la práctica los sitios correspondientes no sean identificados con precisión.⁸

La técnica de adquisición del electrocardiograma, realizada por el personal técnico y de enfermería,

es fundamental en la calidad del estudio y en su reproducibilidad.⁹ La interpretación del estudio tiene su punto de partida en un conocimiento cabal de la anatomía, fisiología y hemodinámica del corazón, y asume que el electrocardiograma fue obtenido en la forma correcta.¹⁰

En ocasiones es necesario obtener derivaciones del lado derecho del tórax anterior, así como derivaciones torácicas posteriores que, además de las 12 derivaciones convencionales, brinden un panorama más completo de la actividad eléctrica del corazón.¹¹ Estas derivaciones analizan al ventrículo derecho y a la región dorsal o posterior del ventrículo izquierdo.¹² El círculo torácico se emplea, entre otras cosas, para valorar la extensión de un infarto de miocardio, para diagnosticar el crecimiento o hipertrofia del ventrículo derecho y para la localización del haz anómalo en los síndromes de preexcitación.^{13,14}

El presente estudio propone la implementación de una técnica estándar para la adquisición del electrocardiograma. Su finalidad es la identificación correcta de los sitios establecidos para la colocación de los electrodos, lo que resulte en una menor variabilidad de índole técnica.

Técnica para la adquisición del electrocardiograma de 12 derivaciones

El paciente tiene que descansar confortablemente en una posición de decúbito supino. El sitio de colocación de los electrodos se debe preparar, por lo que es necesario rasurar el vello corporal y limpiar la piel con una torunda alcoholada. Lo siguiente concierne a la colocación de las derivaciones torácicas, se asume que las derivaciones de las extremidades han sido colocadas en la forma correcta. La persona que adquiere el estudio debe situarse del lado izquierdo del paciente. Los pasos 1 al 4 están esquematizados en la Figura 1; los pasos 5 a 7 se representan en la Figura 2; el paso 8 se ejemplifica en la Figura 3.

¹ Cardiólogo Electrofisiólogo, Hospital San José Tec de Monterrey e Instituto de Cardiología y Medicina Vascular del Tecnológico de Monterrey.

Paso 1: Identificación del hueco supraesternal. Se emplea el dedo medio de la mano derecha para identificar el hueco supraesternal. Este sitio corresponde al punto N (*notch*, hueco). De manera opcional se puede colocar una marca en el mismo.

Paso 2: Localización del ángulo esternal (ángulo de Louis). A partir del hueco supraesternal (punto N) se colocan sobre el esternón los dedos anular, medio e índice de la mano derecha en forma transversa. El ángulo esternal estará localizado debajo del dedo índice. Se corrobora la situación del ángulo deslizando firmemente los dedos medio e índice de arriba hacia abajo. Este sitio corresponde al punto A (*angle*, ángulo).

Paso 3: Identificación del cuarto espacio intercostal. A partir del ángulo esternal, el dedo índice se desplaza hacia fuera y hacia abajo situándose en el segundo espacio intercostal. El dedo índice se reemplaza con el dedo medio y a su vez el dedo índice se emplea para localizar el tercer espacio. La maniobra se repite para localizar el cuarto espacio intercostal. Una vez identificado éste, se coloca un punto en la línea media sobre el cuerpo del esternón. Este sitio corresponde al punto X.

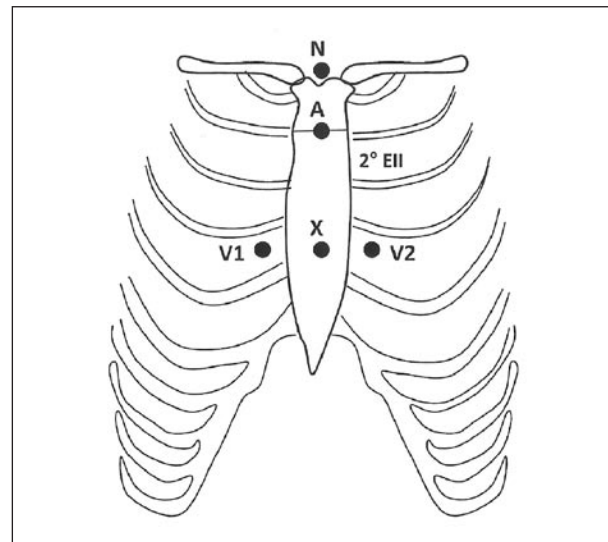
Paso 4: Colocación de las derivaciones V1 y V2. Los electrodos deben ser colocados a la altura del punto X (que corresponde al cuarto espacio intercostal) a un centímetro del borde esternal, equidistantes al punto X del lado derecho e izquierdo, respectivamente.

