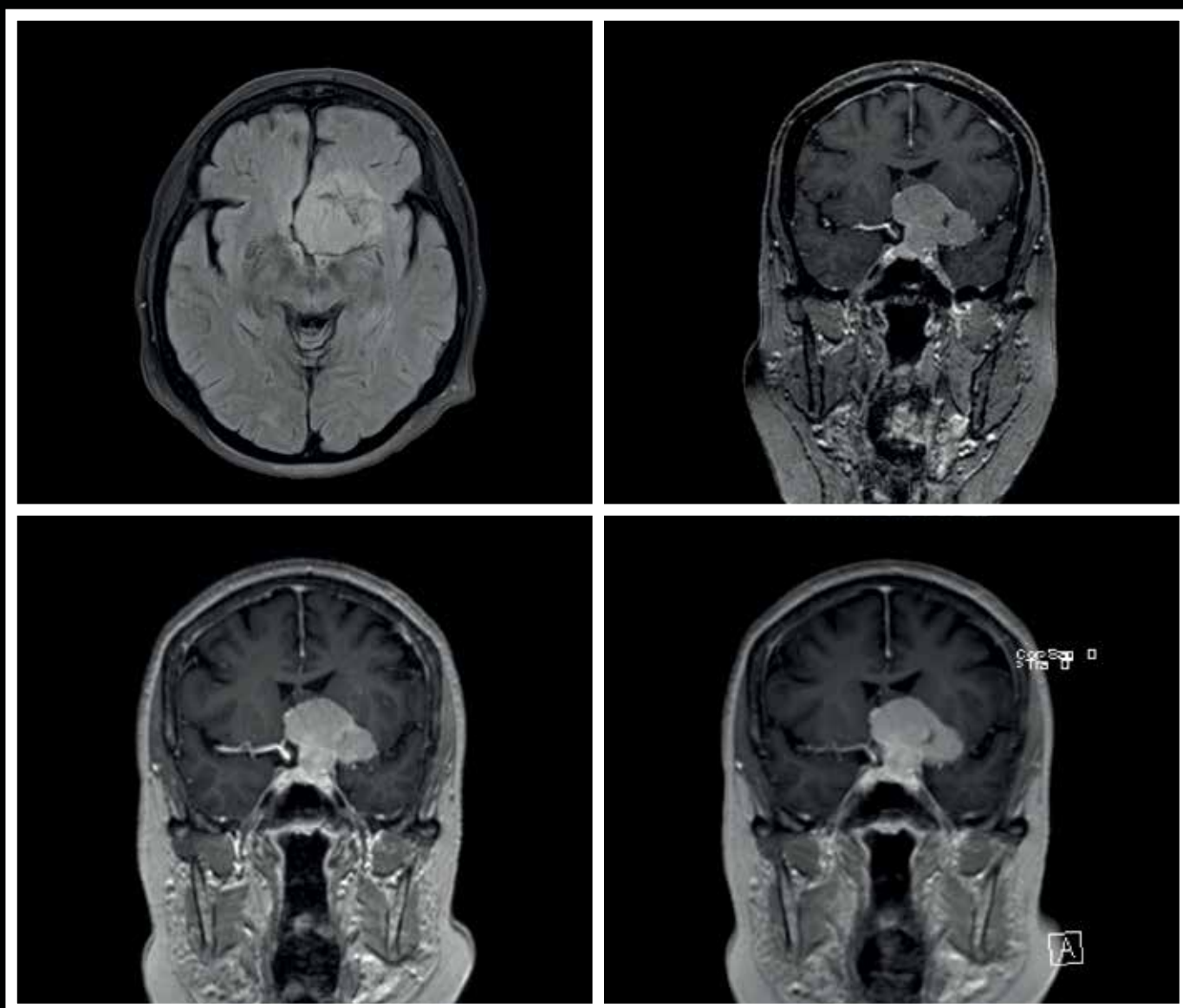


Interciencia

Revista Científica de la
Clínica Internacional

VOLUMEN 7 NÚMERO 1 ENERO - JUNIO 2017



Interciencia

Revista Científica de la Clínica Internacional



EDITOR EN JEFE

Alfredo G. Guerreros Benavides
Clínica Internacional. Lima, Perú

EDITORES ASOCIADOS

Miembros de la Unidad de Investigación y Docencia de la
Clínica Internacional

EDITOR DE ESTILO

Brenda Escalante Cifuentes

COMITÉ EDITORIAL

Miembros del Staff de la Clínica Internacional.

DISEÑO

Boom Publicidad S.A.C.

TRADUCCIÓN

Zully Llontop Domenack
Grupo Rosetta S.A.C.

CONTÁCTENOS

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.
Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima 01, Perú.
EditorInterciencia@cinternacional.com.pe

Publicado en Lima, Perú

AUTORIDADES DE LA CLÍNICA INTERNACIONAL

Álvaro Chávez Tori
Gerente General

Maximiliano Ventura
Director Médico Corporativo

Alfredo Guerreros
Director Médico Red Ambulatoria

Carlos Wong
Director Médico Red Hospitalaria



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.

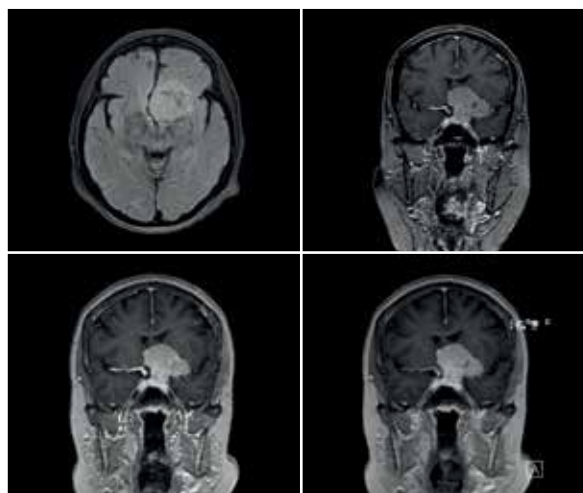
El contenido de los artículos publicados en Interciencia pertenece exclusivamente a sus autores, y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú
N° 2013-08028

Editado por: Clínica Internacional S.A.
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.

Edición: Volumen 7, número 1, junio 2017

Impreso por: Corporación Gráfica Aliaga S.A.C.
Jirón José de la Torre Ugarte 570, Lima 14. Lima, Perú.
Lima, 2018



Meningioma selar. Resonancia Magnética cerebral en secuencia FLAIR, corte axial a nivel supraselar, muestra una lesión sólida expansiva, hiperintensa y de contornos lobulados que condiciona efecto de masa desviando la línea media hacia la derecha.

Índice

EDITORIAL

- **Editorial**
Alfredo Guerreros Benavides página 5

ARTÍCULO ORIGINAL

- **Prevalencia de estreptococo beta hemolítico del grupo B en gestantes con amenaza de parto pretérmino**
Fiorella Sotomayor Villanueva, Eliseo Chirinos Marroquin página 7
- **Prevalence of Beta-hemolytic Group B Streptococcus in pregnant women with threatened preterm labor**
Fiorella Sotomayor, Eliseo Chirinos página 12

CASO CLÍNICO

- **Porfiria: Reporte de un caso**
Nancy Manrique Asto, Fernando Aguilar Llanos página 18
- **Porphyria: Case Report**
Nancy Manrique, Fernando Aguilar página 23
- **Medulloblastoma en adultos, a propósito de un caso**
Victor Manuel Muro Paz, Raúl Marquina Díaz, Segundo Cabrera Hipólito, Daniel Adrianzén Persivale página 28
- **Medulloblastoma in adults, regarding a case**
Victor Manuel Muro, Raúl Marquina, Segundo Cabrera, Daniel Adrianzén página 35
- **Embolización hepática por rotura hepática posreanimación cardiopulmonar en infarto agudo de miocardio**
Miryam Céspedes Morón, Ysabel Caro Coria, Andrés Plasencia Santa María, Alfonso Balaguer Quiroga página 42
- **Hepatic embolization due to hepatic rupture, cardiopulmonary post-reanimation in acute myocardial infarction**
Miryam Céspedes, Ysabel Caro, Andrés Plasencia, Alfonso Balaguer página 46

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS EN LA REVISTA INTERCIENCIA



Clínica Internacional

consultorios

20.

clínica



Alfredo Guerreros Benavides¹

Estimados lectores:

Volver a escribir el editorial de un nuevo número de Interciencia, siempre será para mí, motivo de alegría y orgullo, y es que, en el equipo de Investigación y Docencia de la Clínica Internacional, trabajamos permanentemente para mantenerla viva.

Los extraordinarios artículos que nuestros colaboradores muy generosamente nos aportan, estoy seguro, permitirán la difusión e intercambio de conocimiento, así como contribuirán a la discusión científica que nos permita avanzar hacia la verdad.

Como siempre, nuestra organización está en constante cambio, y al muy relevante hecho de haber logrado nuestra reacreditación Joint Commission International, se suma el embarcarnos ahora en el proyecto más grande de los últimos años, el denominado “Proyecto Qawana” (palabra aymara que significa “El que guía los pasos”), con el que daremos el gran salto a la era digital, integrando la historia clínica electrónica a todos y cada uno de los procesos de nuestra clínica. Desde el punto de vista académico las oportunidades que se abren son infinitas: mejor acceso a la información, mejor data estructurada, análisis de costos, etc.; y en el futuro cercano, la posibilidad de integrar un Sistema de Decisiones Clínicas Basadas en la Evidencia.

El artículo central de este número nos revela que el estreptococo beta hemolítico es un antiguo enemigo, pero su amenaza a gestantes pretérmino no es un hecho común. Asimismo, los reportes de casos clínicos de meduloblastoma y embolización que trae este número de la revista son realmente interesantes.

Una vez más los invito a disfrutar de su revista Interciencia, con la promesa de seguir trabajando para ustedes.

