

Interciencia

Revista Científica de la Clínica Internacional

AÑO 3 N°2 Agosto 2012

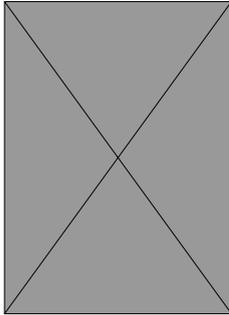
4 | **Artículo Original**
Cáncer de colon

9 | **Artículo Original**
Tratamiento Endoscópico
de fístulas de LCR

15 | **Artículo de Revisión**
Reserva Cognitiva

21 | **Caso Clínico**
Fibrosis Pulmonar

23 | **Caso Clínico**
Esplenomegalia



Nuestra Portada

Micrografía electrónica de barrido con color artificial de

Mycobacterium tuberculosis,

agente causal de la tuberculosis. Foto NIAID



Mycobacterium

tuberculosis Bacteria, the

Cause of TB Scanning

electron micrograph of

Mycobacterium tuberculosis

bacteria, which cause TB.

Credit: NIAID

Fecha:

30 de abril de 2012

Fuente:

<http://www.flickr.com/photos/niaid/5149398678/>

Autor:

NIAID on Flickr

SOBRE INTERCIENCIA

Interciencia es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas son de distribución gratuita y de libre acceso para toda la comunidad científica nacional e internacional y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos siempre que el autor sea citado.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia pertenece exclusivamente a sus autores y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

COMITÉ INTERNACIONAL

Editor en Jefe

Alfredo Guerreros Benavides

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional, Lima, Perú

EDITORES

Raúl León-Barúa

Escuela de Postgrado "Victor Alzamora Castro", Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Amador Carcelén Bustamante

Médico, Clínica Internacional, Lima, Perú

Roberto Berendson Seminario

Dirección Médica Corporativa, Clínica Internacional, Lima, Perú

Hernando Torres Zevallos

Revisión de artículos

Brenda Escalante Cifuentes

Corrección de textos

Adriana Orozco Dede

Asistente editorial, Clínica Internacional

Traducción de artículos

Elsa Seminario

CONTÁCTENOS

Dirección:

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.
Jr. Washinton 1407. Oficinas Administrativas, Lima 01. Lima, Perú.

Sitio web:

www.clinicainternacional.com.pe

Correspondencia:

aguerreros@cinternacional.com.pe

Publicado en Lima, Perú.



ESTIMADOS LECTORES:

Guerreros A., MD^a

La docencia universitaria nace en el Perú hace más de 460 años, y desde entonces ha estado sujeta a los vaivenes sociales, políticos y económicos de nuestra nación. Tradicionalmente la docencia médica se ha encontrado ligada a las instituciones públicas, que se convirtieron en verdaderos laboratorios de formación de los nuevos profesionales de salud.

En la actualidad, debido al extraordinario y sostenido crecimiento económico del Perú en los últimos años, el requerimiento de nuevos profesionales y técnicos en salud se ha hecho evidente y urgente, así como también la necesidad de desarrollar nuevos campos clínicos.

La Clínica Internacional, reconoce esta necesidad y ha iniciado un ambicioso proyecto que pretende romper con el paradigma de la docencia e investigación en las instituciones de salud del sector privado, alcanzando niveles de excelencia con el máximo rigor ético.

Bajo esa premisa, esta nueva edición de INTERCIENCIA presenta casos clínicos que revelan la complejidad de las patologías tratadas en la Clínica Internacional, mostrando su exitoso manejo, que como siempre, se realiza acorde a las mejores prácticas profesionales. Se presenta un caso único en la literatura regional y nacional: una tumoración extramural en la vena mesentérica superior en un paciente con neoplasia de colon. Asimismo, nuestra publicación da a conocer un caso clínico de fibrosis pulmonar, patología que en nuestro país aún se encuentra en aumento, y cuyo diagnóstico es difícil pero no imposible, tal como se observa en esta edición.

INTERCIENCIA no solo se compromete con lo sucedido y realizado en nuestra institución, sino que, de acuerdo con la realidad nacional, ofrece un estudio de caso de tuberculosis inusual en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Este es un número dedicado exclusivamente a la presentación de casos clínicos, todos ellos interesantes, reveladores, sorprendentes, que estoy seguro despertarán el interés del lector a fin de continuar su estudio e investigación.

Los invito a disfrutar la revista y enviarnos sus sugerencias y/o comentarios.

a. Jefe de la Unidad de Investigación y Docencia. Médico Neumólogo. Sociedad Peruana de Neumología. Member of the American Thoracic Society. Member of the European Respiratory Society. Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Cáncer de colon ascendente con trombo tumoral en vena mesentérica superior y metástasis hepática: **Reporte de caso**

Dr. Gustavo Reaño Paredes^a, Dr. Fritz Kometter Barrios^a, Dr. José Alarcón Vera^a, Dr. Luis Riva González^b

RESUMEN

Se reporta el caso de un paciente varón de 50 años con cuadro clínico de anemia severa y masa abdominal palpable. La colonoscopia y biopsia realizadas confirmaron adenocarcinoma de colon ascendente. La tomografía de abdomen y pelvis reveló extensa lesión de colon con metástasis ganglionar y hepática, así como presencia de un trombo tumoral en la vena mesentérica superior. Este forma de compromiso vascular tumoral es un evento muy raro en este tipo de cáncer y tiene una significancia pronóstica indeterminada. Se revisa la literatura al respecto, se plantean hipótesis fisiopatológicas y las posibilidades de tratamiento.

Palabras clave: Cáncer, colon, trombo, tumoral, vena mesentérica.

SUMMARY

Reference is made to a 50 year old male patient with a clinical picture of severe anemia and tangible abdominal mass. The colonoscopy and biopsy done confirmed an adenocarcinoma of ascending colon. The tomography of abdomen and pelvis revealed an extense colon injury with ganglion and liver metastasis with a tumor thrombus in the superior mesenteric vein. This type of tumor vascular compromise is a very rare event in this type of cancer and has undetermined prognosis significance. In this respect, the literature is revised to present patophysiological hypothesis and treatment possibilities.

Key words: Cancer, colon, thrombus, tumor, mesenteric vein.

a. Servicio de Cirugía General y Oncológica Abdominal. Clínica Internacional. (Lima)

b. Servicio de Oncología Médica. Clínica Internacional. (Lima)

El tratamiento actual del cáncer colorrectal ha permitido un incremento notable en la supervivencia a largo plazo de pacientes que sufren esta enfermedad¹.

La etapa más avanzada de esta neoplasia, en la que se observa metástasis en órganos a distancia, siempre ha sido considerada sinónimo de una expectativa de vida muy corta en cualquier neoplasia maligna. Sin embargo, se ha podido demostrar claramente el beneficio del tratamiento multidisciplinario con supervivencias de 5 años en el 25 % a 40 % de pacientes con enfermedad colorrectal metastásica. La combinación del avance en las técnicas de resección quirúrgica y de los nuevos esquemas de quimioterapia han permitido estos resultados².

Por lo tanto, el enfoque del paciente en estadio metastásico de primario colorrectal requiere de una visión terapéutica agresiva con intención curativa, abandonando la antigua óptica nihilista con alternativas únicamente de manejo paliativo.

En este contexto, la presencia de trombos tumorales de grandes venas abdominales (vena porta y vena mesentérica superior) plantean una dificultad adicional en cuanto al pronóstico y manejo. Su escasa frecuencia no permite conocer con certeza el riesgo/beneficio de su resección quirúrgica³.

Se reporta un caso de trombo tumoral macroscópico de la vena mesentérica superior en un paciente con cáncer de colon ascendente con metástasis hepática única, manejado en nuestra institución.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 50 años, natural de Cerro de Pasco, procedente de Lima, administrativo, que ingresa con tiempo de enfermedad de 3 meses, de inicio insidioso y curso progresivo, caracterizada por fatiga, cansancio, debilidad, astenia, hiporexia y pérdida de peso de 9 kg., asociados a dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho que va progresando en intensidad, náuseas y sensación de llenura precoz. No presenta melenas, hematoquezia o vómitos, ni alteración del ritmo evacuatorio. No tiene antecedentes familiares ni patológicos de importancia. Apendicectomía 40 años antes. Niega tabaquismo y alcoholismo.

Al examen físico, las funciones vitales son estables, se encuentra lúcido y orientado, con tendencia al sueño. Palidez marcada de piel y conjuntivas, sin ictericia. Mucosa oral húmeda. No edemas. Ausencia de adenopatías periféricas. No signos patológicos pulmonares, cardiovasculares ni genitourinarios. Abdomen no distendido, blando, depresible y ruidos hidroaéreos normales. Se palpa masa de 7 cm, dura, dolorosa, mal delimitada, no móvil, en flanco e hipocondrio derecho. No hepatomegalia. No signos de ascitis. Al tacto rectal no se evidencian tumores ni sangrado macroscópico.

En los exámenes de laboratorio se encuentra Hemoglobina en 6.8 g/dl, Leucocitos 10700 /mm³, plaquetas 684000/mm³, TGO 16 U/L, TGP 8U/L, FA 271 U/L, GGTP 103 U/L, Albúmina 3.5 g/dl, Globulina 3.4 g/dl, Creatinina 0,9 mg/dl, Glucosa 83 mg/dl, Tiempo de protrombina 15,5 seg, INR 1.19, CEA 11.8 y Ca 19-9 6.42. Examen de orina y radiografía pulmonar con resultados normales.

En la colonoscopia se identifica lesión proliferativa ulcerada estenosante del colon ascendente distal cuya biopsia dio como resultado adenocarcinoma poco diferenciado infiltrante ulcerado de colon.



Figura 1. Tumoración de colon ascendente hacia ángulo hepático de 10 cm, que compromete la grasa adyacente (flecha negra), con nódulo satélite de 6 cm compatible con metástasis ganglionar de la raíz del mesenterio (flecha roja).

La tomografía de abdomen y pelvis muestra una masa sólida de 100 mm, dependiente del ángulo hepático del colon que capta contraste y compromete la grasa peritoneal adyacente, y otra masa sólida satélite de 60 mm, medial a la anterior (Fig.1). En el hígado se observa una masa hipodensa de 60mm en segmento 7, que capta contraste en fase venosa (Fig. 2). En imagen de reconstrucción angiotomográfica contrastada en fase venosa, se aprecia imagen de defecto de relleno a nivel de vena mesentérica superior compatible con trombo venoso (Fig. 3A y 3B).

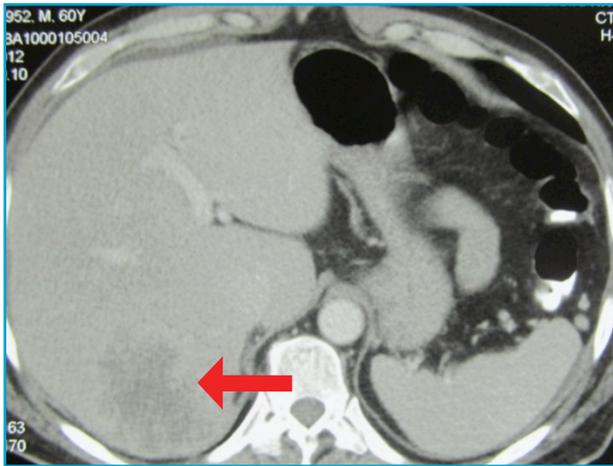


Figura 2. Masa hipodensa de 6 cm en segmento 7 hepático compatible con metástasis hepática (flecha).

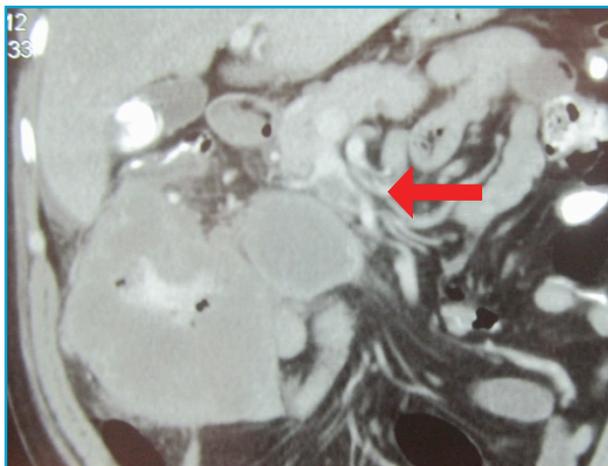


Figura 3A. Imagen hipodensa al interior de la vena mesentérica superior (flecha) compatible con trombosis a este nivel, adyacente a masa ganglionar metastásica.

Se realizó transfusión de 3 unidades de paquete globular preoperatoriamente hasta obtener una hemoglobina mayor de 10 g/dl.

La intervención quirúrgica consistió en una laparotomía exploratoria en la que se confirmó el hallazgo de una extensa tumoración de 15 cm de diámetro mayor, dependiente del colon ascendente que se adhería firmemente al peritoneo parietal y a cápsula hepática sin infiltrar órganos adyacentes.

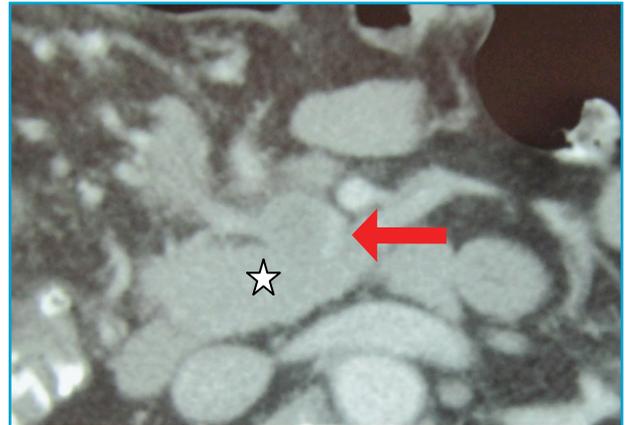


Figura 3B. Trombo que rellena y aumenta el diámetro de la vena mesentérica inferior (flecha) por delante del proceso uncinado del páncreas (estrella).