Paso 5: Localización del quinto espacio intercostal. Aproximadamente tres centímetros debajo del punto X, sobre la línea medio-esternal, se localiza el punto E. Este punto corresponde al nivel del quinto espacio intercostal.

Paso 6: Colocación de la derivación V6. El brazo izquierdo del paciente se desplaza hacia fuera y se identifica la línea medio-axilar. La posición de la derivación V6 corresponde a la intersección de la línea medio axilar con una línea horizontal trazada a partir del punto "E" (que corresponde al quinto espacio intercostal).

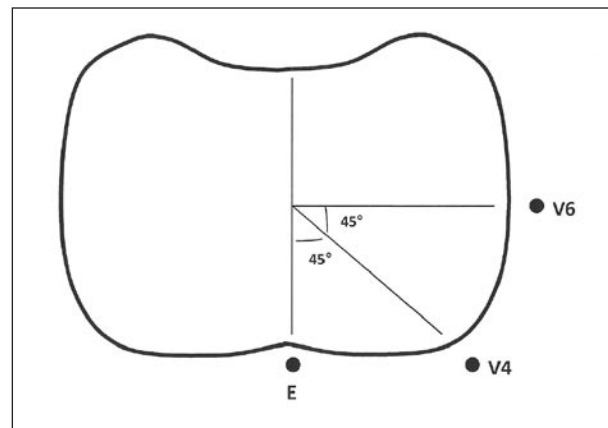
Paso 7: Colocación de la derivación V4. La derivación V4 está situada a la mitad de la distancia entre el punto E y la derivación V6. Se recomienda medir la distancia entre ambos puntos con una regla flexible o una cinta métrica.

Figura 1. Colocación de las derivaciones V1 y V2



Se identifican los puntos N, A y X situados en la línea medio esternal en el hueco supraesternal (N), en el ángulo de Louis (A) y a la altura del cuarto espacio intercostal (X). Las derivaciones V1 y V2 se localizan en el cuarto espacio intercostal a un centímetro del borde esternal derecho e izquierdo, respectivamente.

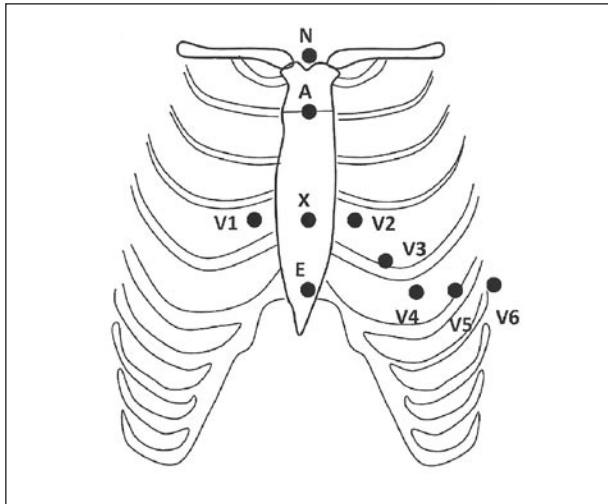
Figura 2. Colocación de las derivación V6 y V4



Se identifica el punto E en la línea medio esternal a nivel del quinto espacio intercostal, aproximadamente cinco centímetros debajo del punto X. Se traza una línea horizontal a partir del punto E que intersecte a la línea axilar media. En este sitio se localiza la derivación V6. Se mide la distancia en centímetros entre el punto E y la derivación V6. La derivación V4 se sitúa a la mitad de la distancia entre ambos.

Paso 8: Colocación de las derivaciones V3 y V5. Estas derivaciones están situadas a la mitad de la distancia entre V2 y V4, y entre V4 y V6, respectivamente.

Figura 3. Colocación de las derivaciones V3 y V5



La derivación V3 se sitúa a la mitad de la distancia entre V2 y V4. La derivación V5 se localiza a la mitad de la distancia entre V4 y V6.