1. Director Médico Ambulatorio Red Clínica Internacional



Prevalencia de estreptococo beta hemolítico del grupo B en gestantes con amenaza de parto pretérmino

Fiorella Sotomayor Villanueva¹, Eliseo Chirinos Marroquin¹

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB) en gestantes con amenaza de parto pretérmino, debido a los escasos estudios hechos en Perú, en torno a este tema. **Métodos y materiales:** Entre agosto y noviembre de 2015 se realizó hisopado rectal y del tercio inferior vaginal a todas las gestantes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino internadas en la Unidad de Embarazo Patológico del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Las muestras se conservaron en medio de transporte Amies y se llevaron al laboratorio de microbiología para realizar el cultivo. **Resultados:** No se logró aislar EGB en ninguna de las 30 gestantes que formaron parte del estudio. El 60% presentó cultivo positivo para *E. coli*, 6,7% para *Enterobacter aerogenes*, 6,7% para *Gardnerella vaginalis*, 3,3% para *Klebsiella pneumoniae* y 23,3% tuvo flora vaginal normal. **Conclusiones:** Ninguna de las gestantes participantes en el estudio presentó colonización por EGB.

Palabras clave: Amenaza de parto pretérmino. Estreptococo beta hemolítico del grupo B. Hisopado vaginal y rectal.

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú

INTRODUCCIÓN

El estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB) es un coco gram positivo encapsulado que frecuentemente coloniza el tracto gastrointestinal y genitourinario. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de EGB en gestantes es de 5% a 40% y la mitad de estas presenta colonización vaginal; por otro lado, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) indica que la prevalencia es de aproximadamente 25% y la mayoría de casos son asintomáticos¹. Estos porcentajes pueden variar en función a la raza, edad, paridad, factores étnicos, nivel socioeconómico, región geográfica, así como por la existencia de infección vaginal por levadura o por haber tenido relaciones sexuales recientes².

La colonización del tracto genital materno se asocia con el desarrollo de sepsis neonatal precoz, que puede originarse durante el trabajo de parto – en el 25% a 85% de los casos, mediante la transmisión desde la mucosa vaginal o ano-rectal colonizada (transmisión vertical)– o durante la gestación, cuando el feto aspira líquido amniótico infectado, situación que se presenta con mayor frecuencia en mujeres con parto pretérmino^{2,3}. La infección por EGB también puede causar rotura prematura de membranas, prematuridad, bajo peso al nacer, corioamnionitis subclínica, muerte fetal, endometritis posparto e infección de herida quirúrgica tras la cesárea, y se ha visto en mayor proporción en partos pretérmino^{2,4}.

La amenaza de parto pretérmino puede tener un origen multifactorial, pero la causa conocida más frecuente es la infección e inflamación intraamniótica subclínica, que está presente en el 18% de las gestantes hospitalizadas con amenaza de parto pretérmino⁴. La infección del tracto genital y la subsecuente producción de productos bacterianos como fosfolipasa A2 y C, endotoxinas y citocinas, estimulan la producción de prostaglandinas, razón por la que se inicia el trabajo de parto^{3,5,6}.

La CDC ha establecido un protocolo para la prevención de la infección por EGB en el cual indica que todas las gestantes que se encuentren entre las

35 y 37 semanas de gestación sean sometidas a un cribado para detectar la presencia de EGB. Asimismo, indica realizar el tamizaje en gestantes con amenaza de parto pretérmino con o sin membranas íntegras; dicho procedimiento consiste en llevar a cabo el hisopado del tercio inferior de vagina y de recto para realizar un cultivo^{7,8}.

En nuestro país, no se ha podido establecer una verdadera tasa de prevalencia de colonización por EGB. Asimismo, a nivel nacional, la literatura relacionada a la colonización por EGB es escasa y dado que el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión no cuenta con información estadística relacionada a la incidencia de colonización de EGB en gestantes de alto riesgo obstétrico, el objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de EGB en gestantes con amenaza de parto pretérmino.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de corte transversal. La población estudiada estuvo conformada por todas las gestantes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino hospitalizadas en la Unidad de Embarazo Patológico del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, desde agosto a noviembre de 2015.

Se realizó un interrogatorio, revisión de historia clínica y examen físico a todas las pacientes seleccionadas y se registró dicha información en el instrumento de recolección de datos. Se informó a las pacientes, con lenguaje claro y sencillo, el procedimiento a realizar, los objetivos de la investigación, técnica, importancia y beneficios, y se les pidió que firmaran el consentimiento informado, para poder contar con su aprobación.

Los criterios de inclusión de este estudio fueron: paciente con edad gestacional entre la semana 22 y 36 6/7 que cursaran con amenaza de parto pretérmino y gestación única activa. Se excluyó del estudio a toda paciente cuya edad gestacional fuese dudosa, pacientes en trabajo de parto, que cursaran con tratamiento antibiótico sistémico o local por lo menos 48 horas antes del estudio.

La toma de muestra consistió en la introducción de hisopo en tercio distal de vagina y en recto, posteriormente se realizó frotis de muestra sobre lámina portaobjetos y se colocó hisopo en medio de transporte Amies sin carbón. Todas las muestras recolectadas fueron transportadas inmediatamente al laboratorio de microbiología para realización de tinción gram y cultivo.

La información recopilada fue ingresada a una base de datos en Microsoft Excel 2013. El procesamiento y análisis de datos se realizó a través del programa IBM SPSS Statistics 23.0.

RESULTADOS

El número total de pacientes que participaron fue 30. La edad mínima fue 19 años, la máxima fue 41 años y la edad promedio fue 28 años. El 33,33% tenía entre 20 y 24 años de edad, y el 26,67%, entre 35 y 39 años. Los grupos etarios con el menor porcentaje fueron el de 15 a 19 y el de 40 a 44, ambos con 3,33%. El 6,67% contaba solamente con primaria, el 73,3% contaban con estudios secundarios y solo el 20% con estudios superiores. En cuanto a la ocupación, el 86,67% estaba constituido por amas de casa, el 3,3% por estudiantes y el 10% se dedicaban a otras actividades.

Con respecto a sus antecedentes ginecoobstétricos, se halló que la edad gestacional mínima fue de 26 semanas, la máxima de 36 y el promedio de 33. El 53,33% de las pacientes se hallaba entre las semanas de gestación 29 y 34, el 36,67% entre la 35 y 37 y el 10% entre la 22 y 28. En cuanto al número de parejas sexuales, el 43,3% refirió haber tenido dos parejas, 30% afirmó haber tenido tres, 6,7% indicó que tuvo cuatro, y finalmente, el 20% refirió haber tenido una pareja sexual. En relación a la paridad, el 96,7% eran multigestas: el 30% estaba cursando su segunda gestación; 23,3% la tercera; el 20% la cuarta; el 16,7% la quinta, y el 3,3% la sexta gestación.

El 43,3% contó con dos controles prenatales; 26,7% recibió tres controles; el 16,7%, solo un control; el 10% tuvo cuatro controles, y el 3,3% recibió cinco controles prenatales. De las 30 gestantes que formaron

parte del estudio, el 86,7% negó haber presentado parto pretérmino en gestaciones previas. Solo el 13,3% de gestantes presentó este cuadro. Las comorbilidades que presentaban las pacientes al momento de realizar el estudio se hallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Comorbilidades.

	N	%
Ninguno	25	83,3
Corioamnionitis	4	13,3
ITU	1	3,3
Total	30	100,0

Se observó que las cuatro gestantes con corioamnionitis presentaron cultivo positivo para *E.coli*, asimismo, se aisló en una paciente con infección urinaria.

DISCUSIÓN

El EGB ha demostrado, en los últimos años, ser una causa importante de un amplio grupo de infecciones durante la gestación, puerperio y periodo neonatal, y también un desencadenante de parto pretérmino como consecuencia de la infección subclínica que ocasiona. En el Perú, son escasos los estudios en relación a la prevalencia de EGB en gestantes, más aún en gestantes de alto riesgo obstétrico, como aquellas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.

Las características sociodemográficas descritas en este estudio son similares a las halladas en el estudio realizado por Hadavand *et al*⁹, (2015) en Irán, en el que la edad promedio fue 27 años; la mínima, 17 años; y la máxima, 40. El 83% de gestantes eran amas de casa y más de la mitad solo contaba con educación secundaria.

El estudio realizado por Collins *et al*¹⁰ en Perú en 1998, no demostró asociación entre edad, paridad, número de parejas sexuales y colonización por EGB. En otro estudio, realizado por Zusman *et al*¹¹ no se encontró una relación clara entre la edad, paridad, antecedentes obstétricos, características sociales y económicas.

En este trabajo no se ha podido determinar la relación entre dichas variables, debido a la ausencia

de aislamiento de EGB. Deberán realizarse otros estudios en el futuro para aclarar esta duda. En cuanto a la corioamnionitis, está ampliamente descrita en la literatura, la relación entre esta patología y este microorganismo, que se asocia al 8% de los cuadros de corioamnionitis (según un estudio publicado por *National Institute of Health* en el año 2010¹²), pero por debajo del EGB, que se asocia al 15% de casos.

Debido a la alta prevalencia de este patógeno, en próximos estudios hará falta indagar cuál es su rol como desencadenante de múltiples patologías obstétricas en esta población. Cabe resaltar el bajo porcentaje de antecedentes de parto pretérmino, considerando que el factor de riesgo más importante para presentar amenaza de este tipo de parto es haberlo tenido en gestaciones anteriores. Se deberá indagar en futuras investigaciones qué otros factores de riesgo existen para el desarrollo de amenaza de parto pretérmino, que no hayan sido evaluados en este estudio.