Se encontró masa ganglionar de 7 cm, adherida firmemente a la vena mesentérica superior, y múltiples ganglios mayores de 1 cm en los grupos pericólicos y subpilóricos. Se palpó lesión metastásica única en segmento hepático 7, siendo el resto del hígado normal. No hubo nódulos peritoneales aunque se halló líquido peritoneal (aproximadamente 200 cc) que se envió a estudio citopatológico.

Se practicó un colectomía radical derecha ampliada a transversa, con vaciamiento ganglionar hasta la raíz mesentérica de los vasos cólicos incluyendo masa ganglionar metastásica. Se reconstruyó tubo digestivo con anastomosis ileo-colónica manual en un plano.

Al extraer la pieza operatoria se encontró vena mesentérica superior indurada en una extensión de 2.5 cm - 3 cm, con circulación venosa colateral adyacente. Se hizo clampaje vascular proximal y distal realizando venotomía y trombectomía tumoral parcial, verificándose ausencia de flujo de sangre a vena porta. Se reparó defecto con venorrafia longitudinal (Fig. 4).

No hubo complicaciones durante la operación, por lo que no se requirieron transfusiones adicionales y el tiempo operatorio fue de 3.20 horas. La evolución fue satisfactoria, siendo dado de alta al séptimo día postoperatorio. Cursó con atelectasia basal derecha que remitió con fisioterapia respiratoria.

El resultado anatomopatológico fue adenocarcinoma de colon derecho infiltrante hasta serosa, de 13 cm x 10 cm, con un ganglio metastásico de un total de 19 que fueron examinados. Los márgenes quirúrgicos estuvieron libres de enfermedad. El margen más cercano estuvo a 6 cm del tumor. Hubo invasión vascular, no se identificó invasión perineural. El trombo venoso tumoral fue positivo a adenocarcinoma. Estadio final IV (T3 N1 M1).

DISCUSIÓN

La trombosis tumoral de la vena porta (TTVP) se asocia frecuentemente a hepatocarcinoma (HCC), con una incidencia reportada de 30 % -70 %⁴. En cáncer colorrectal con metástasis hepática se ha detectado invasión tumoral de las ramas portales intrahepáticas en cerca del 20 % de casos. Sin embargo, la presentación de TTVP en la vena porta extrahepática se ha reportado con muy poca frecuencia (2.8%)⁵. La mayoría de casos reportados de TTVP por cáncer colorrectal tuvieron nódulos metastásicos en el parénquima hepático y la TTVP estuvo en contigüidad con los nódulos hepáticos, similar a lo que ocurre con los TTVP por HCC⁵⁻⁶. Los trombos tumorales descritos en HCC parecen estar en relación a la compresión mecánica que ejercen estos tumores de crecimiento expansivo y por lo general encapsulados, que generan una alta presión intratumoral haciendo posible su extensión a la vena porta por un mecanismo de gradiente de presiones⁷. En contraste, las metástasis hepáticas colorrectales (MHCR) se encuentran menos frecuentemente rodeadas de una cápsula. Hay un estudio que reporta que sólo el 20 % de casos tiene esta característica⁸. Es probable que esto explique la menor frecuencia de TTVP en MHCR que en HCC. Existen 15 casos reportados de MHCR con TTVP macroscópico³. La trombosis tumoral macroscópica de la vena mesentérica superior (TTVMS) por cáncer de colon no ha sido reportada antes en nuestro medio y la búsqueda realizada en las bases de información médica más importantes disponibles, sólo nos han permitido detectar el reporte de un caso similar en Japón, realizado por Tomono y colaboradores en el año 1993⁹. Lo que nos permitiría concluir que este es el segundo caso reportado de TTVMS en la literatura médica.

En el presente caso pudimos verificar que la gran metástasis ganglionar del grupo de la vena mesentérica superior se encontraba adherida a ésta. Permite formular la hipótesis de que siendo una tumoración encapsulada dentro del ganglio, por el mecanismo de presiones descrito anteriormente, la neoplasia se ha extendido a la vena mesentérica superior desde la metástasis ganglionar. Así también, la obstrucción total de esta gran vena no ha producido la isquemia mesentérica con alta mortalidad observada en casos agudos, debido a que el lento proceso tumoral obstructivo venoso ha

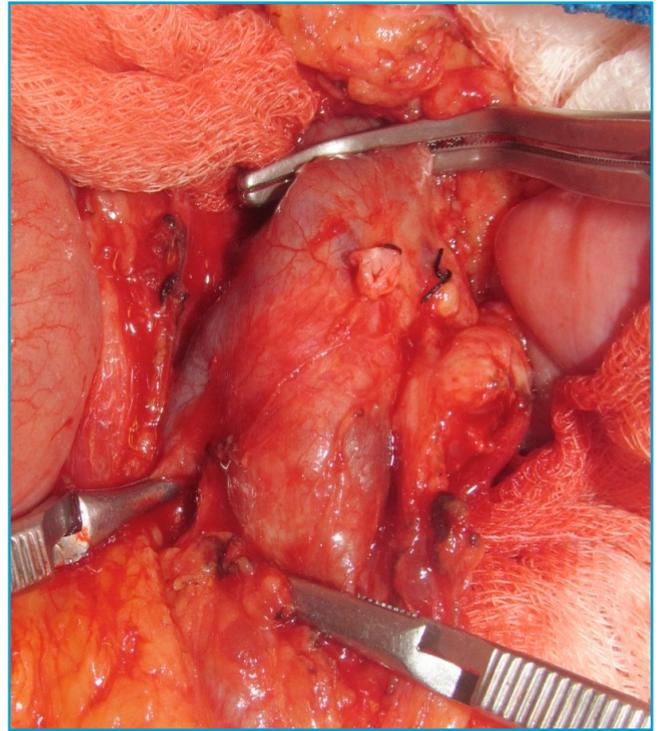


Figura 4. Trombo tumoral al interior de la vena mesentérica superior.

permitido el desarrollo de vías alternas de drenaje venoso intestinal.

No existen características clínicas específicas de pacientes con MHCR y TTVP con respecto a edad, género, o sitio de tumor primario. Con respecto al estadio de la enfermedad colorrectal primaria, todas las lesiones reportadas fueron T3 o T4 de acuerdo a la clasificación TNM y metástasis linfáticas se encontraron en la mayoría de casos (13 de 15, 86%). Los tumores hepáticos fueron relativamente grandes (60 +/- 37 mm; rango, 25 a 145 mm). El TTVP fue encontrado en forma metacrónica en 12 pacientes, y sincrónicamente con el tumor primario en los 3 restantes³.

Con respecto al tumor hepático, la resección anatómica reglada se realizó en todos los pacientes. La supervivencia global a un año, tres años y cinco años fue de 64.3 %, 51.4 % y 51.4 %, respectivamente. Sin embargo, este análisis se ha realizado en un número limitado de pacientes, específicamente casos satisfactorios, por lo que no permite una evaluación precisa del pronóstico para tumores metastásicos con TTVP. No obstante, estos resultados son relativamente buenos y alentadores³.

En general, la resección hepática anatómica no se emplea usualmente en MHCR tal como se realiza en HCC. Sin embargo, considerando que la metástasis y el trombo tumoral han seguido la vía portal, especulando que la

afectación hepática podría involucrar el resto de la mitad del hígado aparentemente sano, podría la resección anatómica empleada en estos casos, explicar el pronóstico favorable reportado¹⁰. Asimismo, la resección hepática de estos casos se realizó en bloque con la rama portal afectada con inclusión del trombo tumoral completo en la pieza operatoria⁵.

Actualmente existen varias alternativas de tratamiento para las MHCR que incluyen la cirugía, la radioablación, la quimioembolización, y la quimioterapia sistémica. No existe aún consenso del mejor esquema de manejo, pero se desprende de la literatura que la combinación de cirugía y quimioterapia es la mejor alternativa, aunque el orden en que se usen siga siendo controversial, ya sea cirugía primero y luego quimioterapia adyuvante o al revés, quimioterapia neoadyuvante y luego cirugía, tienen ambas opciones tanto ventajas como desventajas¹¹⁻¹². Como principio básico las lesiones claramente resecables son aquellas que afectan menos de 4 segmentos hepáticos, en donde el volumen del remanente hepático es mayor al 40 %, la vena cava inferior se encuentra libre de tumor y puede estar involucrado un gran vaso como la vena suprahepática o la rama portal ipsilateral al tumor^{2,11-12}. Estos tumores probablemente se beneficien de una rápida resección para manejar la enfermedad microscópica con quimioterapia posterior y evitar la esteatohepatitis relacionada a la quimioterapia neoadyuvante, que puede condicionar alteraciones y disfunción del remanente hepático¹¹⁻¹².

En nuestro paciente no se planeó realizar la resección simultánea del tumor primario y la metástasis hepática por tres razones: En primer lugar, la cirugía del gran primario colónico y la necesidad de una hepatectomía mayor en un solo procedimiento, nos parecieron excesivas para este paciente; en segundo lugar, la duda sobre el diagnóstico y manejo del supuesto trombo venoso mesentérico; y por último, no se tenía certeza de estar frente a un trombo tumoral o sanguíneo, y reseca la metástasis hepática dejando enfermedad neoplásica en la vena, no hubiera permitido el objetivo quirúrgico de no dejar enfermedad residual macroscópica. Especulando que, teniendo tumor en la vena mesentérica superior y una metástasis hepática en el segmento 7, también consideramos altamente probable la presencia de enfermedad metastásica microscópica en el resto del hígado. Por lo tanto, preferimos diferir la cirugía hepática y de la vena después de un periodo de quimioterapia que nos permita evaluar la biología tumoral de esta neoplasia, para con ello decidir el manejo quirúrgico de la enfermedad actual.

En conclusión, la trombosis tumoral de la vena mesentérica superior por metástasis ganglionar, es un evento muy raro en el contexto de un cáncer de colon ascendente, que plantea un reto de manejo para el equipo oncológico multidisciplinario. Su significancia pronóstica es un enigma en la actualidad pero la extrapolación de los datos existentes sobre casos de compromiso de las venas portales por metástasis hepáticas, obligan a hacer un escrupuloso seguimiento del caso y a diseñar estrategias de manejo individualizadas, en consonancia con las tendencias actuales que implican una mayor agresividad quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A., Bray F., Center MM, Ferlay J., Ward E., Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011, 61(2): 69-90.
2. Ismaili Nabil: Treatment of colorectal liver metastasis. *World J Surg Oncology* 2011, 9: 154: 1-12.
3. Tomimaru Y., Sasaki Y., Yamada T., Gotoh K., Noura S., Eguchi H. y cols: Liver metastasis originating from colorectal cancer with macroscopic portal vein tumor thrombosis: a case report and review of the literature. *Journal of Med Case Reports*, 2010, 4: 382: 1-5
4. Liver Cancer Study Group of Japan: Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg* 1990, 211: 277-287.
5. Tada K., Kokudo N., Seky y cols. Hepatic resection for colorectal metastasis with macroscopic tumor thrombus in the portal vein. *World J Surg* 2003, 27: 299-303.
6. Sugiura T., Nagino M., Ebata T., y cols. Treatment of colorectal liver metastasis with biliary and portal vein tumor thrombi by hepatopancreatoduodenectomy. *J hepatobiliary Pancreat Surg* 2004, 16: 84-91.
7. Grigioni WF, D'Errico A., Biagini G., Mazziotti A., Bolondi L., Liotta LA y cols. The capsule surrounding primary liver tumors: wherefrom it's prognostic significance? *Int J cancer* 1990, 45: 637-643.
8. Lunevicius R., Nakanishi H., Ito S., Kozaki K., Kato T., Tatematsu M. y cols. Clinicopathological significance of fibrotic capsule formation around liver metastasis from colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001, 127: 193-199.
9. Tomono H., Nimura Y., Kamiya J., Kondo S., Yasui A., Nagino M. y cols. A case of ascending colon cancer with a tumor thrombus in the superior mesenteric vein. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 1993, 90(9): 2117-21.
10. Minagawa M., Makuuchi M., Torzilli G., Takayama T., Kawasaki S., Kosuge T., y cols. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* 2000, 231: 487-499.
11. Primrose JN. Surgery for colorectal liver metastases. *British Journal of Cancer*. 2010, 102: 1313-1318.
12. Fox AM, Gallinger S., Moulton CA. Colorectal carcinoma liver metastasis: Surgical clinical perspective. *Liver metastases: Biology and clinical management*. Springer Science 2011. 353-380.

Tratamiento endoscópico de las fístulas de líquido cefalorraquídeo: Nuevos retos en otorrinolaringología

Dr. Juan Carlos Chaparro Morante^a, Dr. Alberto Trelles Polo y la Borda^b, Dr. Ángel Gustavo Chaparro Morante^c, Dra. Mónica Hidalgo Venegas^d

RESUMEN

La fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) corresponde a la solución de continuidad de la duramadre, de etiología diversa, por la cual drena LCR hacia las cavidades extracraneales, en este caso las fosas nasales. El tratamiento puede ser tanto médico como quirúrgico, siendo este último el que ofrece mejores garantías de éxito. La vía de abordaje endoscópica endonasal posee una serie de ventajas respecto a las técnicas tradicionales, pero tiene sus indicaciones y contraindicaciones. Presentamos el caso de cinco pacientes sometidos a esta técnica quirúrgica, así como su evolución y resultados. Se concluye que la técnica es efectiva y ventajosa para el paciente, lo que hace recomendable su aprendizaje por quienes realizan cirugía endoscópica endonasal.