Técnica para la obtención del círculo torácico

Ver Figura 4.

Derivaciones V7-V9

Los parches mediante los cuales se adquirieron las derivaciones V1 a V6 se dejan en su sitio para servir como referencia anatómica. El paciente debe adoptar la posición de decúbito lateral derecho. En seguida, se colocan parches para las derivaciones V7 a V9 izquierdas de acuerdo a la siguiente localización: V7, a la misma altura de V6 en la línea axilar posterior; V8, a la misma altura de V7 en el ápex de la escápula; V9, a la misma altura de V8 en la línea paravertebral izquierda.

Una vez colocados los parches se conecta el cable de V1 al parche localizado en la posición de V7; el cable de V2, al parche situado en V8; y el cable de V3, al parche localizado en V9. Se toma el trazo electrocardiográfico de las derivaciones V1-V3 y se rotula sobre el papel de acuerdo a la derivación obtenida.

Derivaciones V3R a V6R

Se regresa a la posición de decúbito supino. A continuación se colocan parches en la cara anterior del tórax del lado derecho, en imagen en espejo a los parches de V3 a V6 izquierdas. Es conveniente recordar que los parches empleados para la obtención de las derivaciones V1 a V6 fueron dejados en su sitio para servir como referencia. En seguida, se conectan los cables de V1 a V6, en orden, a partir del parche electrodo situado en V2, de esta forma se conecta el cable de V1 al parche de V2; el cable de V2, al parche V1; el cable de V3, al parche de V3R; y así sucesivamente con los cables V4 a V6 a los parches de V4R a V6R.

Se toma trazo electrocardiográfico en las derivaciones V1 a V6, reconociendo que el trazo obtenido en V1 y V2 ya fue adquirido en el trazo convencional. De esta forma, la derivación de V3R se registra en V3; V4R, en V4; V5R, en V5; y V6R, en V6. Nuevamente se rotula el papel en la forma correcta. Cabe enfatizar que las derivaciones V1R y V2R no existen pues corresponden a las derivaciones V2 y V1, respectivamente, del electrocardiograma convencional.

Figura 4. Esquema anatómico que señala los sitios para la colocación de las derivaciones torácicas derechas y torácicas posteriores