Del total de 30 gestantes, ninguna dio positivo para EGB. El 60% dio positivo para *E. coli*, el 6,7% para *Gardnerella vaginalis*, 6,7% para *Enterobacter aerogenes* y 3,3% fue positivo para *Klebsiella pneumoniae*. El 23,3% de las gestantes presentaron flora vaginal normal. La falta aislamiento de esta bacteria podría deberse a la escasa diversidad de medios de cultivo para una identificación adecuada, dado que el laboratorio de microbiología solo contaba con cultivo de agar sangre y coloración gram para la identificación de este microorganismo. En los estudios realizados en Perú por Tamariz *et al*¹³ en 2004 y en Brasil, por Zusman *et al*¹¹ en el 2006, utilizaron además de agar sangre, cultivos con medio de Todd Hewitt y ácido naladixico. Ambos obtuvieron una prevalencia de EGB de 10,9% y 17,9%, respectivamente. La falta de otros medio de cultivo más sensible podría haber jugado un rol en la ausencia de aislamiento. En el estudio realizado Tamariz *et al* se mencionó el uso de metodología inadecuada como causa de diagnóstico insuficiente de EGB. Un estudio realizado en Irán por Shirazi *et al*¹⁴ en 2012, halló *E. coli* en 3,6% de gestantes, *Enterococcus Spp.* en 2,1%, *Klebsiella* en 0,9%. En comparación con esta investigación, observamos valores superiores a los hallados en el estudio antes mencionado, en especial el de *E. coli*, ya que en esta población es positivo en más de la mitad de las gestantes. En otro estudio realizado

por Palencia A.¹⁵ en 2009, se menciona al EGB, *E. coli* y *Klebsiella* como causas importantes de infección intraamniótica y subsecuente causa de parto pretérmino como consecuencia, sobre todo después de las 32 semanas de gestación.

Muchos autores han reportado diferentes niveles de prevalencia de EGB en diversas regiones del mundo. Por ejemplo, India/Pakistán 12%, América 14%, Asia-Pacífico 19%, África Subsahariana 19%, Medio oriente/Norte de África 22% y de 6,5% a 36% en Europa, evidenciando el impacto geográfico sobre esta bacteria¹⁶. En nuestro estudio, las 30 gestantes provenían de la región Callao, lo que hace cuestionar si la ausencia de aislamiento de este microorganismo estuvo relacionado con una toma inadecuada de la muestra, con su incorrecta preservación, con la falta de medios de cultivo más variados y específicos, o con la probable prevalencia escasa o nula de EGB en el Callao. Habrá que realizar más estudios con relación a este tema para poder evaluar el impacto de esta bacteria sobre esta población.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Shanaz B, Abdollahi H, Nhakaee N, Davazdahemami Z, Mehdizadeh A. The association of preterm labor with vaginal colonization of group B streptococci. *Iran J Reprod Biomed.* 2007;5(4):191-4.
2. Infección perinatal por estreptococo del grupo B [Tesis de posgrado] Bogotá; Facultad de Medicina, Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; 2009.
3. Zarean Seyyed E, Toossi E, Jalalvand A, Sajadi A. Group B Streptococci investigation in pre-term labors. *Med Arh.* 2013;67(2):120-3
4. Cobo T, Ferrero S, Palacio M. Protocolo: Amenaza de parto pretérmino. Unitat de Prematuritat Servei de Medicina Materno fetal. Universitat de Barcelona; 2015.
5. Creasy R, Resnik R, Greene M, Iams J, Lockwood C. Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009.p. 521-543
6. Panza N. Frecuencia de colonización vaginal y anorrectal de estreptococo beta hemolítico del grupo B en gestantes con amenaza de parto pretérmino [Tesis] Barquisimeto: Hospital Central Universitario "Dr. Antonio María Pineda" 2003-2004.
7. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease revised guidelines from CDC. 2010;59(RR10):1-32.
8. Alós JI, Andreu A, Arribas L, Caverio L, Cueto M, López J, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas 2012. *Rev Esp Quimioter.* 2012;25(1):79-88.
9. Hadavand S, Ghafoorimehr F, Rajabi L, Davati L, Zafarghandi N. Frequency of group B Streptococcal colonization in pregnant women aged 35- 37 weeks in clinical centers of Shahed University of Medical Science, Tehran, Iran. *Iran J Pathol.* 2015;10(2):120-6.
10. Collins TS, Calderón M, Gildman RH, Vivar A, Charache P. Group B Streptococcal colonization in a developing country: its association with sexually transmitted disease and socioeconomic factors. *Am. J Trop Med Hyg.* 1998;59(4):633-6
11. Zusman A, Baltimore R, Fonseca S. Prevalence of maternal group B Streptococcal colonization and related risk factors in a Brazilian population. *Braz J Infect Dis.* 2006;10(4):242-6.
12. Romero R, Lockwood CJ. Pathogenesis of Spontaneous Preterm Labor. In: Creasy RK, Resnik R, Iams J, editors. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Sixth edn Elsevier; Philadelphia: 2009. pp. 521–543.
13. Tamariz JH, Obregon M, Jara JC, Diaz J, Jefferson Luz, Guerra H. Colonización vaginal y anorrectal por Streptococcus agalactiae en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered.* 2004;15(3):144-50.
14. Shirazi M, Abbariki Ezat, Hafizi Ali, Shahbazi F, Bandari M, Dastgerdy E. The prevalence of group B Streptococcus colonization in Iranian pregnant women and its subsequent outcome. *Int J Fertil Steril.* 2014;7(4):267-70.
15. Palencia A. Parto prematuro. *Rev Soc Colomb Pediatr Pueric.* 2009;9(4):10-9.
16. Chaudhry B, Akhtar N, Balouch AH. Vaginal carriage rate of group B Streptococcus in pregnant women and its transmission to neonates. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2010; 22(4):167-70.

Correspondencia:

Fiorella Sotomayor Villanueva

Teléfono: 990784224

E-mail: fiorellasv89@gmail.com

Prevalence of Beta-hemolytic Group B Streptococcus in pregnant women with threatened preterm labor

Fiorella Sotomayor Villanueva¹, Eliseo Chirinos Marroquin¹

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of Beta-hemolytic Group B Streptococcus (GBS) in pregnant women with threatened preterm labor, due to the limited research in Peru regarding this topic. **Material and methods:** Swabs of both rectum and lower third of the vagina were taken from pregnant women with threatened preterm labor diagnosis that were hospitalized in the Pathological Pregnancy Unit at the Hospital Daniel Alcides Carrion, between August and November 2015. All samples were carried in AMIES transport medium and taken to the microbiology laboratory for culture. **Results:** GBS was not isolated in any of the 30 pregnant women who took part in the study. 60% of the samples were positive for *E. coli*, 6.7% for *Enterobacter aerogenes* and *Gardenella vaginalis*, and 3.3% for *Klebsiella pneumoniae*, and 23% had normal vaginal flora. **Conclusions:** None of the participants in this study presented Group B streptococcus colonization.

Key words: Beta-hemolytic Group B Streptococcus. Threatened preterm labor. Vaginal and rectal swab.

1. Department of Internal Medicine. National Hospital Daniel Alcides Carrión. Lima, Peru

INTRODUCTION

Beta-hemolytic Group B *Streptococcus* is a large positive encapsulated coccus that frequently colonizes the gastrointestinal and genitourinary tract. According to the World Health Organization (WHO), the prevalence of GBS in pregnant women ranges from 5% to 40% and half of them present vaginal colonization. On the other hand, the Center for Disease Prevention and Control (CDC) indicates that the prevalence is approximately 25% and most of the cases are asymptomatic¹. These percentages may vary according to race, age, parity, ethnic factors, socioeconomic level, geographic region, as well as for a vaginal yeast infection or for having recent sexual intercourse².

Maternal genital tract colonization is associated to the development of early neonatal sepsis, which can appear during labor -in 25-85% of cases, by transmission from the vaginal or colon-rectal mucosa colonized (vertical transmission)- or during pregnancy, when the fetus sucks infected amniotic fluid, a situation that occurs more frequently in women with preterm labor^{2,3}. GBS infection can also cause premature rupture of membranes, prematurity, low birth weight, subclinical chorioamnionitis, fetal death, postpartum endometritis, and surgical wound infection after cesarean section, and has been found in more proportion in preterm births^{2,4}.

The threat of preterm birth may have a multifactorial origin, but the most commonly known cause is the subclinical intra-amniotic infection and inflammation, which is present in 18% of pregnant women hospitalized with threatened preterm labor⁴. Infection of the genital tract and subsequent production of bacteria products, such as phospholipase A2 and C, endotoxins and cytokines stimulate the production of prostaglandins, which is why labor begins^{3,5,6}.

The CDC has established a protocol for the prevention of GBS infection in which is indicated that all pregnant women between 35 and 37 weeks of gestation are screened for the presence of GBS. Likewise, it indicates to perform the screening among pregnant women with the threat of preterm labor

with or without intact membranes. Such procedure consists of carrying out swabbing of the lower third of the vagina and rectum to perform a culture^{7,8}.

In our country, it has not been possible to establish a true prevalence rate of GBS colonization. Likewise, at national level, literature related to GBS colonization is scarce and given that the National Hospital Daniel Alcides Carrión does not have statistical information related to the incidence of GBS colonization in high-risk pregnant women. The objective of this study is to determine the prevalence of GBS in pregnant women with threatened preterm labor.

MATERIALS AND METHODS

An observational cross-sectional study was performed. The population studied was all pregnant women diagnosed with threatened preterm labor hospitalized in the Pathological Pregnancy Unit of the National Hospital Daniel Alcides Carrión, from August to November 2015.

An interrogation, medical history review and physical examination were performed on all selected patients and this information was recorded in the data collection instrument. Patients were informed in clear and simple language of the procedure to be performed, the objectives of the research, technique, importance and benefits, and they were asked to sign the informed consent, in order to have their approval.

The inclusion criteria for this study were: patients with gestational age between week 22 and 36 6/7 with threatened preterm labor and single active gestation. The study excluded all patients whose gestational age was doubtful, patients in labor, with antibiotic treatment or who had received local at least 48 hours before the study.

Sampling consisted of the introduction of swab into distal third of vagina and rectum. Then the sample was smeared on a slide and the swab was placed in Amies transport medium without charcoal. All samples collected were immediately transported to the microbiology laboratory for gram staining and culture.

The information collected was entered into a database in Microsoft Excel 2013. The data processing and analysis was performed through the program IBM SPSS Statistics 23.0.

RESULTS

The total number of patients who participated was 30. The minimum age was 19 years, the maximum was 41 years and the average age was 28 years. 33.33% were between 20 and 24 years old, and 26.67% between 35 and 39 years. The age groups with the lowest percentage were 15 to 19 and 40 to 44, both with 3.33%. Only 6.67% had primary education, 73.3% had secondary education and only 20% had higher education. Regarding the occupation, 86.67% were housewives, 3.3% were students, and 10% were engaged in other activities.