Palabras claves: Fístula de líquido cefalorraquídeo, cirugía endoscópica endonasal.

SUMMARY

The fistula of the cerebrospinal fluid corresponds to a continuity solution of the dura mater of a diverse etiology, through which the cerebrospinal fluid drains (CSF) to the extracranial cavities, in this case the nasal cavity. The treatment can be medical as well as surgical, the latter being the one that offers better possibilities of success. The endonasal endoscopic approach presents several advantages as compared to the traditional techniques, but has its indications and contraindications. We present the case of five patients subjected to this technique, as their evolution and outcomes. It is concluded that the technique is effective and advantageous for the patient, and an advisable technique to learn, for specialists who carry out endonasal endoscopic surgery.

Key words: Cerebrospinal fluid fistula, endonasal endoscopic surgery.

-
- Servicio de Otorrinolaringología. Clínica Internacional (San Borja). Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Profesor de pre y post grado Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima).
 - Servicio de Neurocirugía. Invitado Clínica Internacional (San Borja). Hospital Nacional Daniel A. Carrión (Callao).
 - Servicio de Cirugía. Clínica Internacional (San Borja).
 - Residente de Otorrinolaringología. Invitado Clínica Internacional (San Borja). Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima).

INTRODUCCIÓN

La fístula de LCR hacia la cavidad nasal se define como un desgarro de la aracnoides y de la duramadre asociados a un defecto óseo por el cual drena líquido cefalorraquídeo¹. Esto permite la comunicación del espacio subaracnoideo con el tracto respiratorio alto, por lo que se incrementa el riesgo de presentar meningitis ascendente hasta en un 40%².

Las fístulas traumáticas pueden ser de etiología quirúrgica o no quirúrgica. Las fístulas no traumáticas pueden ser de alta presión debidas a tumores, hidrocefalia o hipertensión intracraneal benigna, o ser de presión normal por procesos inflamatorios, infecciosos, defectos congénitos (como la agenesia del piso de la fosa anterior, tumores, granulaciones aracnoideas, silla vacía) y causas idiopáticas.

Las fístulas iatrogénicas por cirugía de senos paranasales (SPN) son de gran importancia en la práctica otorrinolaringológica³, cuyas causas más frecuentes son la desorientación anatómica del cirujano, pérdida de la anatomía por variaciones inadvertidas, lesiones expansivas o cirugías previas. Las localizaciones más frecuentes de las fístulas no traumáticas son la lámina cribosa, el área frontal, el esfenoides y las celdas etmoidales.

La forma clásica de presentación es la rinorrea acuosa unilateral continua o intermitente, especialmente asociada a la maniobra de Valsalva y la cefalea⁵.

Se ha intentado localizar fístulas de LCR usando fluoresceína intratecal por el resultado de la tinción amarillo verdosa que la fluoresceína produce y se ha identificado varias proteínas como la β -2 transferrina que sólo está presente en el LCR, en los fluidos intraoculares como el humor acuoso y en el humor vítreo estando ausente en lágrimas, saliva, suero o secreción nasal. Además, se emplean la TC, la RMN, o con menos frecuencia la cintigrafía con medios de contraste e isótopos radioactivos.

Un porcentaje de fístulas de LCR secundario a traumas o cirugía de base de cráneo se resuelven con un manejo conservador inicial, mientras que la reparación quirúrgica en pacientes portadores de fístulas persistentes se indica ante daños extensos por traumatismos o en iatrogenias identificadas en el intraoperatorio.

La reparación intracraneal a través de craneotomía bifrontal fue descrita por Dandy³ en 1912, siendo de larga duración y con un abordaje bicoronal, cuyas desventajas eran su significativa morbilidad y la anosmia permanente por la movilización y desgarro de las cintillas olfatorias.

El cierre transnasal de fístulas de LCR del seno esfenoidal fue reportado en 1952 utilizando una combinación de iluminación frontal y microscopio quirúrgico. El cierre

endoscópico de fístulas pequeñas de LCR con cola de fibrina como complicación de la etmoidectomía endoscópica, fue reportado por Wigand en 1981, y más adelante por Stankiewicz en 1989.

La técnica 'underlay' o 'inlay' es aquella en la que el injerto es colocado por detrás del defecto óseo, la dura intacta es separada del borde del defecto de la base del cráneo que sirve de marco de apoyo para la estabilización del injerto. El injerto debe diseñarse de tal manera que pueda interponerse entre el hueso y la dura. En la técnica 'overlay' u 'onlay', el injerto generalmente se coloca dentro del defecto al cual se le ha reseca la mucosa subyacente. Semejante a una timpanoplastia, es necesario crear una superficie cruenta circunferencial para permitir la adherencia del injerto, el cual se apoya en el lugar del defecto con láminas de Gelfoam®, Gelfilm® o Surgicel®, seguidas por un taponamiento impregnado de ungüento antibiótico como método de fijación.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

La técnica quirúrgica que presentamos consiste en reparar el defecto (Fig. 1 y 2) colocando como injerto al cartílago de trago con su mucopericondrio y tejido graso (Fig. 3) mediante una técnica endoscópica semejante a la técnica 'overlay', unido a una sutura reabsorbible que sirve como guía (Fig. 4). Previamente, es necesario reavivar bordes y a veces, utilizar Gelfoam®, hemocolágeno y/o mucosa de cornete medio. Se coloca un tapón endonasal por cinco días y se indica reposo por una semana, no siendo necesario el uso de diuréticos ni la realización de punciones en la región lumbar para compensar la presión endocraneana, evitándose el clásico abordaje bicoronal y sus complicaciones conocidas. Se realizan controles periódicos, visualizando el cierre total al cabo de seis semanas (Fig. 5).



Figura 1. TEM de senos paranasales y defecto de lámina cribosa (flecha).

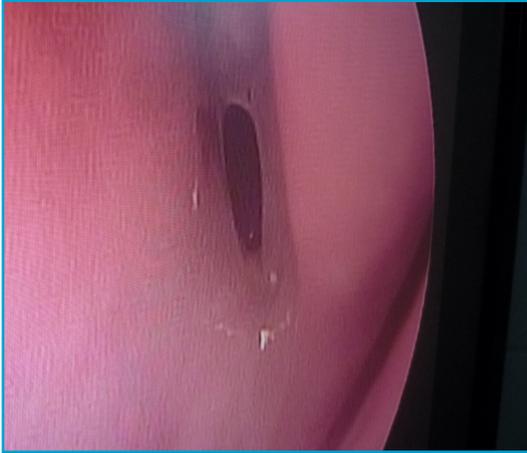


Figura 2. Defecto de la base de cráneo adyacente a cornete superior izquierdo.

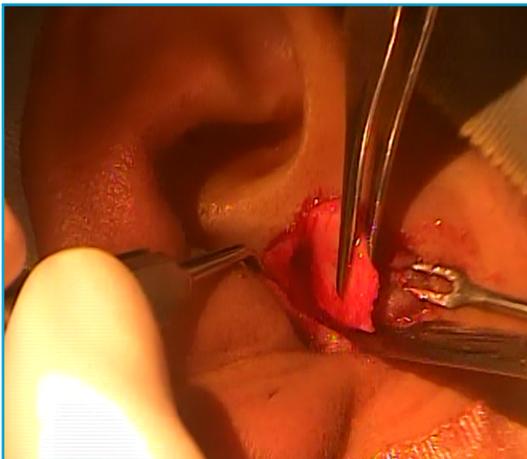


Figura 3. Obtención del injerto de cartílago de trago.

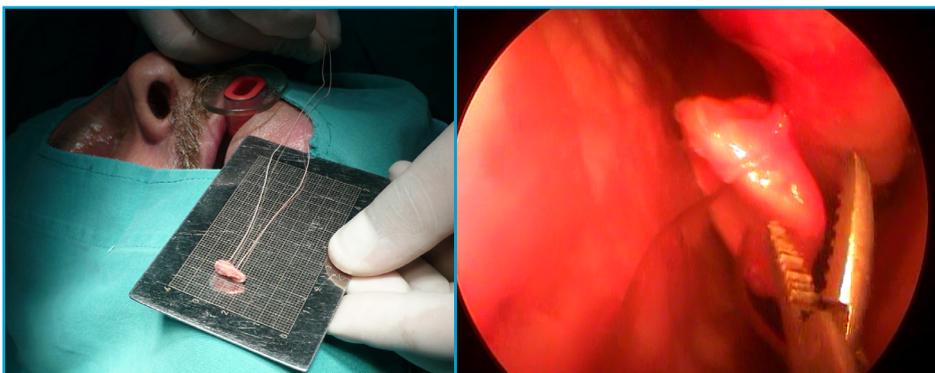


Figura 4. Injerto con su guía a manera de tapón cerrando el defecto.

CASO 1

Mujer de 54 años, ama de casa, sin antecedentes de importancia, acude con cefalea intermitente, global, de moderada intensidad y de cuatro meses de evolución, rinorrea acuosa anterior y posterior en abundante cantidad y de aparición espontánea por fosa nasal izquierda durante todo el día, que se incrementa con maniobras de Valsalva y durante el sueño.

Al examen se comprueba el drenaje de líquido claro continuo desde el techo de la fosa nasal izquierda. En la TEM de SPN se aprecia una imagen compatible con desviación septal y una pequeña solución de continuidad que podría tratarse de una fístula de LCR (marcada con una flecha en la figura 1).

Se realizó una cirugía endoscópica endonasal de la desviación septal y se pudo visualizar el defecto de 1 cm x 0.5 cm aproximadamente, así como la salida espontánea del LCR. Se realizó una segunda operación donde se pudo cerrar la fístula con la técnica descrita y sin complicaciones teniendo un control exitoso en seis semanas.

CASO 2

Varón de 64 años, con antecedente de dos cirugías de hematoma intracraneal por TEC y cinco cirugías endoscópicas previas de poliposis nasal; presenta desde hace dos años, rinorrea anterior derecha, intermitente, que se incrementa al agacharse y con las maniobras de Valsalva, de sabor salado y coloración transparente. Además presentaba cefalea frontal esporádica y opresiva.

Al examen endoscópico se le encontró una solución de continuidad en el techo de fosa nasal derecha, con mucosa engrosada a manera de válvula que al elevarla presentaba salida de líquido claro.

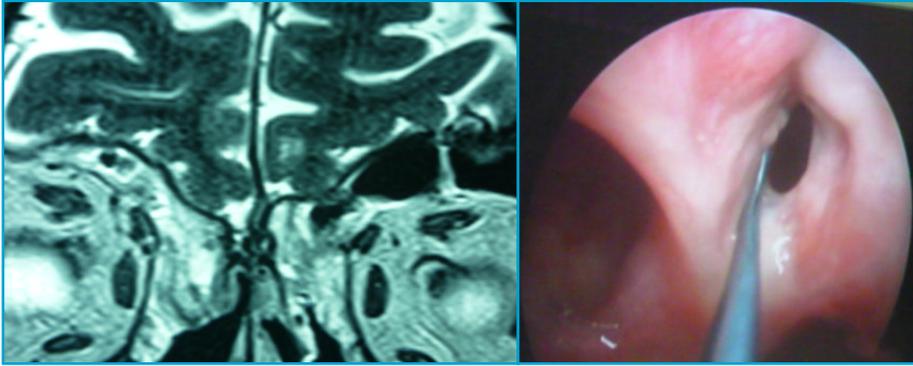


Figura 6. RMN de base de cerebro con contraste donde se observa claramente la asimetría del receso de los espacios subaracnoideos. Al lado derecho, se aprecia la visión endoscópica del mismo paciente donde se evidencia la fistula.

Se solicitó una TEM de SPN en donde se evidenció un aparente defecto en el piso de la fosa craneal anterior, así como una RMN donde se pudo observar una asimetría en el receso de los espacios subaracnoideos de fosa craneal anterior, sugiriendo el paso de LCR hacia cavidad nasal.

Se realizó una cirugía endoscópica endonasal para el cierre del defecto, utilizando injerto de cartílago de trago y Gelfoam®, mediante la técnica 'overlay', unido a una sutura reabsorbible a manera de guía. Presentó buena evolución, no siendo necesario el uso de diuréticos ni otras fistulas en región lumbar y cerrando por completo en seis semanas.

CASO 3

Mujer de 60 años, ama de casa, con antecedente de osteoma frontal izquierdo complicado con sinusitis crónica para lo cual se le programa una cirugía endoscópica. Durante el acto quirúrgico realizado mediante abordaje frontal, al realizar un bypass interfrontal, se ingresa con el fresador, de forma accidental, a la pared posterior del seno frontal, evidenciándose la inmediata salida de LCR. Se lleva a cabo la técnica quirúrgica de cierre de la fistula con cartílago de trago por técnica 'overlay', cuya guía salió a través de su propio infundíbulo hacia la cavidad nasal.

Al examen de control se evidenció la guía a través del ostium frontal, así como la ausencia de LCR saliendo por cavidad nasal izquierda.

CASO 4

Varón de 27 años de edad, chofer, acude a la emergencia por accidente de tránsito, donde se evidencia salida fluida de líquido claro por fosa nasal izquierda. Es evaluado por neurocirugía, que decide practicar una cirugía de emergencia en conjunto con el equipo médico de otorrinolaringología.

Al examen se comprobó el drenaje de líquido claro continuo desde el techo de la fosa nasal izquierda, y la TC resultó negativa para dicha patología.

Sin embargo, se realiza la cirugía endoscópica nasal para el cierre del defecto, utilizando cartílago de trago derecho. No hubo complicaciones durante el acto quirúrgico, siendo dado de alta nueve días después. Su evolución fue favorable, desde el retiro de las mechas nasales hasta sus controles postoperatorios.