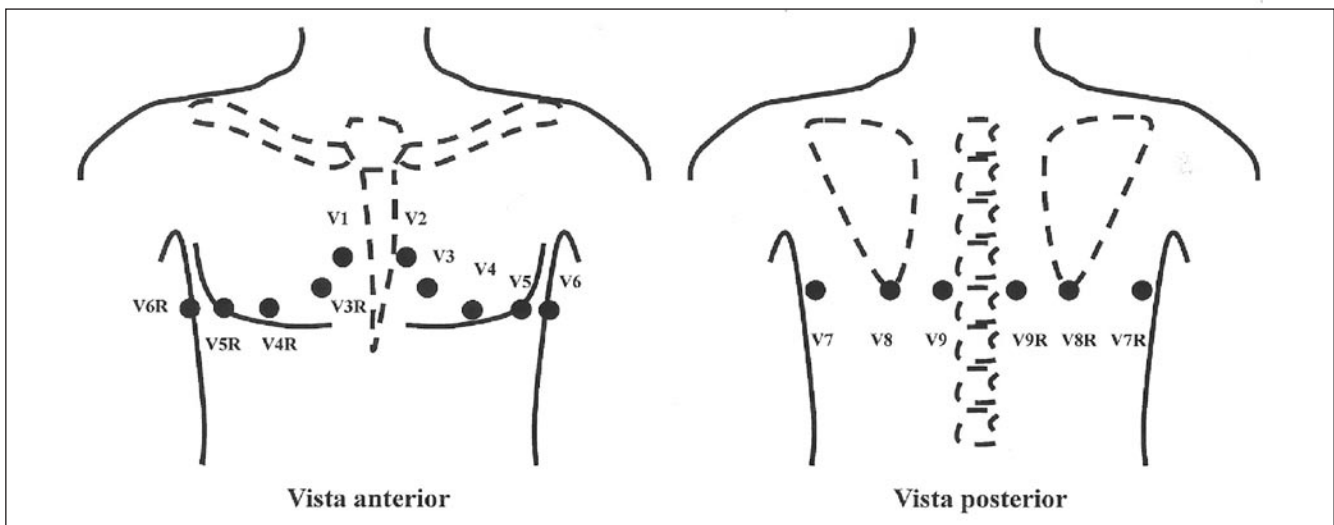
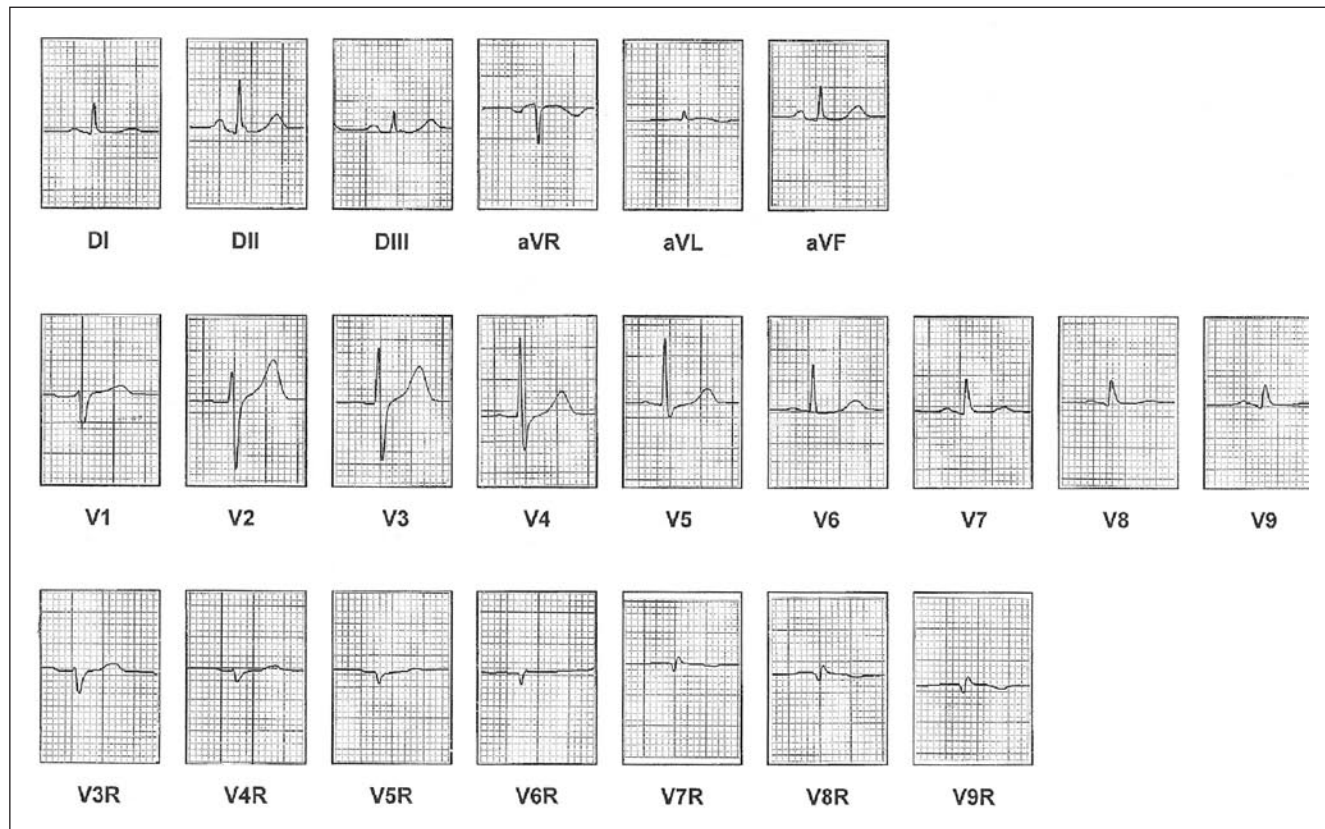


Figura 5. Electrocardiograma de 12 derivaciones y círculo torácico obtenidos en una persona sana



Derivaciones V7R a V9R

El paciente debe adoptar la posición de decúbito lateral izquierdo. Se repite el proceso que se empleó para localizar las derivaciones V7 a V9 izquierdas y se colocan las derivaciones derechas en espejo para obtener las derivaciones V7R a V9R. Se conectan los cables de V1 a V3 a los parches de V7R a V9R, respectivamente, y se toma trazo de V1 a V3. Finalmente se rotula en forma correcta el trazo.