Regarding their gynecological and obstetrical history, it was found that the minimum gestational age was 26 weeks, the maximum of 36 and the average 33. 53.33% of the patients were between 29 and 34 gestation weeks, 36.67% between 35 and 37, and 10% between 22 and 28. Regarding the number of sexual partners, 43.3% reported having had two partners, 30% claimed to have had, 6.7% indicated that they had four, and finally, 20% reported having had one sexual partner. In relation to parity, 96.7% were multipregnant: 30% were in their second gestation; 23.3% in the third; 20% in the fourth; 16.7% in the fifth, and 3.3% in the sixth gestation.

43.3% had two prenatal controls; 26.7% received three controls; 16.7%, only one control; 10% had four controls, and 3.3% received five prenatal controls. 86.7% out of the 30 pregnant women who were part of the study denied having preterm birth in previous pregnancies. Only 13.3% of pregnant women presented this symptoms. The comorbidities presented by the patients at the time of the study are found in Table 1.

The four pregnant women with chorioamnionitis presented positive culture for *E. Coli*, moreover a patient with urinary tract infection was isolated.

Table 1. Comorbidities

	N	%
None	25	83,3
Chorioamnionitis	4	13,3
ITU	1	3,3
Total	30	100,0

DISCUSSION

In recent years, GBS has been shown to be an important cause of a wide range of infections during gestation, puerperium and neonatal period, as well as a trigger for preterm delivery as a consequence of the subclinical infection. In Peru, there are few studies in relation to the prevalence of GBS in pregnant women, even more in pregnant women with high obstetric risk, such as those with a diagnosis of threatened preterm labor.

The sociodemographic characteristics described in this study are similar to those found in the study by Hadavand *et al*⁹ (2015) in Iran, in which the average age was 27 years; the minimum, 17 years and the maximum, 40. 83% of pregnant women were housewives and more than one half had only secondary education.

The study by Collins *et al*¹⁰ in Peru in 1998 showed no association between age, parity, number of sexual partners, and GBS colonization. In another study, conducted by Zusman *et al*¹¹, there was no clear relationship among age, parity, obstetric history, social and economic characteristics. In this paper, it was not possible to determine the relationship among these variables, due to the absence of GBS isolation. Further studies should be carried out in the future to clarify this doubt. As for chorioamnionitis, it is widely described in the literature, the relationship between this pathology and this microorganism, which is associated to 8% of chorioamnionitis cases (according to a study published by the *National Institute of Health* in 2010¹²), but under GBS, which is associated to 15% of cases.

Due to the high prevalence of this pathogen, in future studies it will be necessary to investigate its role as a trigger of multiple obstetric pathologies in this

population. It is worth noting the low percentage of medical records of preterm labor, considering that the most important risk factor for presenting a threat of this type of labor is to have had it in previous pregnancies. Future research should investigate what other risk factors exist for the development of threatened preterm labor, which have not been evaluated in this study.

None of the 30 pregnant women tested positive for GBS. 60% tested positive for *E.coli*, 6.7% for *Gardenella vaginalis* and *Enterobacter aerogenes* respectively, and 3.3% was positive for *Klebsiella pneumoniae*. 23.3% out of the pregnant women presented normal vaginal flora. The lack of isolation of this bacterium could be due to the scarce diversity of culture media for an adequate identification, since the microbiology laboratory only had blood agar culture and gram staining for the identification of this microorganism. In the studies conducted in Peru by Tamariz *et al*¹³ in 2004 and in Brazil, by Zusman *et al*¹¹ in 2006, they not only used blood agar but also cultures with Todd Hewitt medium and naladixic acid. Both obtained GBS prevalence of 10.9% and 17.9%, respectively. The lack of other more sensitive culture medium may have played a role in the absence of isolation. In the study, Tamariz *et al* mentioned the use of inadequate methodology as a cause of insufficient diagnosis of GBS. A study conducted in Iran by Shirazi *et al*¹⁴ in 2012 found *E. coli* in 3.6% of pregnant women, *Enterococcus Spp.* in 2.1%, *Klebsiella* in 0.9%. Compared to this research, we observed values higher than those found in the study mentioned before, especially of *E.coli*, since this population is positive in more than a half of the pregnant women. In another study conducted by Palencia A.¹⁵ in 2009, GBS, *E. coli* and *Klebsiella* are mentioned as important causes of intra-amniotic infection and subsequent cause of preterm labor as a consequence, especially after 32 weeks of gestation.

Many authors have reported different prevalence levels of GBS in different regions of the world. For example, India / Pakistan 12%, America 14%, Asia-Pacific 19%, Sub-Saharan Africa 19%, Middle East / North Africa 22%, and 6.5% to 36% in Europe, showing the geographical impact on this bacteria¹⁶. In our study, the 30 pregnant women came from the region Callao, which makes to question whether the absence of isolation of this microorganism was

related to an inadequate intake of the sample, its incorrect preservation, the lack of more and specific culture media, or the probable low or no prevalence of GBS in Callao. Further studies on this subject will be necessary to evaluate the impact of this bacterium on this population.

GRANTS OR FINANCIAL SUPPORT

None.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors do not report conflicts of interest regarding the present manuscript.

REFERENCIAS

1. Snyder CL, Rice H, Spilde TL, Aguayo P, Windle ML, Besner GE; et al. Fluid management for the pediatric surgical patient. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/936511>
2. Seguin J, Albright B, Vertullo L. Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery Crit Care Med. 2014;42(12):2591-9.
3. Nicholson G, Clabby M, Mahle W. Is there a benefit to postoperative fluid restriction following infant surgery. Congenit Heart Dis. 2014;9(6):529-35.
4. AlbuRx ® 5, Albumin (human) 5% Solution [package insert] Bern, Switzerland: CSL Behring AG; June 2007.
5. Lexi-Comp Online, Lexi-Drugs Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2009. Accessed August 15, 2009.
6. Boldt J. Use of albumin: an update. Br J Anaesth. 2010;104(3):276-84.
7. WHO, Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Are colloids solutions essential for the treatment of pediatrics trauma or burn patient? Geneva, World Health Organization, 2012.
8. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD000567.
9. Alderson P. Albumin Reviewers. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane. 2004;(4):CD001208.
10. Fan E, Stewart TE. Albumin in critical care: SAFE, but worth its salt? Crit Care. 2004;8:297-9.
11. Mendez C, McClain C, Marsano L. Albumin therapy in clinical practice. Nutr Clin Pract. 2005;20(3):314-20.
12. Leite H, Fisberg M, Carvalho W, Camargo C. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. Nutrition. 2005;21(5):553-8.
13. Liumbruro G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossettias G. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins Blood Transfus. 2009;7(3):216-34.
14. Introduction of guidelines for the use of albumin and the effect on albumin prescribing practices in British Columbia. BCMJ. 2012;54(1):34-8.
15. J. Schumacher¹, K.-F. Klotz. Fluid therapy in cardiac surgery patient Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. 2009;13:138-142.
16. J Boldt. Volume Therapy in Cardiac Surgery. Annals of Cardiac Anaesthesia 2005;8:104-16.

Correspondencia:

Jim Franco Vásquez Manrique.
 Jr. Coronel Felix Zegarra N° 417. Lima 36, Perú
 Teléfono: (51) 961082391
 E-mail: jim.vasquez.m@upch.pe



Porfiria: Reporte de un caso

Nancy Manrique Asto¹, Fernando Aguilar Llanos¹

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 22 años con un cuadro de dolor abdominal intermitente intenso que se acompaña de taquicardia, sudoración, hipertensión arterial, dificultad para deambular y dolores musculares por presencia de neuropatía. Después de múltiples estudios se sospecha de porfiria al observar el cambio de color de la orina tras ser expuesta a la luz durante horas y se confirma el diagnóstico con exámenes auxiliares como porfobilinógeno en orina. Se plantea que este ataque agudo de porfiria aguda intermitente se debió al uso reciente de estrógenos como método anticonceptivo. Dicha patología es infrecuente, lo que hace difícil su diagnóstico.

Palabras clave: Porfiria aguda intermitente. Porfobilinógeno.

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.

INTRODUCCIÓN

Las porfirias agudas son un grupo de enfermedades metabólicas que se presentan por alteración enzimática que altera el metabolismo del grupo Hem, existen algunas variedades: porfiria aguda intermitente (como en el caso descrito), porfiria variegata y coproporfirina¹.

Las manifestaciones clínicas presentadas son inespecíficas, van desde dolor abdominal como el síntoma más frecuente, hasta alteraciones neurológicas como neuropatía, disfunción autonómica y alteraciones endocrinológicas como SIHAD. Muchas veces no es tan simple llegar al diagnóstico².

CASO CLÍNICO

Mujer procedente de Lima, de 21 años de edad, estudiante, soltera, sin antecedentes personales o familiares de importancia, sin viajes recientes en los últimos meses, con inicio de método anticonceptivo (valerato de estradiol/enantato de noretisterona) intramuscular hace tres semanas. Ella refiere presentar un tiempo de enfermedad de aproximadamente dos semanas que inicia con dolor abdominal difuso de moderada intensidad que no cedía con analgésicos, con dos ingresos por emergencia e incluso con evaluación por cirugía por probable abdomen quirúrgico. Durante la última semana el dolor abdominal se acompaña de palpitaciones, sudoración, mialgia generalizada y dificultad para deambular.

Al examen físico de ingreso se encontró una presión arterial de 150/90 mmHg, frecuencia cardíaca de 135 latidos por minuto, sudoración profusa en abdomen, dolor a la palpación profunda difuso no localizado, debilidad muscular de tipo proximal, e hipereflexia.

La Tabla 1 muestra los análisis auxiliares de laboratorio. La muestra para examen de orina no presentó alteraciones, sin embargo, al dejarla por aproximadamente 10 horas expuesta a los rayos del sol cambio de color claro a uno rojizo (ver Figura 1).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio.