CASO 5

Mujer de 42 años, obesa e hipertensa, con actividad laboral pesada, refiere que desde hace diez meses presenta cefalea frontal frecuente, así como salida de líquido salino, en moderada cantidad por la fosa nasal derecha. Se le solicita una TC donde solamente se evidencia un índice de Keros III bilateral y una escasa salida de líquido acuoso al examen endoscópico. Es programada para el cierre de la probable fistula, que en el acto quirúrgico se evidenció totalmente. Se utilizó la técnica descrita, sin presentar complicaciones intraoperatorias. Cumplió con sus controles y fue dada de alta al evidenciar el cierre del defecto por endoscopia nasal.

DISCUSIÓN

La reparación quirúrgica transcraneal de fistula de LCR tiene una historia de casi 90 años desde que Dandy³ realizó el primer intento en 1912. Sin embargo, con el desarrollo de equipos de endoscopia y los avances endoscópicos en cirugía de los SPN, muchos reportes con éxito se han publicado en los últimos dos decenios⁵. Se propone un algoritmo de manejo de la licuorrea (Fig. 8).

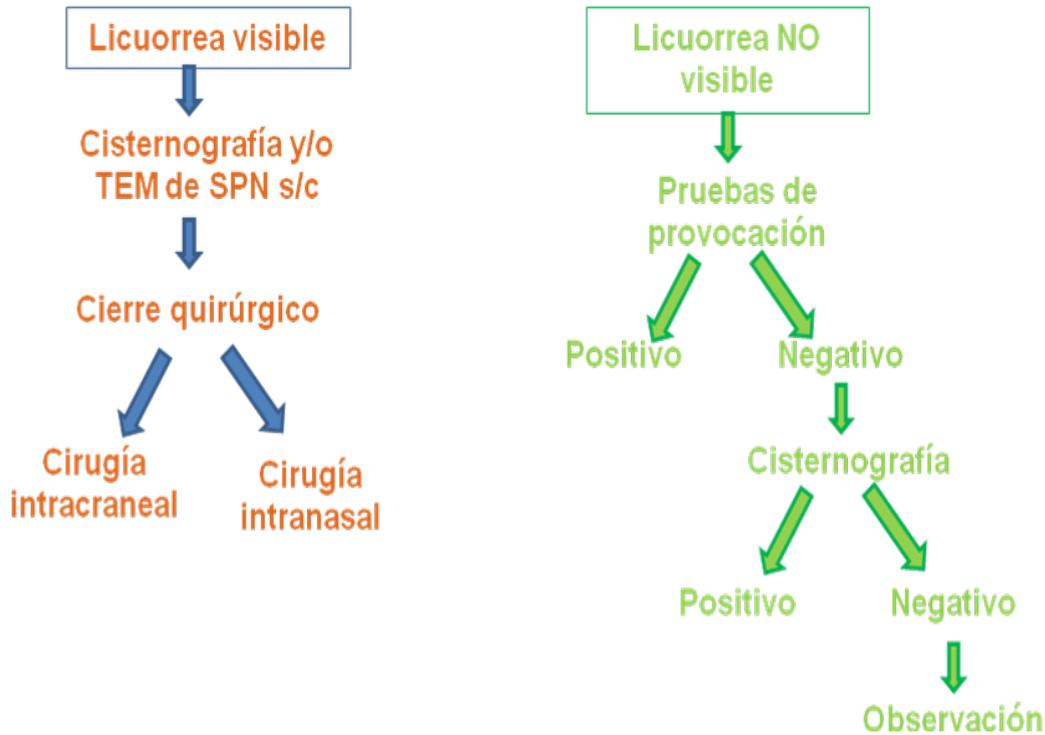


Figura 7. Algoritmo de manejo de la licuorrea.

El mecanismo que precipita la aparición de fístulas de LCR no es claro. Locke propuso que el flujo pulsátil del LCR puede expandir y romper la aracnoides alrededor de los filamentos olfatorios. Para Agueda Díaz *et al*⁶, la relación entre el IMC y la probabilidad de presentación de la fístula de LCR es alta, así como la hipertensión intracraneana idiopática y el desarrollo espontáneo de fístulas de LCR. En los casos expuestos se descartaron signos de hipertensión endocraneana.

Asimismo, presentamos una técnica quirúrgica propia que hasta el momento ha brindado buenos resultados; en ella utilizamos cartílago de septum o trago (Fig. 8 y 9) donde mediante la colocación de dos cartílagos a manera de 'botón de camisa' aseguramos el cierre de la fístula, cubriéndola por encima y por debajo con mucosa de cornete inferior, cerrándola definitivamente. Creemos que nuestra técnica también podría resultar muy efectiva en las fístulas de alta presión (hipertensión endocraneana, hidrocefalia y tumores).

Existen diversos tratamientos, el conservador, mediante disminución de peso, diuréticos como la acetazolamida y furosemida, medidas generales como elevación de la cabeza, el evitar la elevación de la presión intracraneana (maniobras de Valsalva), el drenaje lumbar y el quirúrgico con la plastia de la fístula mediante abordaje transcraneal o extracraneal (endoscópico)¹.

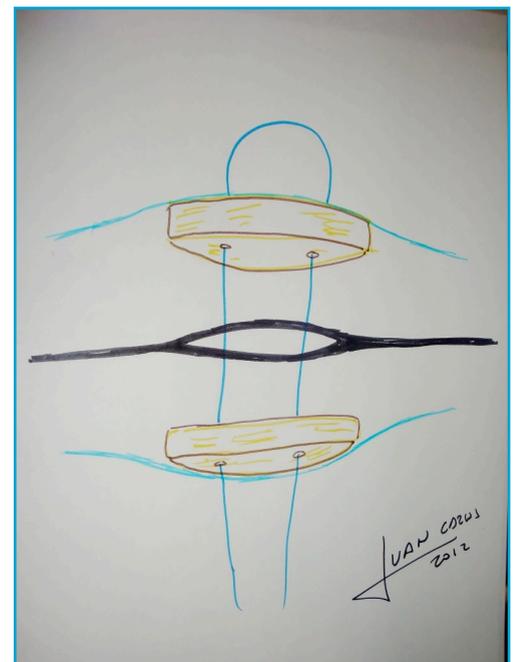


Figura 8. Técnica del 'doble botón'

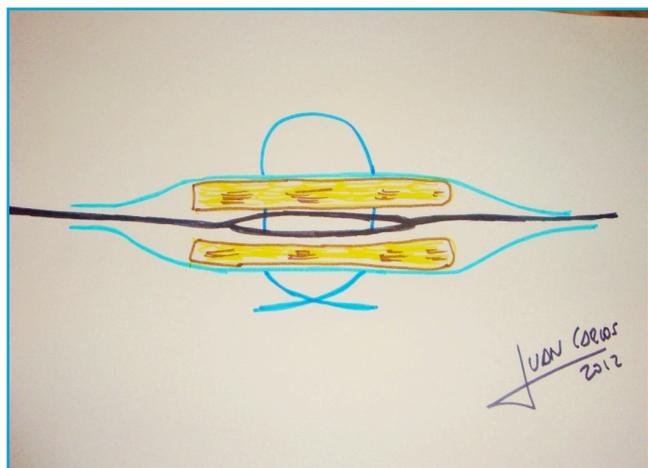


Figura 9. Cierre de la apertura de la fístula con técnica del 'botón de camisa'

CONCLUSIÓN

Mediante la revisión de estos casos se llega a la conclusión de que la identificación y la reparación quirúrgica de la fístula, es fundamental para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir complicaciones graves⁹, siendo la vía endoscópica un método confiable para los senos etmoidales y esfenoidales.

Además, la dehiscencia ósea en la lámina lateral del hueso etmoides puede ser congénita y también adquirida después, siendo el área cribosa reconocida como la más débil⁵.

El procedimiento transcraneal debe ser el tratamiento de elección para los pacientes con fractura de seno frontal, múltiples o complejas fracturas anteriores de la base de cráneo, o lesiones nerviosas⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo P. Hipertensión intracraneana idiopática en pacientes con fístula de LCR nasal espontánea. Arch Neurocién (México) Vol. 14, No. 4: 231-236; 2009.
2. Castell L. Manejo de fístulas de LCR de la lamela lateral de la lámina cribosa. Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello. 2007; 67: 46-52.
3. Agueda Díaz A. Fístulas de LCR tras la cirugía de tumores del ángulo pontocerebeloso y su relación con el IMC. Otorrinolaringología. España.2009; 60(5): 318-324.
4. Drew Prosser. Traumatic Cerebrospinal Fluid Leaks. Otolaryngology Clin. N. Am 44 (2011) 857-873.
5. Pinan L. Surgical Strategy for Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea Repair. Department of Neurosurgery, Beijing. Neurosurgery volume 66. June 2010.
6. McMains K. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. Laryngoscope. 2004 Oct; 114(10):1833-7.
7. Yang Z J. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: a symptom of idiopathic intracranial hypertension? Neurosurgery. 2011 Jul; 115(1):165-70. Epub 2011 Apr 8.
8. Wise SK Curr. Evaluation of spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks. Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Feb; 15(1): 28-34.
9. Schmidt. Abordaje Endoscópico de las Fístulas de Líquido Cefalorraquídeo. Otorrinolaringología. Cirugía de Cabeza y Cuello 2003; 63: 112-116. 10. Drew Prosser. Traumatic Cerebrospinal Fluid Leaks. Otolaryngol Clin N Am 44 (2011) 857-873.

Reserva cognitiva y el riesgo de desarrollar demencia: Pautas para la evaluación clínica

Dr. Nilton Custodio^{a, b}, Dr. Diego Garcés G.^c, Dr. David Lira^{a, b}, Lic. Patricia Cortijo^b

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas ha cobrado mucho interés en la investigación, el concepto de la reserva cognitiva (RC), que es la capacidad del cerebro adulto para minimizar las manifestaciones clínicas de los procesos neurodegenerativos¹. Existen diversos factores asociados al constructo RC, siendo algunos de los más estudiados la educación², el cociente intelectual, la actividad laboral, así como la ocupación profesional, las aficiones, alimentación y actividad física²⁻⁵.

Se ha descrito que una RC alta es un factor protector contra las manifestaciones clínicas de procesos degenerativos. Debido a esto se han propuesto métodos para medir objetivamente la RC en la práctica clínica, sin embargo no se ha logrado un consenso sobre cuál es el método que debe ser utilizado^{1, 2}.

En este breve artículo revisaremos las definiciones de términos relacionados y algunos de los métodos utilizados en la evaluación clínica de la RC.

Palabras claves: Reserva cognitiva, reserva cerebral, enfermedad de Alzheimer, envejecimiento, educación.

Key words: Cognitive reserve, brain reserve, Alzheimer's disease, aging, education.

-
- a. Servicio de Neurología. Clínica Internacional (Lima).
 - b. Unidad de diagnóstico de deterioro cognitivo y prevención de demencia. Clínica Internacional (Lima).
 - c. Facultad de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia (Lima).

RESERVA COGNITIVA: DEFINICIÓN Y MODELOS

La idea de RC surge a partir de la observación reiterada de la poca correlación que existe entre la patología neurológica y sus manifestaciones clínicas. Uno de los ejemplos más conocidos es el estudio de Katzman¹, quien describe diez casos de mujeres de la tercera edad con características clínicas cognitivas normales, a las que se les encontró, en la necropsia, la enfermedad de Alzheimer (EA) avanzada. Para poder explicar esta incongruencia entre la clínica y la patología se propuso la teoría de la reserva, que ha ido evolucionando con el tiempo. Katzman¹ propuso que estas pacientes no expresaron manifestaciones clínicas de EA porque sus cerebros eran de un tamaño mayor al promedio, proporcionándoles cierta reserva, por lo que acuñó el término “reserva cerebral”.

La reserva cerebral representa un “modelo pasivo”, que explica que la reserva de los pacientes para soportar daño neurológico depende de la masa cerebral y el número de neuronas. Este modelo supone que existe un umbral para soportar el daño neurológico, y que una vez pasado este umbral empiezan a manifestarse los síntomas³. Para el estudio de este tipo de reserva cognitiva se han diseñado investigaciones centradas principalmente en el uso de técnicas de neuroanatomía estructural o anatomía patológica. En estos trabajos se ha comprobado que los pacientes con EA de un mayor nivel educativo o actividad intelectual (es decir, con mayor reserva cognitiva) presentan mayor atrofia cerebral y cambios microscópicos propios de la enfermedad, en comparación con otros pacientes con EA clínicamente similares, pero con menores niveles de reserva cognitiva. Estos resultados reflejan una mejor “resistencia cerebral” (evidenciada por un funcionamiento clínico al mismo nivel) en las personas con mayor reserva cognitiva, a pesar de sufrir un proceso neurodegenerativo más avanzado⁴. De esta manera, cuando un paciente con alta reserva cognitiva manifieste los primeros síntomas de la enfermedad, tendrá mayor afectación cerebral, lo que se traducirá en una progresión más rápida de la enfermedad y, por lo tanto, mayor mortalidad¹¹.

Tras observar que la educación² y ocupación del paciente participan en el proceso de formación de la reserva, surge el “modelo activo” de la RC. Este modelo sugiere que el cerebro está permanentemente adaptándose al daño neurológico utilizando procesos cognitivos pre-existentes o compensatorios. En ese sentido, sujetos con mayor RC tendrán una mejor adaptación al daño neurológico. Finalmente sabemos que independientemente del tamaño del cerebro, o del número de neuronas, el mismo daño o patología tendrán efectos muy diferentes de persona a persona⁵⁻⁷.

Este modelo activo de RC ofrece una explicación sobre por qué los estudios muestran que el nivel intelectual alto, los logros educativos y laborales son mejores predictivos de que un individuo pueda soportar mayor daño antes de presentar

sintomatología. Las técnicas de elección para el estudio de la variante activa de la RC suelen ser las de neuroimagen funcional, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (RMf). Mediante estas técnicas se puede estudiar la actividad cerebral durante la realización de una tarea, para intentar explicar la relación entre la gravedad del daño cerebral y el funcionamiento clínico de los pacientes.