Electrocardiograma y círculo torácico normales

En la Figura 5 se muestra el despliegue de las 12 derivaciones convencionales y de las derivaciones del círculo torácico de un paciente normal. En el 80% de los casos la morfología normal del complejo QRS en la derivación V3R/V4R será rS.

Discusión

No se puede soslayar la importancia de establecer una técnica estándar en todas las etapas del proceso electrocardiográfico que redunden en un alto nivel de precisión y reproducibilidad en beneficio del médico y el paciente.

Se debe respetar el sitio de colocación de los parches en las extremidades con el propósito de incrementar la reproducibilidad del método. Se sabe que la colocación del parche en una situación más proximal (codo o brazo) puede modificar la amplitud de los complejos, sobre todo en las derivaciones que están relacionadas con el brazo izquierdo (DI, DIII y aVL).¹⁵ La variación en el sitio de colocación de los electrodos en las extremidades puede afectar el registro de las derivaciones precordiales debido a que la central terminal (promedio de los potenciales del brazo derecho, brazo izquierdo y pierna izquierda) se emplea como el polo negativo para las derivaciones V1-V6.

El error en la técnica de registro debido a la colocación errónea de los electrodos torácicos es común y con frecuencia no es reconocida. Sin embargo, su identificación es de la mayor importancia sobre todo en pacientes a los que se les realiza el estudio en forma seriada o en aquellos que experimentan un cambio en su condición clínica cardiovascular.

Conclusiones

La técnica de obtención del estudio representa el paso inicial de una cadena de eventos que culminan con la formulación de un diagnóstico electrocardiográfico. La aplicación de un método estándar asegura la validez de los datos obtenidos y redundante en un incremento en la reproducibilidad del estudio.

Referencias bibliográficas:

1. Fisch C. The clinical electrocardiogram: a classic. *Circulation* 1980;62 (supp III):1-4.
2. Pipberger H, Simonson E, Lopez E, et al. The electrocardiogram in epidemiologic investigations. *Circulation* 1982;65:1456-1464.
3. Hiss RG, Lamb LE, Allen MF. Electrocardiographic findings in 67,373 asymptomatic patients. *Am J Cardiol* 1960;6:200.
4. Hurst JW. The rise, fall, and rise again of the ECG as a diagnostic tool. *Chest* 1997;111:800-801.
5. Surawicz B. Stretching the limits of the electrocardiogram's diagnostic utility. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:483-485.
6. Fisch C. Evolution of the clinical electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1127-1138.
7. A Scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. *Circulation* 2007;115:1306-1324.
8. Kligfield P. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: the electrocardiogram and its technology. *Heart Rhythm* 2007;4:394-412.
9. Abdollah H, Milliken J. Recognition of electrocardiographic left arm / left leg reversal. *Am J Cardiol* 1997;80:1247-1249.
10. Haisty W, Pahlm O, et al. Recognition of electrocardiographic misplacement involving the ground (right leg) electrode. *Am J Cardiol* 1993;71:1490-1495.
11. De Michelli A, Medrano G, Iturralde P. El círculo torácico en la exploración eléctrica del corazón. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000;70:187-196.
12. Andersen HR, Nielsen D, Hansen LG. The normal right chest electrocardiogram. *J Electrocardiol* 1987;20:27-32.
13. López Sendón J, Coma-Canella J, Alcasena S. Electrocardiographic finding in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right ventricular leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1273-1279.
14. Perloff J. The recognition of strictly posterior myocardial infarction by conventional scalar ECG. *Circulation* 1964;30:706-718.
15. Pahlm O, Haisty W, Edengrandt L, et al. Evaluation of changing in standard ECH QRS waveforms recorded from proximal limb lead electrodes. *Am J Cardiol* 1992;69:253-257.

Correspondencia:
Dr. Gerardo Pozas Garza
Email: gpozas@itesm.mx

ECOS BIBLIOGRÁFICOS

Tatuaje de henna ¿natural, temporal... inofensivo?