Hemoglobina:	12 mg/dl
Leucocitos:	7 500 cel/mm ³
Plaquetas:	200 000 cel/mm ³ .
Urea:	10 mg/dl
TGO:	53 U/l
TGP:	58 U/l
FA:	234 mg/dl
DHL:	327 mg/dl
Calcio:	8,9 mg/dl
VSG:	11 mg/dl
CPK total:	0,52 U/l
TSH:	1,8 µU/ml
Sodio:	128 mmol/L
Las pruebas VDRL, VIH, HBs Ag no reactivas.	
Determinación de plomo en sangre: 2,34 (< de 20) µg/dl	



Figura 1. La excreción de ALA se incrementa en menor medida que PBG. Su medición no es esencial para establecer el diagnóstico de Porfiria, pero a menudo se combina con el de PBG y puede ser útil para la diferenciación de otras causas de dolor abdominal.

Ecografía abdominal: Hígado, páncreas y bazo de características normales, sin evidencia de masas ni líquido libre.

Tomografía: Hígado de tamaño y forma habitual. No se observa imagen hipodensa con captación periférica de contraste en el segmento VII, sugerente de hemangioma hepático, resto de estructuras dentro de lo normal, presencia de ganglios de aspecto reactivo en fosa iliaca derecha. Electromiografía: polirradiculopatía axonal con signos de actividad.

Con la historia clínica y los exámenes de laboratorio (ver Tabla 2) se hace el diagnóstico de porfiria aguda intermitente. Se inicia hidratación con dextrosa al 10 %, manejo del dolor y propanolol para el control de la disautonomía, se realiza el trámite correspondiente para la compra de Hematina.

Tabla 2. Análisis de laboratorio confirmatorios de la enfermedad.

Porfobilinógeno (orina): 54,9 (valores normales: 0,0 - 3,40) mg/24h
Acido delta-aminolevulínico: 40,3 (valores normales: 1,50 – 7,50) mg/24h

A continuación, haremos una revisión de los principales aspectos patogénicos, clínicos, diagnósticos y de tratamiento específico de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La porfiria es una enfermedad metabólica hereditaria rara debido a una deficiencia de la hidroximetilbilano sintasa (HMBS) en la biosíntesis del grupo Hem. La prevalencia de portador genético se estima en 1/10 000 habitantes, pero la prevalencia de casos es solo de 1 a 5 por cada 100 000 habitantes³.

La porfiria se manifiesta después de la pubertad con crisis neuropsiquiátricas ocasionales asociados con la acumulación de precursores de porfirina tales como el ácido δ -aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG) que se liberan desde el hígado a la circulación¹.

Varios factores exógenos y endógenos inducen la biosíntesis del grupo Hem a través de la activación directa o indirecta de ALA sintasa. En los pacientes con AIP con deficiencia hereditaria de HMBS, esto resulta en la acumulación de precursores de porfirina neurotóxicos (ALA y PBG) en los tejidos y la circulación que dan las manifestaciones clínicas⁴. El Hem es el producto final de la vía biosintética Hem, regula la transcripción de ALA sintasa a través de retroalimentación negativa lo cual disminuiría los niveles de los precursores; por lo tanto, se puede utilizar en el tratamiento de un ataque agudo⁴.

Manifestaciones

La mayoría de los ataques agudos se manifiestan como una combinación de dolor abdominal, síntomas mentales leves y disfunción autonómica que se presenta con taquicardia, hipertensión, y sudoración. Pueden desarrollar neuropatía periférica y encefalopatía severa si procede un ataque agudo⁵. Por lo general, los ataques agudos se desencadenan tanto por factores endógenos y exógenos, tales como ciertos medicamentos, alcohol, infecciones, baja ingesta calórica, o cambios en las hormonas sexuales durante el ciclo menstrual o el embarazo. Todos estos factores inducen la síntesis de Hem, ya sea directamente o indirectamente a través de la activación de ALA sintasa en el hígado que resulta en la acumulación de porfirina y sus precursores en los tejidos y la circulación⁵. La progesterona es conocida por ser un potente inductor de la ALA sintasa, los ataques cíclicos ocurren principalmente en fase premenstrual, cuando los niveles de estrógeno y progesterona fluctúan más, y por lo general se resuelven durante la menstruación temprana. La variación individual en el metabolismo de la progesterona puede jugar un papel en las manifestaciones clínicas de la porfiria, las actividades de citocromo-P450 en el hígado también varían individualmente y puede resultar en un nivel anormal o la relación de las hormonas sexuales que afectan el mecanismo de retroalimentación para hipotálamo⁶. En este caso la paciente inició el uso de progestágenos como método anticonceptivo y consideramos que ese fue el factor desencadenante.

El exceso de ALA es la causa de daño neuronal y podría ser responsable de la neuropatía y la encefalopatía y disfunción autonómica a través de múltiples mecanismos. Los resultados de datos experimentales y clínicos respaldan la neurotoxicidad directa de ALA, así como la modificación de γ -aminobutírico ácido (GABA) sistema adrenérgico, debido a la similitud estructural de ALA y GABA/ glutamato, y la formación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno de ALA puede jugar un papel en la patogénesis de un ataque agudo⁷.

Los criterios clínicos de un ataque agudo incluyen la naturaleza paroxística de los síntomas de dolor abdominal o de espalda asociados con uno o más signos de disfunción autonómica, hiponatremia,

debilidad muscular, o los síntomas mentales. Ante la sospecha, se debe dosar porfobilinógeno (PBG).

Las concentraciones de PBG en orina son al menos diez veces el límite superior de la normalidad dentro de la semana de la aparición de los síntomas³. En estas concentraciones, las muestras de orina pueden presentar un color rojo parduzco al estar de pie, o la orina puede ser de este color cuando está fresca, pero esta coloración, que se produce por condensación de PBG a porfobilina, porfirina y otros compuestos, es variable y no siempre observada⁸. Este evento se pudo apreciar en la paciente.

La excreción de PBG disminuye a medida que el ataque se resuelve. En AIP, la excreción por lo general permanece aumentada durante muchas semanas, pero en VP y HCP puede volver a la normalidad o un valor cercano en el lapso de una semana o más, después de la aparición de los síntomas⁹.

Cabe destacar que el metabolismo anormal de la porfirina y sus precursores también puede detectarse en pacientes con hepatopatía o intoxicaciones con metales pesados¹⁰. Las manifestaciones clínicas pueden incluso asemejarse a la porfiria aguda intermitente.

El manejo incluye el tratamiento de apoyo y el específico. El tratamiento de apoyo incluye el manejo de dolor abdominal con morfina o petidina, la hipertensión y taquicardia se manejan con propranolol, se debe corregir la hiponatremia que muchas veces es la causa de convulsiones, y los vómitos con promazina; estas son consideradas drogas seguras en el manejo de la porfiria³.

El tratamiento de los ataques agudos con dieta alta en carbohidratos o infusiones (300 a 500 g/día) se ha venido utilizando con el fin de disminuir la actividad de ALA sintasa y evitar el ayuno. Se puede indicar el uso de solución base con dextrosa al 5%, o dos litros de solución salina normal con 10% a 20% de glucosa administrada en dosis divididas de 500 ml durante 24 horas a través de un catéter venoso central¹¹.

El manejo específico es con preparaciones de Hem, que conducen a una rápida disminución de la síntesis de precursores de porfirina a través de la retroalimentación negativa de la transcripción reducida de ALA sintasa en el hígado alcanzado por los resultados del grupo Hem. El cese de un ataque agudo se da pocos días después de la administración¹².

En Europa, Asia, y África del Sur, hemina está disponible comercialmente como arginato hemina (Normosang®, Orphan Europe SARL, Puteaux, Francia) y en América del Norte como hematina liofilizado (Panhematin®, Ovation Pharmaceuticals Inc., Deerfield, IL, EE.UU.)¹³.

La dosis recomendada es de 3 mg / Kg de peso corporal hasta 250 mg administrados en cada uno de los cuatro días consecutivos. A menudo es conveniente usar una dosis de 250 mg para adultos independientemente de su peso^{8,12}. Dentro de los efectos adversos se encuentra la tromboflebitis¹⁴.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Pischik E, Kauppinen R. An update of clinical management of acute intermittent porphyria. *The Application of Clinical Genetics*. 2015;8:201-14.
2. Besur S, Schmeltzer P, Bonkovsky HL. Acute porphyrias. *The Journal of Emergency Medicine*. 2015;49(3):305-12.
3. Red Europea de Porfiria. Tratamiento del ataque agudo I Red Europea de Porfiria. Recuperado el 20 de noviembre de 2016, a partir de <http://porphyria.eu/en>
4. Bissell DM, Lai JC, Meister RK, Blanc PD. Role of delta-aminolevulinic acid in the symptoms of acute porphyria. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(3):313-17.
5. Gázquez Sisteré I, Luján Mavila K. La porfiria aguda intermitente, un problema diagnóstico. *Gastroenterología y Hepatología*. 2010;33(6):436-9.
6. Innala E, Bäckström T, Bixo M, Andersson C. Evaluation of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for prevention of menstrual-related attacks in acute porphyria. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 2010;89(1):95-100.
7. Szlendak U, Bykowska K, Lipniacka A. Clinical, biochemical and molecular characteristics of the main types of porphyria. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*. 2016;25(2):361-8.
8. Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Stewart MF; British and Irish Porphyria Network. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2013;50(3):217-23.
9. Bonkovsky HL, Maddukuri VC, Yazici C, Anderson KE, Bissell DM, Bloomer JR, et al. Acute Porphyrias in the USA: Features of 108 Subjects from Porphyria Consortium. *The American journal of medicine*. 2014;127(12):1233-41.
10. Cerbino GN, Gerez EN, Varela LS, Melito VA, Parera VE, Battle A, et al. Acute intermittent porphyria in Argentina: An Update. *BioMed Research International*, 2015. doi:10.1155/2015/946387.
11. Mumoli N, Vitale J, Cei M. Images in emergency medicine. Acute intermittent porphyria. *Annals of Emergency Medicine*. 2014;63(2):267-73.
12. Jones SR, Bell A, Brink G. Treatment of acute intermittent porphyria in the emergency department. *Journal of Emergency Nursing: JEN: Official Publication of the Emergency Department Nurses Association*. 2014;40(3):257-9.
13. Mustajoki P, Nordmann Y. Early administration of heme arginate for acute porphyric attacks. *Archives of Internal Medicine*. 1993;153(17):2004-8.
14. Anderson KE, Bonkovsky HL, Bloomer JR, Shedlofsky SI. Reconstitution of hematin for intravenous infusion. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(7):537-38.