Otra línea de investigación en el campo de la RC propone el estudio conjunto de sus dos variables, estructural y funcional, buscando las relaciones existentes entre ellas. Se encontró que en sujetos ancianos sanos, una mayor RC se asociaba a mayor volumen cerebral y su uso más eficiente durante pruebas cognitivas, es decir, necesitaban menos activación para realizar correctamente una tarea, que aquellos sujetos con menor RC^{5,6}.

Stern⁷ sugiere que la RC puede implementarse de dos maneras: reserva neural y compensación neural. La reserva neural se refiere a las conexiones menos susceptibles al daño, probablemente por tener mayor capacidad o eficiencia. Estas conexiones, que se usan de manera normal cuando se tienen mayores demandas de trabajo, pueden ser utilizadas también para adaptarse al daño neurológico. Por otro lado, la compensación neural se refiere al proceso por el que el sujeto utiliza estructuras o conexiones cerebrales que un sujeto sano no utiliza normalmente.

El estudio de RC es de gran relevancia para el diagnóstico de EA en la fase pre-clínica o prodrómica, pues se ha descrito que distintos niveles de RC podrían modificar el curso de la enfermedad¹². Siendo esto así, cuando un paciente con una RC alta manifieste los primeros síntomas de la enfermedad, tendrá un compromiso cerebral mayor que el de una persona con RC baja, lo cual se traducirá en una progresión más rápida de la enfermedad y, por lo tanto, mayor morbi-mortalidad¹³, lo que nos lleva a reconocer otro concepto, el de la “declinación cognitiva rápida”.

MEDICIÓN CLÍNICA DE LA RESERVA COGNITIVA

Para los seguidores de la teoría de la reserva cerebral, las medidas anatómicas, como el volumen cerebral, la circunferencia de la cabeza, el número de sinapsis o de ramificaciones dendríticas, son consideradas medidas efectivas. Sin embargo se han definido diferentes variables que tienen influencia en la RC haciendo que pacientes con signos imagenológicos o patológicos de EA avanzada se muestren clínicamente poco o nada afectados^{1,3}.

Debido a que la RC es un factor importante de estudio, se han propuesto algunos instrumentos para medirla. El más relevante es el *Lifetime of Experiences Questionnaire* (LEQ) de Valenzuela y Sachdev (2007)¹⁵, que estima la RC mediante la medida de la realización de diferentes actividades a lo largo de la vida. La estructura del cuestionario está subdividida en tres etapas (adulto-joven, mediana edad y mayores de 65 años) en las que se evalúan para cada edad diferentes actividades subdivididas en dos categorías: intelectuales (educación formal y cursos de formación) y no intelectuales (practicar deporte, tocar música, viajar, leer, etc.). El LEQ es un método muy eficiente que mide de forma exhaustiva la RC, pero su administración requiere de aproximadamente 30 minutos, por lo que hace difícil su aplicación en la clínica.

Dentro de las variables más estudiadas se encuentran los años de escolaridad, el cociente intelectual, la ocupación profesional, las aficiones, la alimentación y la actividad física. Debido a que la RC es influenciada por varios factores, se piensa que la RC no es fija, y que en un punto cualquiera de la vida de una persona, la RC es el resultado de una combinación de eventos, por lo que estos son los parámetros mejor definidos para la construcción de la RC. Rami y col.¹⁶ elaboraron un cuestionario para evaluar la RC (CRC) a partir de ocho ítems, incluyendo escolaridad del individuo evaluado, escolaridad de los padres, ocupación, formación musical, dominio de idiomas, frecuencia de lectura y la práctica de juegos intelectuales (Tabla 1). Los dos últimos ítems no han sido tan ampliamente estudiados, sin embargo se consideran en el CRC por ser actividades cognitivamente estimulantes¹⁴. Para obtener la puntuación total del CRC, se suman los resultados de cada ítem, y se considera un máximo de 25 puntos. A puntuaciones más elevadas, mayor reserva cognitiva. El tiempo de administración medio del cuestionario es de 2 minutos aproximadamente y, en el caso de los pacientes con EA, se administra bajo la supervisión de un familiar que corrobore las respuestas. El CRC ha demostrado tener alta correlación con pruebas neuropsicológicas tanto en el grupo control como en pacientes con EA, por lo cual, resulta ser una herramienta útil, sencilla y eficaz para determinar el nivel de RC en un tiempo menor que el que requeriría el LEQ, por lo que se puede utilizar ampliamente en la práctica clínica.

Otra prueba validada para la estimación de la RC es la *Cognitive Activities Scale* (CAS)¹⁴, escala que evalúa las actividades cognitivas de un individuo a lo largo de su vida. Para ello cuenta con 25 ítems que miden la frecuencia con la que se han desempeñado siete actividades cognitivas en diferentes periodos de la vida. Los resultados de esta validación muestran que hay una correlación positiva entre las actividades cognitivas realizadas a lo largo de la vida y la educación, en su contribución a la RC, por lo que esta prueba

puede ser utilizada para obtener una aproximación indirecta de la medida de la RC.

La mayor parte de estudios encuentran una asociación entre los cuestionarios de RC y las puntuaciones obtenidas en las pruebas que evalúan funciones ejecutivas, principalmente en el grupo de pacientes con EA. Estos resultados podrían ir a favor de trabajos previos que han estudiado la relación entre la reserva cognitiva y el rendimiento neuropsicológico, y han descrito correlaciones entre la reserva y rendimiento cognitivos en pruebas de fluencia semántica, velocidad perceptiva y función visuoespacial¹⁷, pero principalmente en pruebas que evalúan funciones ejecutivas y de velocidad de procesamiento¹⁸. En estudios previos, se encontraron asociaciones entre la RC y áreas frontales. Se ha descrito en numerosas ocasiones que las áreas frontales son las que se afectan de forma más temprana como consecuencia del envejecimiento¹⁹. Además de una mayor atrofia cortical²⁰, también se puede observar deterioro de la sustancia blanca de esta región²¹, lo que repercute en el rendimiento cognitivo de pruebas que implican tareas ejecutivas, como la velocidad en el procesamiento de la información o la memoria de trabajo²².

Jones *et al.*¹¹ señalan que las pruebas para medir reserva cognitiva tienen una importante limitación, ya que los resultados de las pruebas neuropsicológicas están influenciados por medios alternativos, distintos al concepto de la RC, como puede ser el envejecimiento normal, factores socioeconómicos, o los distintos problemas de salud, por mencionar algunos. Dicho esto, se recomienda que las pruebas para medir RC incluyan datos demográficos como edad y educación, así como datos antropométricos como circunferencia de la cabeza y volumen intracraneal total, de manera que se puedan articular el modelo activo y el pasivo de RC.

ESTUDIOS DE IMÁGENES CEREBRALES EN RESERVA COGNITIVA

Dado que el modelo pasivo de la RC se basa en la capacidad del cerebro para soportar daño gracias a su volumen, este enfoque utiliza las técnicas de tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) para su medición objetiva y se ha encontrado que en pacientes clínicamente compatibles con EA, los que tienen mayor reserva cerebral tienen mayor atrofia, y es a partir de entonces que surge el concepto de “resistencia cerebral”.

Las técnicas de elección para el estudio del modelo activo de la RC, suelen ser las de neuroimagen funcional, como PET y RMf. Utilizando estas técnicas se pueden evaluar la actividad

| ESCOLARIDAD | | ESCOLARIDAD DE LOS PADRES | |
|---|---|--|---|
| Sin estudios | 0 | No escolarizados | 0 |
| Lee y escribe de manera autodidacta | 1 | Básica o primaria | 1 |
| Básica (<6 años) | 2 | Secundaria o superior | 2 |
| Primaria (≥6 años) | 3 | | |
| Secundaria (≥9 años) | 4 | | |
| Superior (diplomatura/licenciatura) | 5 | | |
| CURSOS DE FORMACIÓN | | OCUPACIÓN LABORAL | |
| Ninguno | 0 | No cualificado (incluye 'sus labores') | 0 |
| Uno o dos | 1 | Cualificado manual | 1 |
| Entre dos y cinco | 2 | Cualificado no manual (incluye secretariado, estudios técnicos) | 2 |
| Más de cinco | 3 | Profesional (estudios superiores) | 3 |
| | | Directivo | 4 |
| FORMACIÓN MUSICAL | | IDIOMAS (mantiene una conversación) | |
| No toca ningún instrumento ni escucha música frecuentemente | 0 | Solamente el idioma materno | 0 |
| Toca poco (aficionado) o escucha música frecuentemente | 1 | Dos idiomas (incluye catalán, gallego, euskera, castellano) * | 1 |
| Formación musical reglada | 2 | Dos/tres idiomas (uno diferente al catalán, gallego o euskera) * | 2 |
| | | Más de dos idiomas | 3 |
| ACTIVIDAD LECTORA | | JUEGOS INTELECTUALES (ajedrez, puzzle, crucigramas) | |
| Nunca | 0 | Nunca o alguna vez | 0 |
| Ocasionalmente (incluye diario/un libro al año) | 1 | Ocasional (entre 1 y 5 al mes) | 1 |
| Entre dos y cinco libros al año | 2 | Frecuente (más de 5 al mes) | 2 |
| De 5 a 10 libros al año | 3 | | |
| Más de 10 libros al año | 4 | | |

Tabla 1: Cuestionario de reserva cognitiva

* Tomada de una publicación extranjera. Puede incluir quechua, aymara y español.

cerebral durante la ejecución de una tarea dada. Stern propone que los estudios de activación cognitiva pueden ayudar a dilucidar la naturaleza de la RC⁸. La lógica de su propuesta parte del hecho de que una imagen funcional puede mostrar diferencias sobre la forma en que se realizan diversas tareas teniendo en cuenta su teoría de las redes neurales. Una buena aproximación es la comparación de las imágenes funcionales de sujetos sanos y de pacientes con EA y ver si los pacientes con EA utilizan patrones de activación compensatorios.

Stern *et al.*⁸ buscaron esta alteración de las redes utilizando la PET a la vez que se sometía al sujeto a una prueba de reconocimiento verbal. Encontraron que los adultos mayores

sanos y tres pacientes con EA utilizaban las mismas redes neurales, compatible con la idea de la reserva neural. Mientras que once de los pacientes con EA utilizaban redes alternativas, lo cual es a su vez compatible con la teoría de la compensación neural por falla de las redes normales.

En vivo, estudios con PET han mostrado un incremento de la captación del ligando de amiloide al Carbono 11, conocido como componente Pittsburgh B (11C-PIB) en pacientes con EA y deterioro cognitivo leve (DCL), especialmente en las cortezas de los lóbulos frontal, parietal y temporal, así como en el cíngulo posterior, lo cual indica incremento de amiloide en estas áreas^{23, 24}. Además, se ha demostrado un aumento significativo en la captación de 11C-PIB por PET en la corteza

frontal de pacientes con EA leve y altos niveles de instrucción, comparados con pacientes con EA de bajos niveles de instrucción y el mismo estadio de la enfermedad²⁵. Ello podría indicar que la educación podría proveer reserva cognitiva y expresión clínica más tardía de la enfermedad antes que protección contra EA. De acuerdo a estudios por RMf, se ha demostrado que en adultos mayores, altos niveles de instrucción están asociados con mayor activación diseminada de la corteza frontal, comparada con adultos mayores de bajos niveles de instrucción, sugiriendo redes compensatorias de la función cognitiva. Es posible que los cambios patológicos en el grupo de individuos con altos niveles de instrucción se hayan desarrollado más tempranamente, en comparación con los individuos de bajo nivel de instrucción, o que los cambios cerebrales en el grupo de alto nivel de instrucción se hayan desarrollado más rápidamente. La diferencia en la reserva cognitiva entre individuos podría resultar de factores genéticos o de la estimulación mental a lo largo de la vida debido a la educación, o a ambos factores. Además de la hipótesis de la reserva cognitiva, existen otras explicaciones alternativas para la baja incidencia de EA entre individuos con alto nivel de instrucción, pues de hecho, mejores niveles de instrucción están frecuentemente asociados con estilos de vida saludables, menor probabilidad de enfermedades, y baja probabilidad de exposición a tóxicos, lo que cual contribuye con la diferenciación entre los grupos de acuerdo al nivel de instrucción, como ya fue sugerido en mortalidad cardiovascular²⁶.

CONCLUSIONES

La RC confiere cierta resistencia a las enfermedades neurodegenerativas, sin embargo, es importante mencionar que una RC alta puede enmascarar un cuadro de EA, por lo que los primeros síntomas aparecerían en un periodo avanzado de la enfermedad, lo cual elevaría la morbimortalidad. Evaluar la RC al inicio de los síntomas es importante para hacer el diagnóstico y establecer el pronóstico. Al ser la RC un factor que retrasa la aparición de síntomas y que en cierto modo podría modificar la historia natural de la enfermedad, sería importante tratar de establecer un diagnóstico preclínico en pacientes con mayor riesgo genético o ambiental.

Las imágenes cerebrales funcionales pueden contribuir mucho en la investigación, sin embargo su utilidad en la práctica clínica a nivel local sería cuestionable debido al costo y disponibilidad de estas técnicas.