• Dra. Laura I. Ramos Gómez¹

Resumen

No cabe duda que tatuarse la piel está de moda, y la creciente demanda de esta práctica ha motivado el incremento de los establecimientos que la realizan, especialmente en áreas turísticas. Los tatuajes clásicos son permanentes y en ocasiones dolorosos, por ello en los últimos años se han hecho más populares los “tatuajes temporales”. Estos tatuajes se realizan habitualmente con henna, un pigmento natural obtenido de la planta *Lawsonia inermis* que deja la piel teñida de color café-rojizo y que se elimina al cabo de dos a tres semanas.

La henna natural se utiliza desde hace siglos de manera habitual en países musulmanes e hindúes con fines cosméticos, y sólo de forma muy excepcional ha ocasionado reacciones adversas; sin embargo, se están introduciendo tatuajes de henna negra que están compuestos por productos químicos que aumentan la duración e intensidad del color y que son altamente sensibilizantes, de estos aditivos el más importante es la parafernildiamina (PPD).

La reacción por la PPD se presenta dos a tres semanas después de la aplicación del tatuaje, o en un tiempo menor si el paciente ya está sensibilizado. Las manifestaciones clínicas asociadas a la sensibilización con la PPD localmente son pápulas eritematosas y vesículas (incluso ampollas) en la zona del tatuaje, y en ocasiones a distancia. Estos “tatuajes temporales” pueden dejar una hipopigmentación residual postinflamatoria que puede ser permanente. También existe la posibilidad de hiperpigmentación e incluso de cicatrices queloides residuales también permanentes. La PPD puede actuar por mecanismo de hipersensibilidad tardía (tipo IV) causando dermatitis en la zona de contacto o a distancia, aunque en otros casos la respuesta puede ser inmediata mediada por IgE (tipo

I) manifestada como urticaria, angioedema e incluso disnea. La sensibilización que ocasiona tampoco es temporal, el paciente debe evitar no sólo este producto sino aquellas sustancias con las que pudiera existir reactividad cruzada.

La PPD se encuentra en tintes para pelo y ropa, reveladores de fotografía, tinta para impresoras, plásticos de color negro, entre otros. No menos relevante es que la PPD es una molécula con una estructura química similar a diversas sustancias que se emplean en la industria textil, y en algunos medicamentos conocidos como grupos, entre ellos las sulfonamidas y los anestésicos locales (benzocaína, procaína), a los que el paciente previamente sensibilizado puede responder con reacciones locales o sistémicas.

Comentario

A partir de 1988 se han reportado en la literatura advertencias acerca de los posibles efectos secundarios asociados a tatuajes de henna, las consecuencias del “inocente tatuaje temporal” no son despreciables. La accesibilidad a su aplicación, su costo bajo, el concepto de “tatuaje temporal y natural” hacen que con mayor frecuencia nos enfrentemos a casos de sensibilización a PPD, inclusive en niños.

Ante la falta de regulación o prohibición de este tipo de tatuajes, sólo se puede confiar en que el buen consejo del médico a sus pacientes, familiares y amigos, evite nuevos casos de sensibilización a la parafernildiamina.

Fuente

Hervella, M. Por qué desaconsejar los tatuajes de henna. An. Sist. Sanit. Navar. 2005; 28(3): 403-407.

Correspondencia:

Dra. Laura I. Ramos Gómez

Email: laurairamos@itesm.mx

¹ Dermatóloga Pediatra.

Profesora de Pediatría de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

Información para los Autores

La revista AVANCES es el medio de publicación científica del Hospital San José Tec de Monterrey y de la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey y auspiciado por la Fundación Santos y De la Garza Evia en Monterrey, Nuevo León, México.

La revista AVANCES se publica tres veces al año y solamente recibe manuscritos originales de todas las áreas de la Medicina Clínica, la Investigación Básica en Bio-medicina, Educación Médica y Humanidades Médicas.

Todos los trabajos enviados deberán de apegarse a los formatos que se describen abajo, y serán sujetos a revisión por expertos y por el Comité Editorial para dictaminar su aceptación.

La revista AVANCES considerará las contribuciones en las siguientes secciones:

- Artículos originales
- Artículos de revisión
- Casos clínicos
- Casos clínico-patológicos
- Cartas al editor

REQUISITOS COMUNES A TODOS LOS MANUSCRITOS

Todos los manuscritos se deberán enviar por triplicado, incluyendo tablas y figuras. Los manuscritos deberán estar escritos correctamente en lengua española (castellano).