Correspondencia:

Servicio de Medicina Interna
Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Av. Guardia Chalaca 2176. Bellavista, Callao, Perú
Tel: (51) 987761499
E-mail: emnama@gmail.com

Porphyria: Case Report

Nancy Manrique Asto¹, Fernando Aguilar Llanos¹

ABSTRACT

It is reported the case of a 22-year-old woman with acute intermittent abdominal pain accompanied by tachycardia, sweating, arterial hypertension, difficulty in walking, and muscular pains because of neuropathy. After multiple studies, there is a suspicion of porphyria when observing the change of urine color after being exposed to light for hours and the diagnosis is confirmed by auxiliary exams, such as porphobilinogen in urine. It is suggested that this acute attack of acute intermittent porphyria was due to the recent use of estrogens as a contraceptive method. Such pathology is uncommon, so its diagnosis is difficult.

Key words: Acute intermittent porphyria, Porphobilinogen.

1. Department of Internal Medicine, National Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Peru.

INTRODUCTION

Acute porphyrias are a group of metabolic diseases presented by enzymatic alteration that alter the metabolism of Heme group. There are some varieties: acute intermittent porphyria (as in the case described), variegate porphyria and coproporphyrin¹.

The clinical manifestations presented are non-specific, ranging from abdominal pain, as the most frequent symptom, to neurological alterations, such as neuropathy, autonomic dysfunction and endocrinological alterations, such as SIHAD. Many times it is not so simple to get a diagnosis².

CLINICAL CASE

Woman from Lima, 21 years old, student, single, with no personal or family history of importance, no recent trips in the last months, with three weeks of intramuscular contraceptive method (estradiol valerate / norethisterone enanthate). She reports having a disease of about two weeks starting with moderate, diffuse abdominal pain that did not give over to analgesics, with two admissions for emergency and even with surgery evaluation for probable surgical abdomen. During the last week the abdominal pain is accompanied by palpitations, sweating, generalized myalgia, and difficulty when walking.

The physical examination on admission showed blood pressure of 150/90 mmHg, heart rate of 135 beats per minute, profuse sweating in abdomen, diffuse, not-located pain at deep palpation, proximal muscle weakness, and hyper-reflexia.

Table 1 shows the auxiliary laboratory analysis. The sample for urine test showed no alterations, however, when leaving it for about 10 hours exposed to the sun's rays changed from light color to reddish color (see Figure 1).

Tabla 1. Laboratory tests.

Hemoglobin:	12 mg/dl
leukocyte:	7 500 cel/mm3
Platelets :	200 000 cel/mm3.
Urea:	10 mg/dl
GOT:	53 U/l
GPT:	58 U/l
FA:	234 mg/dl
LDH:	327 mg/dl
Calcium:	8,9 mg/dl
ESR:	11 mg/dl
Total CPK:	0,52 U/l
TSH:	1,8 µU/ml
Sodium:	128 mmol/L
VDRL, HIV, HBsAg:	non-reactive tests.
Determination of lead in blood:	2.34 (<20) µg/dl



Figure 1. ALA excretion increases less than PBG. Its measure is not essential to establish a diagnosis of Porphyria, but it is commonly combined with PBG and may be useful for making the difference from other causes of abdominal pain.

Abdominal ultrasound: Liver, pancreas, and spleen of normal characteristics, without evidence of mass or free liquid.

Tomography: Liver of normal size and shape. There is no hypodense image with peripheral contrast uptake in segment VII, suggestive of hepatic hemangioma, the rest of structures are normal, presence of reactive nodes in the right iliac fossa. Electromyography: Axonal polyradiculopathy with signs of activity.

With the clinical history and laboratory tests (see Table 2), the diagnosis of acute intermittent porphyria is made. Hydration with 10% dextrose begins, pain

management, and propranolol for the control of dysautonomia. The corresponding procedure for the purchase of Hematyna is performed.

Tabla 2. Analisis de laboratorio confirmatorios de la enfermedad.

Porfobilinógeno (orina): 54,9 (valores normales: 0,0 - 3,40) mg/24h
Acido delta-aminolevulínico: 40,3 (valores normales: 1,50 – 7,50) mg/24h

Now it is reviewed the main pathogenic, clinical, diagnostic aspects, as well as the specific treatment for the disease.

DISCUSSION

Porphyria is a rare hereditary metabolic disease due to a deficiency of hydroxymethylbilan synthase (HMBS) in the biosynthesis of Heme group. The prevalence of genetic carrier is estimated at 1/10 000 inhabitants, but the prevalence of cases is only from 1 to 5 per 100 000 inhabitants³.

Porphyria appears after puberty with occasional neuropsychiatric crises associated to the accumulation of porphyrin precursors, such as aminolevulinic acid - δ (ALA) and porphobilinogen (PBG) which are released from the liver into the circulation¹.

Several exogenous and endogenous factors induce the biosynthesis of Heme group through the direct or indirect activation of ALA synthase. In patients with AIP with hereditary deficiency of HMBS, this results in the accumulation of neurotoxic porphyrin precursors (ALA and PBG) in the tissues and circulation which give clinical manifestations⁴. Heme is the end product of the Heme biosynthetic pathway, regulates the transcription of ALA synthase through negative feedback which would decrease precursor levels. Therefore, it can be used in the treatment of an acute attack⁴.

Manifestations

Most of the acute attacks are manifested as a combination of abdominal pain, mild mental symptoms, and autonomic dysfunction which occurs with tachycardia, hypertension, and sweating. They may develop peripheral neuropathy and

severe encephalopathy if an acute attack occurs⁵. In general, acute attacks are triggered by both endogenous and exogenous factors, such as certain medications, alcohol, infections, low caloric intake, or changes in sex hormones during the menstrual cycle or pregnancy. All of these factors induce Heme synthesis, either directly or indirectly, through the activation of ALA synthase in the liver resulting in the accumulation of porphyrin and its precursors in tissues and circulation⁵. Progesterone is known to be a potent inducer of ALA synthase. Cyclic attacks occur primarily in the premenstrual phase, when estrogen and progesterone levels fluctuate more, and are usually solved during early menstruation. Individual variation in progesterone metabolism can play a role on the clinical manifestations of porphyria. Cytochrome P450 activities in the liver also vary individually and may result in an abnormal level or sex hormones ratio affecting the feedback mechanism for hypothalamus⁶. In this case, the patient initiated the use of progestogens as a contraceptive method and we consider that this was the triggering factor.

Excess of ALA is the cause of neuronal damage and could be responsible for neuropathy and encephalopathy and autonomic dysfunction through multiple mechanisms. The results of experimental and clinical data support the direct neurotoxicity of ALA, as well as the modification of γ -aminobutyric acid (GABA) adrenergic system, due to the structural similarity of ALA and GABA/glutamate, and the formation of free radicals and reactive species of ALA oxygen may play a role on the pathogenesis of an acute attack⁷.

Clinical criteria for an acute attack include the paroxysmal nature of abdominal or back pain symptoms associated to one or more signs of autonomic dysfunction, hyponatremia, muscle weakness, or mental symptoms. In case of suspicion, it should be dosed porphobilinogen (PBG).

Las concentraciones de PBG en orina son al menos diez veces el límite superior de la normalidad dentro de la semana de la aparición de los síntomas³. En estas concentraciones, las muestras de orina pueden presentar un color rojo parduzco al estar de pie, o la orina puede ser de este color cuando

está fresca, pero esta coloración, que se produce por condensación de PBG a porfobilina, porfirina y otros compuestos, es variable y no siempre observada⁸. Este evento se pudo apreciar en la paciente.

Concentrations of PBG in urine are at least ten times the upper limit of normal level within the week symptoms appear³. At these concentrations, urine samples may be brownish-red when standing, or urine may be of this color when it is fresh, but this coloration, produced by condensation from PBG to porphobiline, the porphyrin and other compounds, is variable and not always observed⁸. This event could be seen in the patient.

The excretion of PBG decreases as the attack is solved. In AIP, the excretion usually remains increased for many weeks, but in VP and HCP it may return to normal levels or to a close value within a week or more after symptoms appear⁹.

It should be noted that the abnormal metabolism of porphyrin and its precursors can also be detected in patients with hepatopathy or heavy metal poisoning¹⁰. Clinical manifestations may even resemble acute intermittent porphyria.

The management includes supportive and specific treatment. The supportive treatment includes management of abdominal pain with morphine or pethidine. Hypertension and tachycardia are treated with propranolol. Hyponatremia, that is often the cause of seizures and vomiting, should be solved with promazine. These are considered safe drugs in the management of porphyria³.

The treatment of acute attacks with a diet high in carbohydrates or infusions (300 to 500 g / day) has been used in order to decrease ALA synthase activity and to avoid the fasting. The use of 5% based dextrose solution, or two liters of normal saline solution with 10% to 20% of glucose given in doses divided in 500 ml for 24 hours through a central venous catheter may be indicated¹¹.

The specific management uses Heme preparations, which lead to a fast decrease in the synthesis of

porphyrin precursors through the negative feedback of the reduced transcription of ALA synthase in the liver achieved by the results of Heme group. The cessation of an acute attack occurs a few days after administration¹².

In Europe, Asia, and South Africa, heme is commercially available as heme arginate (Normosang®, Orphan Europe SARL, Puteaux, France) and in North America as lyophilized hematin (Panhematin®, Ovation Pharmaceuticals Inc., Deerfield, IL, USA)¹³.

The recommended dose is 3 mg/Kg of body weight up to 250 mg administered on each of the four consecutive days. A dose of 250 mg is often convenient to use for adults regardless of the weight^{8,12}. Thrombophlebitis is considered within adverse effects¹⁴.

GRANTS OR FINANCIAL SOURCES

Nothing.