A pesar de que no hay un consenso para evaluar la reserva cognitiva, las pruebas mencionadas en este artículo (LEQ, CRC, CAS) han demostrado tener buenas correlaciones con las diferentes pruebas neuropsicológicas, por lo que debe quedar a criterio del clínico decidir qué prueba utilizar según sea conveniente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katzman R, Aronson M, Fuld P, et al. Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Ann Neurol*. 1989; 25: 317–324.
2. Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*. 1993; 43:13–20.
3. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*. 1993;7:273–295.
4. Riley KP, Snowdon DA, Markesbery WR. Alzheimer's neurofibrillary pathology and the spectrum of cognitive function: Findings from the Nun Study. *Ann Neurol* 2002; 51: 567-77.
5. Sole-Padulles C, Bartres-Faz D, Junque C, Vendrell P, Rami L, Clemente IC, et al. Brain structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2009; 30: 1114-24.
6. Bartres-Faz D, Sole-Padulles C, Junque C, Rami L, Bosch B, Bargallo N, et al. Interactions of cognitive reserve with regional brain anatomy and brain function during a working memory task in healthy elders. *Biol Psychol* 2009; 80: 256-9.
7. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002; 8: 448–460.
8. Stern Y, Habeck C, Moeller J, et al. Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cereb Cortex*. 2005; 15: 394–402.
9. Stern Y, Moeller JR, Anderson KE, et al. Different brain networks mediate task performance in normal aging and AD: defining compensation. *Neurology*. 2000; 55:1291–1297.
10. Stern Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006; 20:112-117
11. Jones R, Manly J, Glymour M, et al. Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17:593-601
12. Valls-Pedret C, Molinuevo JL, Rami L. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Rev Neurol* 2010; 51:471-480.

13. Stern Y, Tang MX, Denaro J, Mayeux R. Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Ann Neurol* 1995; 37: 590-595.
14. Wilson RS, Barnes LL, Bennett DA. Assessment of life-time participation in cognitively stimulating activities. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 634-642.
15. Valenzuela MJ, Sachdev P. Assessment of complex mental activity across the lifespan: development of the Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ). *Psychol Med* 2007; 37:1015-25.
16. Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en una población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2011; 52:195-201.
17. Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 742-8.
18. Brickman AM, Siedlecki KL, Muraskin J, Manly JJ, Luchsinger JA, Yeung LK, et al. White matter hyperintensities and cognition: testing the reserve hypothesis. *Neurobiol Aging* 2009; [Epub ahead of print].
19. Grady CL, Springer MV, Hongwanishkul D, McIntosh AR, Winocur G. Age-related changes in brain activity across the adult life span. *J Cogn Neurosci* 2006; 18: 227-41.
20. Raz N, Gunning FM, Head D, Dupuis JH, McQuain JM, Briggs SD, et al. Selective aging of human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb Cortex* 1997; 7: 268-82.
21. Davis SW, Dennis NA, Buchler NG, White LE, Madden DJ, Cabeza R. Assessing the effects of age on long white matter tracts using diffusion tensor tractography. *Neuroimage* 2009; 46: 530-41.
22. Gunning-Dixon FM, Raz N. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology* 2000; 14: 224-32.
23. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004; 55:306-319.
24. Kemppainen NM, Aalto S, Wilson IA, et al. Voxel-based analysis of PET amyloid ligand [¹¹C] PIB uptake in Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67:1575-1580.
25. Kemppainen NM, Aalto S, Karrasch M, et al. Cognitive reserve hypothesis: Pittsburgh compound B and Fluoro-deoxyglucose Positron Emission Tomography in relation to education in mild Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2008; 63:112-118.
26. Springer MV, McIntosh AR, Winocur G, Grady CL. The relation between brain activity during memory tasks and years of education in young and older adults. *Neuropsychology* 2005; 19:181-192.

Fibrosis pulmonar idiopática

Dra. Karla Sánchez Vallejos^a, Dr. Alfredo Guerreros Benavides^a

Paciente mujer de 40 años de edad, ama de casa, acude a consultorio externo de neumología por presentar 'silbido de pecho' de tres meses de evolución, tos episódica no productiva, disnea a moderados esfuerzos y sensación de 'flema pegada'; síntomas que no interfieren con sus actividades diarias, tiene como pasatiempo tejer.

Antecedentes patológicos: Hipertensión arterial y arritmia cardíaca. Niega antecedentes broncopulmonares y antecedentes reumatológicos. Sin hábitos nocivos.

Al examen físico: Frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto y frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto; murmullo vesicular pasa en ambos hemitórax, espiración prolongada, crépitos gruesos y escasos en ambas bases pulmonares. Resto de examen físico dentro de límites normales.

Radiografía de tórax inicial: Patrón intersticial difuso bilateral.

Se realizaron diversos exámenes para descartar enfermedad pulmonar intersticial difusa, entre ellos:

Tomografía de tórax de alta resolución: Discreto engrosamiento intersticial difuso con predominio subpleural bibasal.

Espirometría: Restricción leve.

Fibrobroncoscopia: Vías aéreas sin alteraciones.

Aspirado bronquial: Leucocitos ++ a predominio de mononucleares.

Aspirado y post aspirado bronquial: BK directo y cultivo negativos.

Test de difusión: Normal.

Factor reumatoideo y Anticuerpo antinucleares: Positivos a títulos bajos.

Pletismografía: Normal.

Biopsia pulmonar por videotoracoscopia: Consistente con neumonía intersticial usual.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO: Fibrosis pulmonar idiopática

Se le propone esquema de tratamiento: Prednisona más Azatioprina y N-acetilcisteína, se deriva a la paciente a Essalud para ser considerada en lista de trasplante pulmonar.

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la más frecuente de las EPID₂ con una prevalencia estimada de 20/100.000 habitantes en varones, y de 13/100.000 en mujeres¹. Su etiología es desconocida y dentro de las neumonías intersticiales idiopáticas, es la de peor pronóstico.

Histopatológicamente, la FPI se caracteriza por la presencia de neumonía intersticial usual en la biopsia pulmonar de un paciente en el que se han excluido otras causas conocidas de EPID, y que presenta alteraciones clínico-funcionales compatibles y hallazgos característicos en la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR).

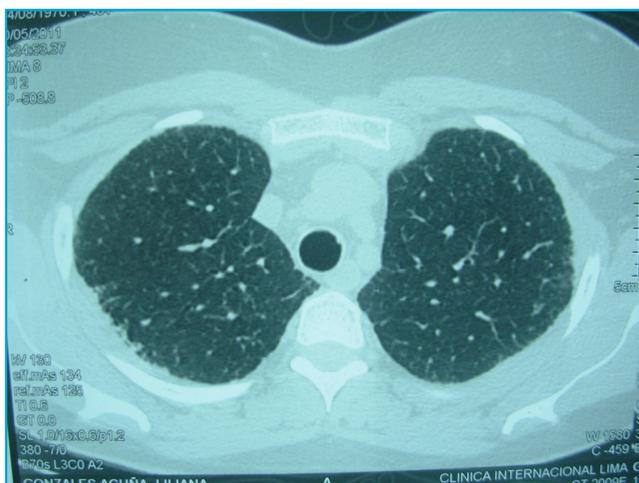
El patrón anatomopatológico de la neumonía intersticial usual es heterogéneo, con áreas de fibrosis pulmonar que coexisten con focos de proliferación fibroblástica. Los

a. Servicio de Neumología. Clínica Internacional (Lima).

CASO CLÍNICO



TEM de tórax evidencia compromiso intersticial
subpleural y basal sin enfisema.



focos de fibroblastos se localizan en el intersticio pulmonar, habitualmente en la frontera entre el tejido sano y el tejido pulmonar fibroso, y se caracterizan por la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, disminución de la apoptosis e hiperrespuesta a citocinas fibrogénicas. El componente inflamatorio de la neumonía intersticial usual es poco relevante^{3,4}.

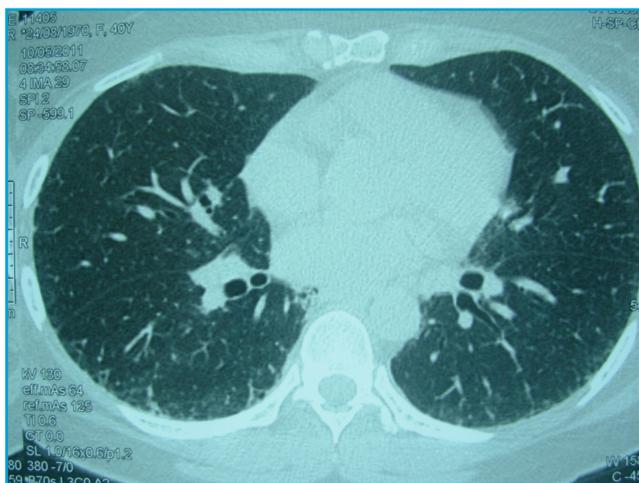
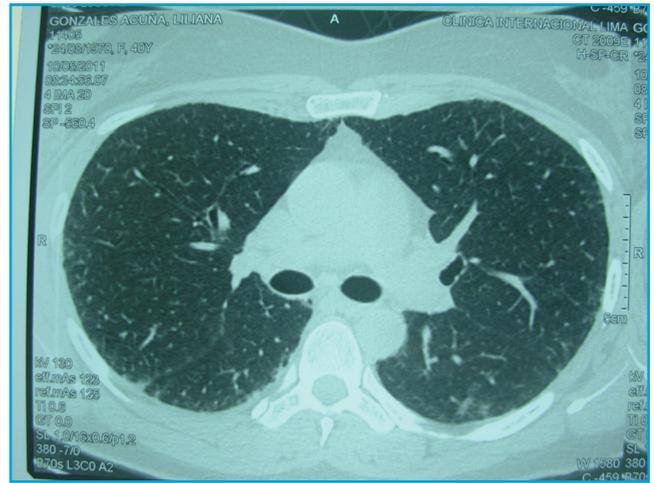
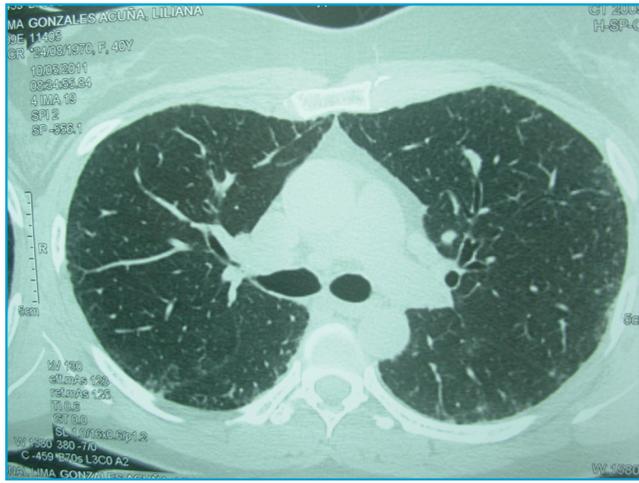
Los signos de fibrosis pulmonar en la TACAR incluyen: Patrón reticular, panalización, distorsión de las estructuras broncovasculares, bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción¹.

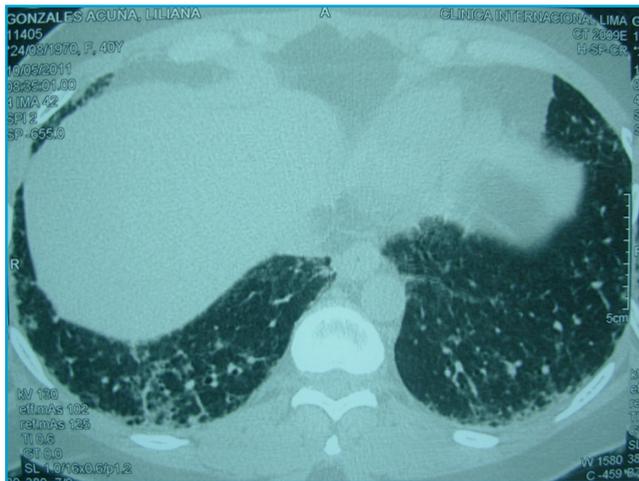
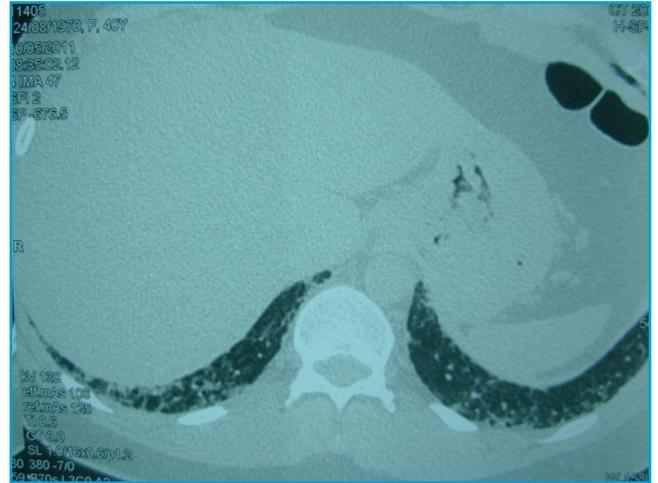
La FPI suele evolucionar hacia un deterioro progresivo de la función pulmonar y del intercambio gaseoso, con un pronóstico fatal en un periodo relativamente corto, aunque en una minoría de pacientes el deterioro es más rápido (meses en la forma acelerada de la FPI).

De las estrategias terapéuticas, la única que ha demostrado ser útil para mejorar ligeramente la supervivencia es la asociación de glucocorticoides y Azatioprina.

La normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica y los paneles de expertos de la American Thoracic Society y la European Respiratory Society, recomiendan administrar glucocorticoides asociados a Ciclofosfamida o Azatioprina; esta última se utiliza más debido a que produce menos efectos secundarios. La duración del tratamiento es variable, pero se aconseja mantener la pauta inicial al menos durante 6 meses. La Colchicina, fármaco con propiedades antifibróticas, puede representar una alternativa en los pacientes con mala tolerancia a glucocorticoides e inmunodepresores.

En la actualidad, constituye un auténtico reto intelectual y científico la necesidad de encontrar alternativas terapéuticas más selectivas y eficaces.