El texto deberá estar escrito a máquina o en impresora, con un tipo de letra no menor a "Times New Roman" a 12 picas, a doble espacio, en hojas de papel blanco bond tamaño carta, con márgenes de cuando menos 25 mm. (1 pulgada), utilizando un solo lado de la hoja y comenzando cada una de las secciones en página nueva.

El resumen, el texto, los reconocimientos y agradecimientos, las referencias, tablas, figuras y pies de figuras deberán estar en hojas por separado.

Se numerarán las páginas en forma consecutiva comenzando con la página frontal, y se colocará el número en el extremo inferior derecho de cada página.

Todos los manuscritos deberán venir acompañados de una carta del autor principal dirigida al comité editorial de la revista AVANCES, solicitando la revisión y, en su caso, la publicación del manuscrito.

PÁGINA FRONTAL

Todos los manuscritos deberán contener una la página frontal que tendrá:

- Título completo del trabajo
- Nombre y apellido(s) de cada autor
- Adscripción: los departamentos institucionales en los cuales se realizó el trabajo, nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia y al que se le solicitarán los reimpresos (corresponding author)
- Un título corto de no más de 40 caracteres, contando espacios y letras (running title)
- De 3 a 6 palabras clave para facilitar la inclusión en índices internacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Todas las referencias bibliográficas se presentarán de acuerdo con las indicaciones de la Reunión de Vancouver (Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se proporcionan para publicación en revistas biomédicas. Bol Of Sanit Panam 1989; 107: 422-437).

Se indicarán con números arábigos en forma consecutiva y en el orden en que aparecen por primera vez dentro del texto.

- En el caso de los artículos publicados en revistas periódicas aparecerán en la forma siguiente:

Somolinos-Palencia J. El exilio español y su aportación al estudio de la historia médica mexicana. *Gac Méd Méx* 1993;129:95-98.

- Las referencias a libros tendrán el siguiente modelo:

Aréchiga H, Somolinos J. Contribuciones mexicanas a la medicina moderna. Fondo de Cultura Económica. México, 1994.

- Las referencias a capítulos en libros aparecerán así:

Pasternak RC, Braunwald E. Acute myocardial infarction. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (Eds.) McGraw-Hill Inc. 12a. Edición New York, 1994, pp 1066-1077.

- Las referencias de artículo de revista en Internet deberán aparecer así: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [serial on the Internet]*. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

TABLAS

Deberán presentarse a doble espacio, numeradas en forma consecutiva con caracteres arábigos en el orden citado dentro del texto, con los títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas, así como las notas explicativas al pie.

FIGURAS, GRÁFICAS E ILUSTRACIONES

Deberán ser profesionales y fotografiados en papel adecuado de 127 x 173 mm. (5 x 7 pulgadas). El tamaño de las letras, números, símbolos, etc. deberán permitir una reducción sin que se pierda la nitidez. Cada figura deberá estar marcada al reverso con lápiz blando para indicar su número, el apellido del primer autor, y con una flecha que señale la parte superior, para facilitar su correcta orientación.

Las fotografías de medio tono deberán ser de excelente calidad y contrastes adecuados, y se enviarán sin ser montadas. No se aceptarán copias en blanco y negro de fotos en color. Sólo podrán aceptarse un máximo de seis fotografías por artículo. Para la publicación de ilustraciones a color, los autores deberán aceptar el costo que cotice la imprenta.

Los pies de figura aparecerán escritos a doble espacio, en hoja aparte, con numeración arábica. Se explicará cualquier simbología y se mencionarán los métodos de tinción y/o la escala en las figuras que lo requieran.

REQUISITOS ESPECÍFICOS

Artículos originales

Resumen

Se presentará en un máximo de 2000 palabras, e indicará el propósito de la investigación, los procedimientos básicos (selección de la muestra, de los métodos analíticos y observacionales); principales hallazgos (datos concretos y en lo posible su significancia estadística), así como las conclusiones relevantes.

Introducción

Deberá incluir los antecedentes, el planteamiento del problema y el objetivo del estudio en una redacción libre y continua debidamente sustentada en la bibliografía.