CONFLICTS OF INTEREST

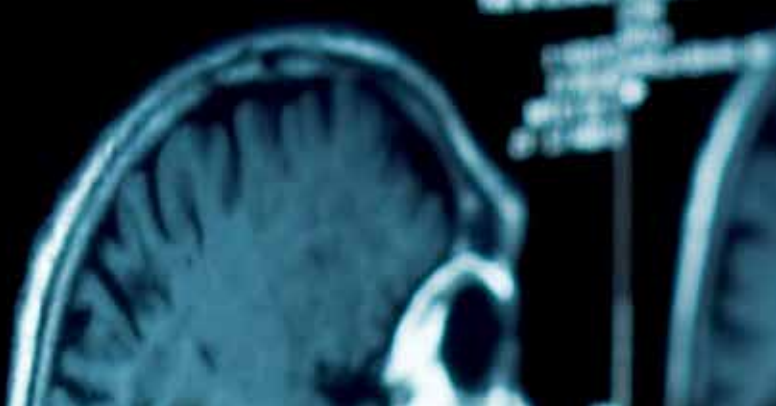
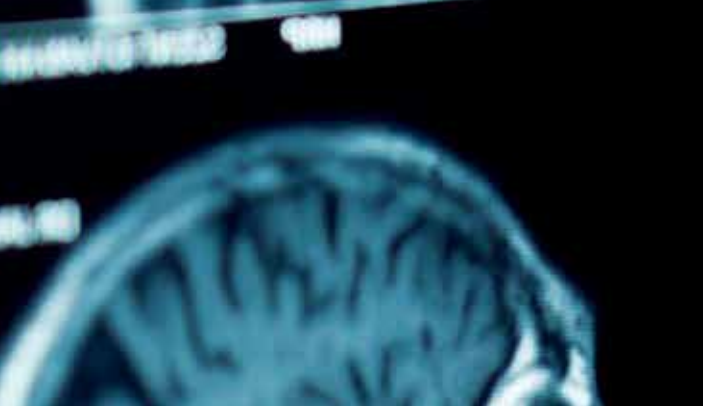
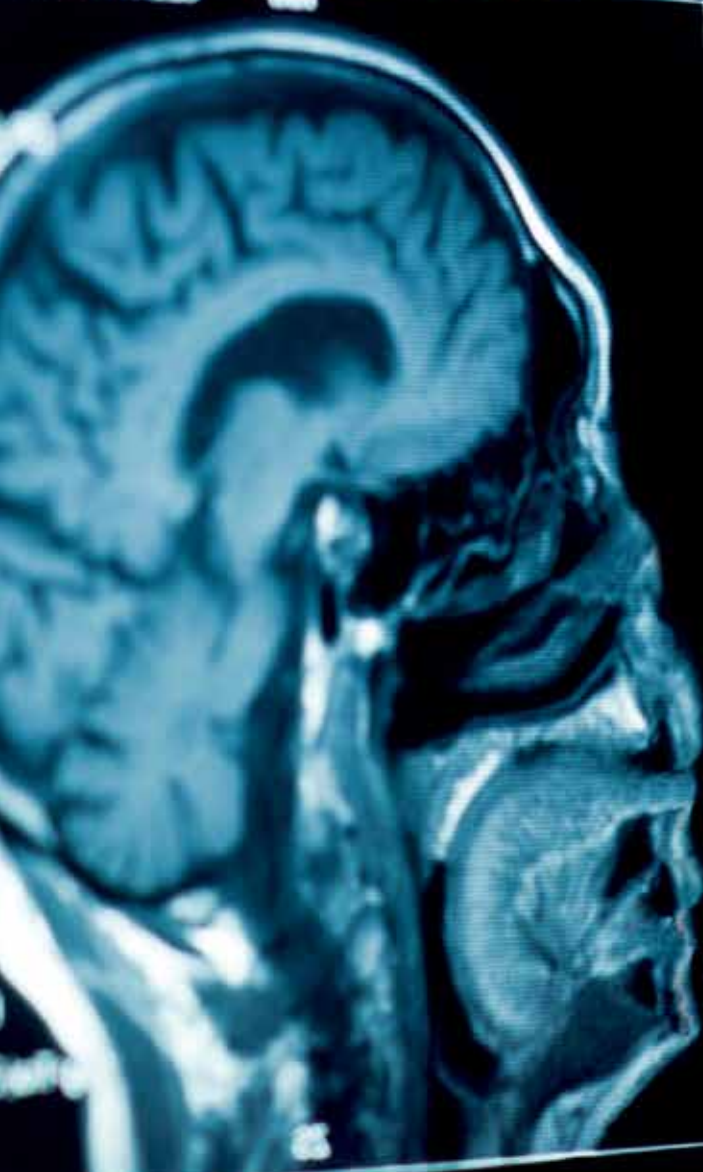
The authors do not report conflicts of interest regarding the present manuscript.

REFERENCES

1. Pischik E, Kauppinen R. An update of clinical management of acute intermittent porphyria. *The Application of Clinical Genetics*. 2015;8:201-14.
2. Besur S, Schmeltzer P, Bonkovsky HL. Acute porphyrias. *The Journal of Emergency Medicine*. 2015;49(3):305-12.
3. Red Europea de Porfiria. Tratamiento del ataque agudo I Red Europea de Porfiria. Downloaded on November 20th, 2016, from: <http://porphyria.eu/en>
4. Bissell DM, Lai JC, Meister RK, Blanc PD. Role of delta-aminolevulinic acid in the symptoms of acute porphyria. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(3):313-17.
5. Gázquez Sisteré I, Luján Mavila K. La porfiria aguda intermitente, un problema diagnóstico. *Gastroenterología y Hepatología*. 2010;33(6):436-9.
6. Innala E, Bäckström T, Bixo M, Andersson C. Evaluation of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for prevention of menstrual-related attacks in acute porphyria. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 2010;89(1):95-100.
7. Szlendak U, Bykowska K, Lipniacka A. Clinical, biochemical and molecular characteristics of the main types of porphyria. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*. 2016;25(2):361-8.
8. Stein P, Badminton M, Barth J, Rees D, Stewart MF; British and Irish Porphyria Network. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2013;50(3):217-23.
9. Bonkovsky HL, Maddukuri VC, Yazici C, Anderson KE, Bissell DM, Bloomer JR, et al. Acute Porphyrias in the USA: Features of 108 Subjects from Porphyria Consortium. *The American journal of medicine*. 2014;127(12):1233-41.
10. Cerbino GN, Gerez EN, Varela LS, Melito VA, Parera VE, Battie A, et al. Acute intermittent porphyria in Argentina: An Update. *BioMed Research International*, 2015. doi:10.1155/2015/946387.
11. Mumoli N, Vitale J, Cei M. Images in emergency medicine. Acute intermittent porphyria. *Annals of Emergency Medicine*. 2014;63(2):267-73.
12. Jones SR, Bell A, Brink G. Treatment of acute intermittent porphyria in the emergency department. *Journal of Emergency Nursing: JEN: Official Publication of the Emergency Department Nurses Association*. 2014;40(3):257-9.
13. Mustajoki P, Nordmann Y. Early administration of heme arginate for acute porphyric attacks. *Archives of Internal Medicine*. 1993;153(17):2004-8.
14. Anderson KE, Bonkovsky HL, Bloomer JR, Shedlofsky SI. Reconstitution of hematin for intravenous infusion. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(7):537-38.

Correspondence:

Department of Internal Medicine
 National Hospital Daniel Alcides Carrión
 Avenida Guardia Chalaca 2176. Bellavista, Callao,
 Peru
 Telephone: (51) 987761499
 E-mail: emnama@gmail.com



Meduloblastoma en adultos, a propósito de un caso

Victor Manuel Muro Paz¹, Raúl Marquina Díaz¹,
Segundo Cabrera Hipólito¹, Daniel Adrianzén Persivale¹

RESUMEN

Los tumores de fosa posterior son poco frecuentes en adultos: representan el 15% a 20% de todos los tumores cerebrales; el meduloblastoma, que corresponde a dicha clasificación, se presenta en menos del 1% de casos, a diferencia de lo ocurrido en la población pediátrica, en la que es el tumor maligno cerebral más común. El subtipo de meduloblastoma más frecuente en adultos es el desmoplásico, cuyas características se correlacionan con los hallazgos en los estudios por imágenes. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino con un tumor de fosa posterior cuyo resultado anatomopatológico fue meduloblastoma.

Palabras clave: Fosa posterior. Meduloblastoma. Resonancia magnética. Tomografía.

1. Centro de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Internacional, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

El meduloblastoma es el tumor maligno de cerebro más común en pacientes pediátricos^{1,2} y representa el 35% a 40% de los tipos de tumores de fosa posterior en niños entre los 3 y 9 años de edad^{3,4}, con un pico a los 4 años, aunque también se han reportado casos desde el nacimiento⁵. Los meduloblastomas también pueden aparecer en la adultez, sin embargo, en esta etapa solo representan entre el 0,4% al 3% de los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC)^{4,6}. Los casos descritos han sido diagnosticados entre los 20 y 24 años o en la tercera y cuarta década de la vida².

Los meduloblastomas tienen origen neuroectodérmico, son considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como tumores embrionarios malignos e invasivos del cerebelo, de alto grado histológico (naturaleza agresiva, citología maligna, evolución rápida y alta mortalidad si no se trata adecuadamente)¹, con rápida diseminación a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) y, a diferencia de los tumores de bajo grado, tienen un alto componente heterogéneo, lo cual explica que el análisis de difusión ADC no siempre los valore adecuadamente (se describe que alcanzan valores bajos)^{3,7}; aun así, es en los estudios de resonancia magnética (RM) donde se pronuncia el aspecto heterogéneo del tumor. A continuación, presentamos un caso de meduloblastoma en paciente adulto.

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años con tiempo de enfermedad de aproximadamente un mes, durante el cual presentó cefalea pulsátil en la región occipital, de moderada intensidad y curso progresivo, asociada a mareos y náuseas ocasionales. Ingresó por emergencia debido al aumento de intensidad de la cefalea y náuseas, añadiéndose vómitos hasta en tres oportunidades. Al examen físico, destacó leve inestabilidad a la marcha y prueba de Romberg sensibilizada con leve pulsión a la derecha. El resto del examen físico fue normal.