BIBLIOGRAFÍA

1. Archivos de Bronconeumología. Consenso para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas 2010; 46 (Suplemento 5): 2-21.
2. Xaubet A., Ancochea J., Morell F., Rodríguez Arias JM, Villena V, Blanquer R., et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain: Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004; 21: 64-70.
3. Selman S., King TE, Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolution hypothesis about its pathogenesis and implications for therapy. Ann Intern Med 2001; 134: 136-51.
4. Katzenstein AL, Myers IL. Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical relevance and pathologic classification. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1301-15.
5. Raghu G., DePaso WJ, Cain K., Hammar SP, Wetzel CE, Dreis DF, et al. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective double-blind randomized, placebo controlled clinical trial. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 291-6.

Esplenomegalia masiva idiopática (Síndrome de Dacié). Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. Eliseo Chirinos^a, Dra. Nélica Huaman^b, Dr. José Guevara^c, Dr. Marco Carvajal^a

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente mujer de 35 años con un cuadro de esplenomegalia masiva aislada, asociada a pancitopenia severa, en la que no se halló la etiología luego de realizar la analítica básica, estudios de médula ósea, de resonancia magnética y de flujo vascular por eco Doppler. Se procedió a realizar una esplenectomía diagnóstica y terapéutica, sin hallar anomalías en el estudio de anatomía patológica por lo cual se diagnosticó síndrome de Dacié. La evolución postoperatoria fue buena, con reversión de la pancitopenia. Luego de cuatro meses regresó por linfadenopatías múltiples que al ser biopsiadas mostraron un linfoma de células B.

Palabras clave: Esplenomegalia, hipersplenismo, Síndrome de Dacié.

SUMMARY

This was the case of a patient woman 35 years old, with massive splenomegaly and severe pancytopenia associated, we didn't find the etiology after the basic analytics, bone marrow study, magnetic resonance and vascular flow doppler study. We made a splenectomy for treatment and diagnosis, without finding anomalies in the pathology making the diagnosis of Dacié syndrome. The development after surgery was fine, with relapse of pancytopenia. After four months the patient returned with multiple lymphadenopathy, the biopsy showed B cell lymphoma.

Key words: Splenomegaly, hypersplenism, Dacié syndrome.

-
- Médico Internista, Asistente del Servicio de Medicina Interna 7° A, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).
 - Médico Geriatra y Gastroenterólogo, Docente de postgrado UNMSM, Jefe del Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).
 - Médico Cirujano, ex interno del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).

INTRODUCCIÓN

La esplenomegalia suele ser una manifestación clínica de un sinnúmero de enfermedades, en la gran mayoría de casos, asociada a otros signos y síntomas relacionados con la causa primaria. Muchas veces es difícil encontrar dicha causa, cuando se halla esplenomegalia aislada, por lo que se debe adoptar un método sistemático de estudio de acuerdo a las frecuencias locales, las cuales son variables, sin embargo se reportan un número pequeño de casos en los cuales a pesar de realizar un estudio prolijo no se llega a conocer la causa primaria. En una búsqueda bibliográfica realizada en bases de datos como Medline y LILACS se halla el último caso reportado de esplenomegalia idiopática en 1988, y hasta esa fecha se reportaron 46 casos, en cuyo seguimiento se encontraba una relación importante con el desarrollo de linfomas, cuadro conocido como síndrome de Dacié¹.

Se presenta un caso de esplenomegalia aislada en una paciente mujer joven en la que no se halló ninguna causa aparente y en su evolución posterior desarrolló un linfoma de células B.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años de edad, natural de Lima y procedente del Callao, ama de casa, con antecedente de una cirugía de CONO LEEP a los 33 años por una neoplasia intraepitelial de cérvix uterino.

Refiere un tiempo de enfermedad de aproximadamente 3 meses, iniciando con dolor abdominal difuso, con predominio en flanco izquierdo, tipo gravativo, de moderada intensidad. Al examen clínico se encuentra hemodinámicamente estable, con palidez en piel y mucosas, en abdomen se halla una esplenomegalia gigante, llegando a palparse hasta la fosa iliaca derecha, no se evidencia circulación colateral ni hepatomegalia, el resto del examen se halló dentro de límites de normalidad.

Se obtuvieron los siguientes resultados en los exámenes de laboratorio:

• EXAMENES AUXILIARES Hemograma pre op:

| | |
|--------------|----------|
| Leucocitos: | 750/ml |
| Hemoglobina: | 7.4 g/dl |
| Hematocrito: | 23% |
| VCM: | 82.7 fl |
| HCM: | 26.1pg |

| | |
|----------------------------|------------|
| Neutrófilos: | 10.6% |
| Linfocitos: | 65% |
| Plaquetas: | 62 000/ml |
| Glicemia: | 94 mg/dl |
| Urea: | 19 mg/dl |
| Creatinina: | 0.64 mg/dl |
| Hierro sérico: | 74.7 mg/dl |
| Tiempo de Protrombina []: | 72% |
| Colesterol: | 101 mg/dL |
| Triglicéridos: | 105 mg/dL |
| Anticuerpos antinucleares: | negativo |
| Factor Reumatoide: | negativo |

Serología para brucella, salmonella, Toxoplasma IgG, Rubeola IgG, Citomegalovirus IgM, VDRL, VIH, HBs Ag y Anti VHC negativos.

• ECO DOPPLER ABDOMINAL:

Flujo vascular venoso y arterial conservado en vasos esplénicos y sistema porta.

• RESONANCIA MAGNÉTICA ABDOMINAL: (Fig. 1)

- Esplenomegalia gigante de 323mm de longitud cráneo caudal, 113mm de diámetro transversal y 100mm de diámetro A-P. No lesión focal definida.
- Hígado tamaño y señal normal, no dilatación de vías biliares intrahepáticas. Vena porta y venas suprahepáticas aparentemente normales.
- Páncreas normal en su morfología.
- No signos de ascitis. No se aprecia masas retroperitoneales.

Conclusiones: Esplenomegalia gigante sin evidencia de cambios en la morfología del hígado ni signos de hipertensión portal.

ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA + BIOPSIA DE HUESO:

Médula ósea con celularidad del 90% con presencia de 3 series de maduración adecuada. Relación mielóide/eritroide de 2/1. No se observan células neoplásicas.

Se estudió por tanto las causas de esplenomegalia, entre ellas las infecciosas, congestivas, neoplásicas, hematológicas y autoinmunes, al no hallar ninguna causa aparente se decide realizar el estudio anatómico-patológico por esplenectomía total, con fines diagnósticos y de tratamiento de la pancitopenia que padecía la paciente.

Durante el acto operatorio se le transfundieron 2 unidades de plasma fresco congelado, 5 paquetes globulares y 9 unidades de plaquetas, no hubo necesidad de transfusiones

| HEMOGRAMA PRE OP: | POST OP (1D) | POST OP (6D) | POST OP (2M) |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|
| Leucocitos: 750/ml | 8430/ml | 8430/ml | 7230/ml |
| Hemoglobina: 7.4 g/dl | 9.9 g/dl | 10.1 g/dl | 12.4 g/dl |
| Hematocrito: 23% | 28% | 30% | 36.4% |
| VCM: 82.7 fl | 87 fl | 87.4 fl | 88 fl |
| HCM: 26.1pg | 30.2pg | 31pg | 31pg |
| Neutrófilos: 10.6% | 81% | 38% | 5.5% |
| Linfocitos: 65% | 6% | 25% | 75% |
| Plaquetas: 62 000/ml | 161 000/ml | 344 000/ml | 369 000/ml |

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA:

posteriores. Luego de la cirugía presenta una buena evolución, cursa afebril y con recuentos celulares en aumento, sale de alta al 9° día postoperatorio para su seguimiento ambulatorio.

HALLAZGOS OPERATORIOS:

Bazo de 50 x 30 cm, de consistencia aumentada, con múltiples adherencias (Fig. 2). No se evidencian alteraciones en el resto de la cavidad peritoneal, no se hallan alteraciones venosas en sistema porta ni esplénico.

ANATOMÍA PATOLÓGICA:

Producto de esplenectomía de 2,750 g de peso, de 27 x 19.5 x 11.5 cm, de superficie lisa, color pardo violáceo; al corte: parénquima de color rojo vinoso oscuro homogéneo (Fig.3). Tejido esplénico con dilatación de sinusoides, expansión de pulpa roja, folículos linfoides inconspicuos y fibrosis leve de estroma (Fig. 4).

• Inmunohistoquímica:

CD20, CD5, CD3 negativo para células neoplásicas.

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA:

No presenta complicaciones inmediatas, sale de alta al 7° día postoperatorio.

En su control ambulatorio 2 meses después de la esplenectomía permanece asintomática, se toma un hemograma evidenciando la remisión sostenida de la pancitopenia.

Cuatro meses después del alta la paciente reingresó por presentar linfadenopatías múltiples en cuello, axilas e ingle de consistencia dura y en conglomerados, se realizó la biopsia respectiva hallando un linfoma no Hodgkin de células B (nótese que al segundo mes del alta hubo linfocitosis en el hemograma no asociada a otros hallazgos clínicos).

La evolución posterior fue mala, se agregó una infección intrahospitalaria con el posterior deceso de la paciente.

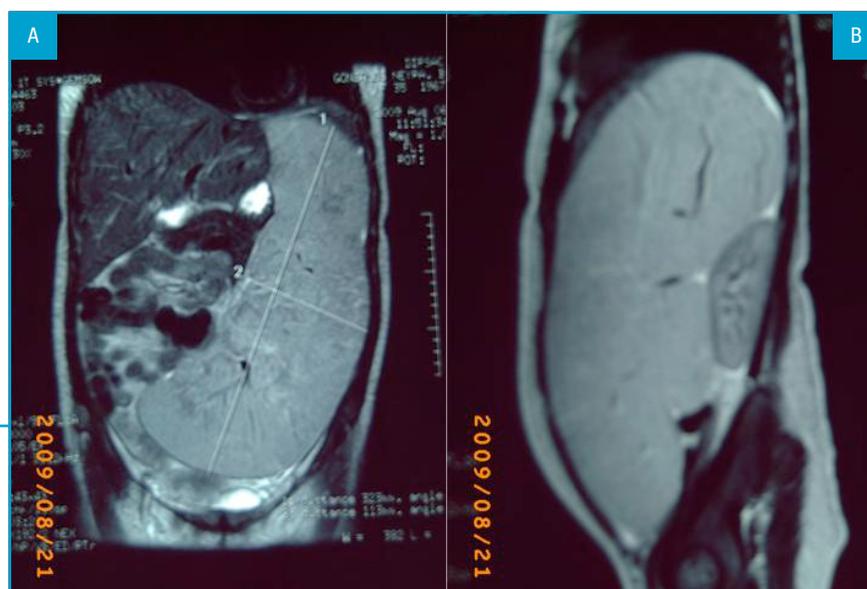


Figura 1. Resonancia magnética abdominal en corte coronal (A) y sagital (B), se evidencia el bazo de textura homogénea, que ocupa gran parte de la cavidad abdominal, nótese las dimensiones del bazo y su relación con las estructuras adyacentes como hígado y riñón (B).



Figura 2. Bazo, pieza quirúrgica luego de la esplenectomía.

DISCUSIÓN

La definición estándar de esplenomegalia se basa en el peso del bazo (50-250g en el adulto normal), la cuál se ve dificultada por tener que realizarse post mórtem.

Actualmente se recomienda la medición ecográfica del diámetro cráneo-caudal con la ayuda de la imagenología, cuyo límite superior varía entre 11 a 14 cm^{2,3,4}.

Mediante tomografía se pueden usar el producto de los diámetros o la suma de volúmenes en los cortes sucesivos, se acepta un límite máximo de 13 cm^{2,3}.

En cuanto a la etiología de la esplenomegalia, esta es muy diversa, y abarca causas infecciosas, hematológicas, congestivas, inflamatorias, neoplásicas e infiltrativas⁵.

En la literatura internacional se agrega el término de esplenomegalia masiva, que adopta diversas definiciones según la fuente, en promedio con una longitud cráneo-caudal mayor de 8 cm por debajo del reborde costal izquierdo⁶, en estos casos el diagnóstico diferencial varía ampliamente de acuerdo a la ubicación geográfica, resaltando los casos de esplenomegalia tropical malárica en África⁶.

En la búsqueda bibliográfica por internet se encuentra una publicación británica reciente donde se propone un método de estudio teniendo en cuenta que el 84% de los pacientes tienen una causa hematológica, predominantemente maligna⁷. Las enfermedades infecciosas se asocian fuertemente a la presencia de fiebre y las hepáticas, con alteración de las pruebas de función hepática, trombocitopenia y leucopenia⁸.

En muchas ocasiones es necesario el estudio imagenológico para reconocer las estructuras adyacentes y definir mejor el tipo y grado de compromiso esplénico. Mediante el doppler se puede identificar los flujos vasculares en la esplenomegalia congestiva⁹. En enfermedad maligna es de utilidad la TAC para identificar adenopatías, tumores primarios u otras metástasis. La resonancia magnética es de uso menos frecuente, pero puede identificar mejor las anomalías estructurales como hemangiomas cavernosos¹⁰.

Un grupo en el que se hallan notables diferencias con los descritos anteriormente es el de los pacientes con esplenomegalia aislada^{11,12} puesto que la evaluación de rutina suele ser negativa y en su mayoría se debe realizar un estudio anatomopatológico del bazo aumentado de tamaño, tal sería el caso de nuestra paciente.

En este caso se pueden tomar tres conductas: observación, biopsia dirigida y esplenectomía diagnóstica⁵.

La conducta de observación se suele tomar en pacientes jóvenes, asintomáticos y con citopenias leves, ya que en estudios recientes la gran mayoría de pacientes con linfomas muestran ser sintomáticos antes de la esplenectomía¹³.