Material y métodos

Se señalarán claramente las características de la muestra, los métodos o descripción de procesos empleados con las referencias pertinentes, en tal forma que la lectura de este capítulo permita a otros investigadores, realizar estudios similares. Los métodos estadísticos empleados, cuando los hubiere, deberán señalarse claramente con la referencia correspondiente.

Resultados

Deberá incluir los hallazgos importantes del estudio, comparándolos con las figuras o gráficas estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto.

Discusión

Deberán de contrastarse los resultados con lo informado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo.

Conclusión

Cuando aplique. Deberá formular recomendaciones finales basadas en los resultados del trabajo de investigación.

Artículos de revisión

Estos serán sobre un tema de actualidad o de relevancia médica o educativa, escrita por una persona con suficiente dominio del área sobre la cual se realice el artículo.

Las secciones y subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor. Su extensión máxima será de 20 cuartillas.

Las figuras y/o ilustraciones deberán ser las estrictamente necesarias, no siendo más de seis, la bibliografía deberá ser suficiente y adecuada y en la forma antes mencionada. Se recomienda que el número no sea menor de 50 citas para este tipo de artículos.

Casos clínico-patológicos

Esta sección tiene el propósito de contribuir al proceso de la educación médica continua. Los manuscritos deberán contener la exposición y discusión de un caso clínico relevante y su correlación con los hallazgos patológicos, imagenológicos o moleculares que fundamenten el diagnóstico final.

En un máximo de 10 cuartillas se hará la presentación del caso, la historia clínica y los estudios de laboratorio, imagenología y registros eléctricos; la discusión clínica incluyendo el diagnóstico diferencial; la presentación de los hallazgos macroscópicos, microscópicos y en su caso, bacteriológicos y moleculares que fundamenten el diagnóstico final; la correlación clínico patológica y las referencias bibliográficas así como las lecturas recomendadas. Se podrán incluir un máximo de cinco ilustraciones (tablas, gráficas y/o fotografías) (se requieren originales) que se refieran a los datos clínicos, imagenológicos, de laboratorio y a los resultados del estudio anatomopatológico.

Casos clínicos

Deberán constar de introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y/o imágenes y bibliografía, con una extensión máxima de 10 cuartillas.

Cartas al editor

Pueden tratar sobre temas relacionados con manuscritos publicados previamente o con temas científicos del ámbito de interés de la revista AVANCES.

Tendrán una extensión de una cuartilla y media como máximo. Se permite una figura o tabla y no más de 10 referencias bibliográficas. En caso de tratarse de comentarios sobre algún trabajo publicado, y si el tiempo lo permite, se buscará enviar la carta al autor de trabajo original para que, en caso de que este lo considere, se pueda publicar, al mismo tiempo, un comentario de este autor.

Proceso de Publicación

Se notificará a los autores de la recepción su trabajo y se les comunicará el número interno de seguimiento del manuscrito.

El costo de la publicación de fotografías o cualquier imagen en color será por cuenta del autor. Una vez que los trabajos sean aceptados para su publicación, se le notificará al autor principal. Inmediatamente previo a la impresión, se le harán llegar al autor principal copias del formato final del trabajo para su corrección. En caso de no recibir corrección alguna, se procederá a su publicación.

Nueva sección Ecos bibliográficos

Esta sección tiene la intención de difundir de manera sucinta información relevante y de interés para todos nuestros lectores, independientemente de su especialidad. El formato será breve con la intención de ser atractivo para su lectura.

Requisitos específicos

- Título
- Frase clave: 5-15 palabras que atraiga la atención del artículo.
- Resumen del artículo: 150-200 palabras.
- Comentario: 100-150 palabras.
- Máximo de 300 palabras en total.
- Cita del artículo.
- Nombre, especialidad y correo electrónico de quien comenta.

Enviar los trabajos a:

REVISTA AVANCES

OFICINA EDITORIAL

Hospital San José Tec de Monterrey

Av. Morones Prieto #3000 Pte.

Col. Los Doctores, Monterrey,

Nuevo León. México 64710

Teléfono: (81) 83471010, exts. 3211 y 2579

e-mail: avances@hsj.com.mx

www.hsj.com.mx/publicaciones

Espacio
reservado
para empresas
que desean
impactar
directamente
a la comunidad
médica.

Anúnciese aquí.

AVAN**NCES**

Mayores informes:
(81)8347.1010 • Ext. 3211
E-Mail: avances@hsj.com.mx