La biopsia esplénica se puede realizar directamente o mediante aguja fina, suele estar indicada en el estudio de lesiones focales o estadiaje de malignidad^{14,15}. También es de utilidad en el estudio de enfermedades infecciosas como



Figura 3. Anatomía patológica del bazo, al corte no se evidencia alteraciones macroscópicas.

tuberculosis, malaria, e infecciones fúngicas; así como enfermedades no infecciosas como amiloidosis, sarcoidosis o enfermedades de depósito¹⁶.

La esplenectomía electiva es usada de forma terapéutica para enfermedades no malignas, pero se asocia a complicaciones en un porcentaje apreciable (41%) y con una tasa de mortalidad cercana al 2%¹⁷. Con el advenimiento de la esplenectomía laparoscópica se están encontrando mejores resultados y menor tasa de complicaciones¹⁸, por otro lado el beneficio de la esplenectomía es la reversión de las citopenias asociadas a hiperesplenismo independientemente de la causa subyacente^{17,19}.

En el caso de nuestra paciente se decidió realizar esta última con fines diagnósticos y terapéuticos por presentar una pancitopenia y neutropenia severas.

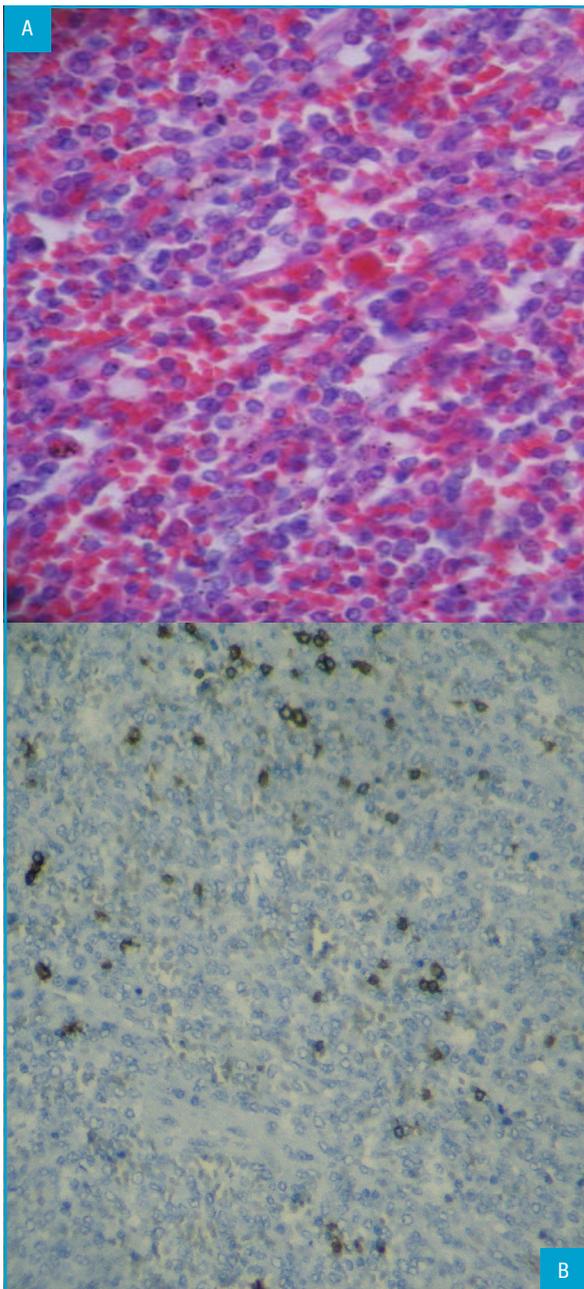
Al realizar la búsqueda de reportes de casos similares al descrito nos encontramos con diversas etiologías, entre las que destacan los linfomas primarios de bazo²⁰, sarcoidosis^{21,22}, criptococosis²³, HIV^{24,25}, hepatitis C²⁶, enfermedad de Gaucher^{27,28,29} y hemangioma cavernoso³⁰.

Mención aparte merecen los casos reportados de esplenomegalia tropical malarica, que son de presentación mayoritaria en África, en zonas endémicas de paludismo, relacionadas con una exposición crónica y recurrente al *Plasmodium*, la que conlleva una reacción inmunológica de proliferación de linfocitos B, aumento policlonal de inmunoglobulinas, neutropenia y esplenomegalia masiva^{6,31}, se han encontrado datos sugerentes de una predisposición genética³² y reportes de caso varios años luego de dejar la zona endémica³³. La diferencia con nuestra paciente radica en el hecho de que la histología de dichos casos muestra eritrofagocitosis con gran secuestro de eritrocitos, atrofia de folículos y linfocitosis sinusoidal⁶.

En 1969 Dacie y col.³⁴ publican una serie de casos de 10 pacientes en los cuales no se halló etiología de la esplenomegalia a pesar del estudio anatómico-patológico, postulando una asociación con el desarrollo subsecuente de linfomas. En el seguimiento de dichos pacientes 10 años después³⁵ se encuentra que el 40 % desarrolló linfomas, a estos casos se les dio el nombre de "Esplenomegalia Idiopática no Tropical" por su contraste con los numerosos casos reportados de esplenomegalia tropical malarica.

Desde entonces se han publicado series de casos similares con el nombre de Síndrome de Dacie.

En vista de los hallazgos clínicos, de laboratorio, imagenológicos y patológicos en nuestra paciente, en los que no se halló ninguna alteración que justifique el desarrollo de su esplenomegalia masiva y su posterior evolución con el desarrollo de un linfoma no Hodgkin de células B, es que consideramos prudente clasificarla dentro de este último grupo constituyendo un nuevo caso de esplenomegalia idiopática no tropical o síndrome de Dacie.



BIBLIOGRAFÍA

1. Nontropical idiopathic splenomegaly. *South Med J.* 1988 Dec;81(12):1569-70.
2. Radiology of the spleen. Robertson F, Leander P, Ekberg O. *Eur Radiol* 2001;11:80-95.
3. Estimating splenic volume: sonographic measurements correlated with helical CT determination. Yetter EM, Acosta KB, Olson MC, Blundell K. *AJR* 2003;181:1615-20.
4. Splenic abnormalities: a comparative review of ultrasound, microbubble-enhanced ultrasound and computed tomography. Peddu P, Shah M, Sidhu PS. *Clin Radiol* 2004;59:777-92.
5. Splenomegaly: Investigation, diagnosis and management. *Blood Reviews* 23 (2009) 105-111
6. Massive splenomegaly in Northern Zambia. Analysis of 344 cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol 74, N° 1, 1980.*
7. Splenomegaly in 2505 patients at a large university medical centre from 1913 to 1995. 1963 to 1995:449 patients. O'Reilly RA. *West J Med* 1998;169:88-97.
8. Splenomegaly at a university hospital compared to a nearby county hospital in 317 patients. Swaroop J, O'Reilly RA. *Acta Haematol* 1999;102:83-8.
9. Value of the measurement of portal flow velocity in the differential diagnosis of asymptomatic splenomegaly. Tincani E, Cioni G, D'Alimonte P, et al. *Clin Radiol* 1997;52:220-3.
10. Giant cavernous haemangioma of the spleen presenting as massive splenomegaly and treated by partial splenectomy. *Singapore Med J.* 2008 Dec; 49 (12): e356-8
11. Palpable spleens: ten-year follow-up. Ebaugh Jr FG, McIntyre OR. *Ann Intern Med* 1979;90:130-1.
12. True idiopathic splenomegaly – a distinct clinical entity. Hesdorffer CS, Macfarlane BJ, Sandler MA, Grant SC, Ziady F. *Scand J Haematol* 1986;37:310-5.

Figura 4. Corte histológico del bazo donde se aprecia dilatación de sinusoides y congestión (A), identificación de linfocitos CD 20 + mediante la inmunohistoquímica, no se observa proliferación maligna (B).

13. Surgical indications in idiopathic splenomegaly. Carr JA, Shurafa M, Velanovich V. *Arch Surg* 2002;137:64–8.
14. Role of image-guided fineneedle aspiration biopsy in the management of patients with splenic metastasis. Cavanna L, Lazzaro A, Vallisa D, Civardi G, Artiolo F. *World J Surg Oncol* 2007;5:13.
15. Percutaneous image-guided splenic biopsy in the oncology patient: an audit of 156 consecutive cases. Tam A, Krishnamurthy S, Pillsbury EP, et al. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:80–8.
16. Splenic lesions: FNA findings in 48 cases. Kumar PV, Monabati A, Raseki AR, et al. *Cytopathology* 2007;18:151–6.
17. Redefining the role of splenectomy in patients with idiopathic splenomegaly. Pottakkat B, Kashyap R, Kumar A, Sikora SS, Saxena R, Kapoor VK. *ANZ J Surg* 2006;76:679–82.
18. Effect of spleen size on splenectomy outcome. A comparison of open and laparoscopic surgery. Targarona EM, Espert JJ, Cerdan G, et al. *Surg Endosc* 1999;13:559–62.
19. Surgical indications in idiopathic splenomegaly. Carr JA, Shurafa M, Velanovich V. *Arch Surg* 2002;137:64–8.
20. Splenectomy in two children with autoimmune lymphoproliferative syndrome and massive splenomegaly. Glerup M, Thelle T, Grønbaek K, Hasle H. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jun 4. [Epub ahead of print]
21. Sarcoidosis manifesting as massive splenomegaly: a rare occurrence. Mohan A, Sood R, Shariff N, Gulati MS, Gupta SD, Dutta AK. *Am J Med Sci*. 2004 Sep;328(3):170-2
22. Sarcoidosis presenting as massive splenomegaly and bicytopenia. *Am J Hematol*. 2000 Apr;63(4):232-3
23. Cryptococcal lymphadenitis and massive splenomegaly in an immunocompromised patient. *Clin Nucl Med*. 2007 Apr;32(4):314-6
24. HIV positive patient with pancytopenia and massive splenomegaly. Eppler HJ, Harms G, Notter M, Husack R, Zeitz M, Schneider T. *Internist (Berl)*. 2003 Aug;44(8):1031-6
25. Human immunodeficiency virus-associated hemophagocytosis with iron-deficiency anemia and massive splenomegaly. Sproat LO, Pantanowitz L, Lu CM, Dezube BJ. *Clin Infect Dis*. 2003 Dec 1;37(11):e170-3. Epub 2003 Nov 6
26. A 50-year-old woman with massive splenomegaly and hepatitis C infection. *MedGenMed*. 2003 Mar 13;5(1):13
27. Partial splenic embolization in a child with Gaucher disease, massive splenomegaly and severe thrombocytopenia. Pena AH, Kaplan P, Ganesh J, Clevac E, Marie Cahill A. *Pediatr Radiol*. 2009 Sep;39(9):1006-9. Epub 2009 May 27.
28. Positive heterophile antibody test and massive splenomegaly in an adolescent with previously unsuspected Gaucher disease. Chou ST, Shah SS, Hodinka RL, Cohen AR. *Pediatr Emerg Care*. 2004 Mar;20(3):181-4
29. Massive splenomegaly and Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in a patient with Gaucher disease. Eapen M, Hostetter M, Neglia JP. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999 Jan-Feb;21(1):47-9
30. Giant cavernous haemangioma of the spleen presenting as massive splenomegaly and treated by partial splenectomy. Ghuliani D, Agarwal S, Thomas S, Pathania OP. *Singapore Med J*. 2008 Dec;49(12):e356-8
31. Causes of massive tropical splenomegaly in Ghana. Bedu-Addo G, Bates I. *Lancet*. 2002 Aug 10;360(9331):449-54
32. Investigation of familial segregation of hyperreactive malarial splenomegaly in Kumasi, Ghana. Martin-Peprah R, Bates I, Bedu-Addo G, Kwiatkowski DP. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006 Jan;100(1):68-73. Epub 2005 Oct 4
33. Chronic falciparum malaria causing massive splenomegaly 9 years after leaving an endemic area. Howden BP, Vaddadi G, Manitta J, Grayson ML. *Med J Aust*. 2005 Feb 21;182(4):186-8
34. J. V. Dacie, . C. Brain, . V. Harrison, .M . Lewisa ND Sheila . Worlle. ' Non-Tropical Idiopathic Splenomegaly' ('Primary Hypersplenism'): A Review of Ten Cases and their Relationship to Malignant Lymphomas. J. V. Dacie, . C. Brain, . V. Harrison, .M . Lewisa ND Sheila . Worlle. *Brit. J, Haemat*, 1969, 17, 317.
35. Non-Tropical 'Idiopathic Splenomegaly': a Follow-up Study of Ten Patients Described in 1969. J. V. Dacie, . A. G. Galtone, . C. Gordon-Smith. V. Harrison. *British journal of Haematology*. 1978. 38. 185

LA MEJOR TECNOLOGÍA Y UN PRESTIGIOSO STAFF MÉDICO AL CUIDADO DE TU SALUD



Somos una Red Integral de Servicios de Salud, contamos con 2 Clínicas, 4 Medicentros, 90 Médicos a Domicilio, y más de 100 Unidades Médicas Empresariales a nivel nacional. Combinamos nuestra pasión por la medicina con tecnología de última generación y un equipo de profesionales de primer nivel, para brindarte una atención cálida y segura.



Clínica Internacional
Nuestros pacientes primero

53 AÑOS CONTIGO

Clínica Internacional Sede Lima | Av. Garcilaso de la Vega 1420 - Lima
Clínica Internacional San Borja | Av. Guardia Civil 385 - San Borja
Medicentro San Borja | Calle Morelli Cuadra 2 - San Borja

Medicentro San Isidro | Av. Paseo de la República 3058 - San Isidro
Medicentro El Polo | Av. La Encalada 960 - Surco
Medicentro Huaraz | Jr. Juan de la Matta Arnao 446 - Huaraz