Hallazgos en imágenes:

En la tomografía cerebral (TC) (Figura 1), se reportó una lesión expansiva en la fosa posterior, de 4 cm, con localización paravermiana derecha, aspecto bilobulado de contornos bien definidos, estructura heterogénea y con áreas centrales de aspecto quístico

o necrótico. También se encontró una leve dilatación del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales con signos hipertensivos debido a un efecto compresivo sobre el cuarto ventrículo y el acueducto de Silvio. No se observó extensión transtentorial y el estudio angiográfico fue normal.

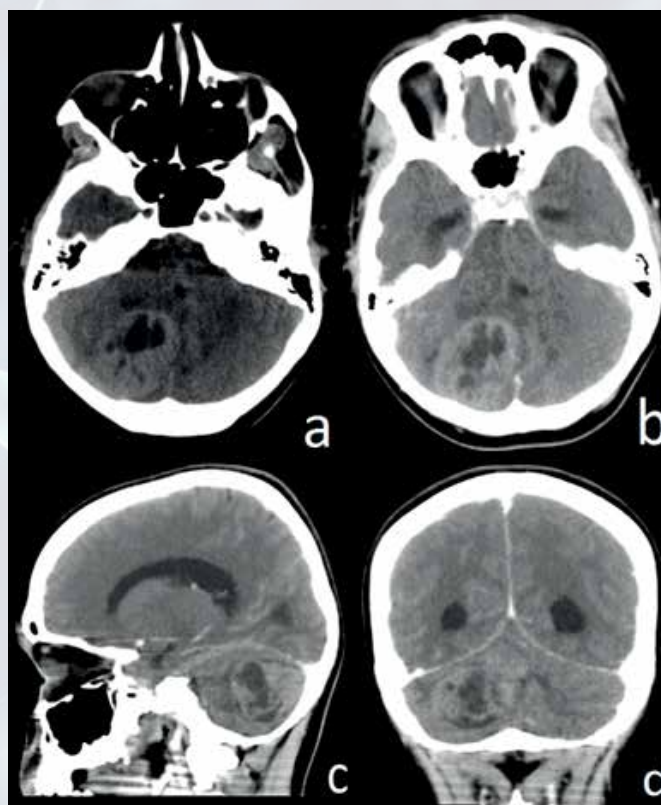


Figura 1. TC cerebral axial sin contraste (a) y con contraste (b), sagital (c) y coronal (d) con contraste. Tumor intraaxial en hemisferio cerebelar derecho, con contornos bien definidos, de aspecto heterogéneo, con zona central quística (necrótica) y captación de contraste.

En la resonancia magnética cerebral (Figura 2), se halló un proceso neoplasia, localizado en el hemisferio cerebeloso del lado derecho a nivel paravermiano, con un tamaño de 4,7 cm. Se encontró que la lesión presentaba configuración bilobulada de bordes bien definidos, con un nódulo sólido en proyección cefálica y un componente basal con extensas áreas de necrosis. En las imágenes potenciadas en T1, se mostró hipointenso y en las secuencias potenciadas en T2, hiperintenso.

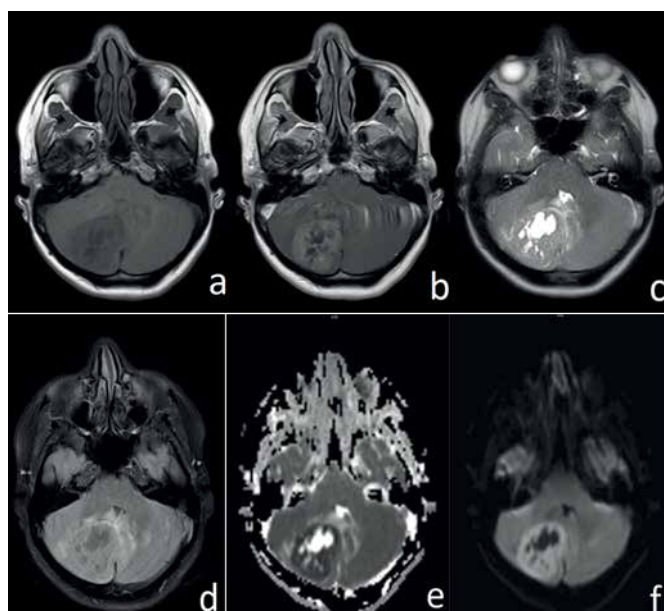


Figura 2. RM cerebral. Masa neoformativa de márgenes bien definidos en hemisferio cerebelar derecho con desplazamiento de la línea media, hipointenso en secuencia T1(a), que realza con la sustancia de contraste(b). Levemente hiperintenso en secuencia T2(c), mostrando edema vasogénico peritumoral

La captación de la sustancia de contraste fue tenue y heterogénea. Se asoció a escaso edema circundante de tipo vasogénico, con efecto de masa y desplazamiento de la línea media, ocasionando deformación del cuarto ventrículo y leve dilatación del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales acompañándose de leve edema subependimario. No se detectó extensión supratentorial.

Se encontró restricción a la difusión. En la espectroscopía (Figura 3) se identificó inversión de los picos y valores de Colina (CHO) y N-acetil aspartato (NAA), que indican alta celularidad de la lesión. El diagnóstico anatomopatológico fue meduloblastoma desmoplásico nodular y se detalla en la tabla 1.

La paciente fue sometida a intervención quirúrgica, inicialmente para colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal y luego para extirpación de la lesión, que se logró luego de dos cirugías. Después del tratamiento se realizaron 32 sesiones de radioterapia y quimioterapia neoadyuvante. Su último control, después de 18 meses de la cirugía, no mostró recidiva ni metástasis a distancia, y clínicamente no presenta focalización ni alteración neurológica residual.

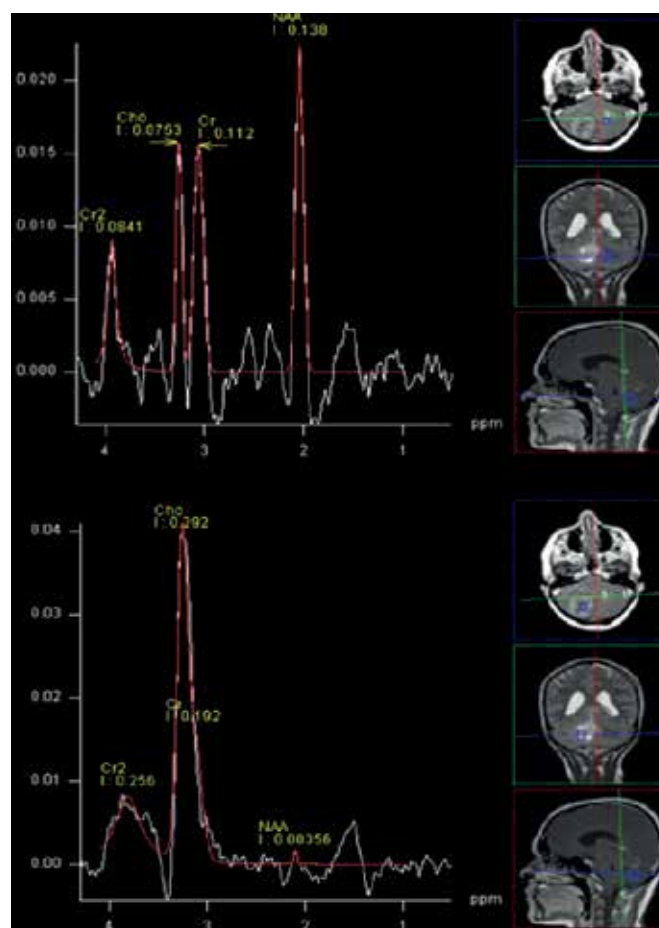


Figura 3. Curva de espectroscopía. Curva de espectroscopía en tejido cerebral normal (imagen izquierda) y curva de espectroscopía sobre lesión tumoral de hemisferio cerebral derecho (imagen derecha), que muestra el pico de colina (CHO) y la disminución del N-acetil aspartato y creatina.

Tabla 1. Reporte de anatomía patológica

Diagnóstico anatomopatológico	
Macroscopía:	
Formación nodular, de tejido de color blanquecino, de consistencia blanda, de 4 cm x 3 cm de diámetro. Al corte tejido sólido.	
Meduloblastoma desmoplásico nodular. Grado histológico (OMS): IV	
- Inmunohistoquímica:	
Sinaptofisina:	Positivo
PGAF	: Negativo
Ki67	: 70%
- Histoquímica:	
Reticulina	: Patrón nodular

DISCUSIÓN

Los tumores de fosa posterior son menos frecuentes en adultos que en niños y solo representan el 15% a 20% de todos los tumores cerebrales⁸.

Son muchos los tipos de tumores que pueden afectar la fosa posterior, pero esta lista de diagnósticos diferenciales se puede reducir determinando la localización anatómica y las características en imágenes de estas lesiones⁹. El análisis inicial fundamental implica establecer la localización extraaxial (más frecuente en tumores de fosa posterior) o intraaxial. En el caso clínico presentado, con las imágenes obtenidas por TC (Figura 1), podemos establecer el origen intraaxial de la masa que afecta el hemisferio cerebelar derecho. El diagnóstico diferencial, a partir de este punto, incluye algunas lesiones como las metástasis que representan las masas cerebrales más frecuentes en adultos, el hemangioblastoma, que es el tumor primario de cerebelo más común en adultos (se presenta con mayor frecuencia como lesión quística con un nódulo mural altamente vascularizado), así como el astrocitoma cerebeloso.

La sintomatología entre los tumores de fosa posterior es similar, ya que se producen como consecuencia del efecto expansivo del tumor, desplazando las estructuras de esta región (tronco encefálico, cerebelo, cuarto ventrículo) y dan lugar a disfunción del tronco encefálico o del cerebelo, que se asocia a menudo con hidrocefalia por obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo en el cuarto ventrículo¹⁰. Estas características asociadas al crecimiento rápido conducen a que típicamente los pacientes afectados por un meduloblastoma presenten dolor de cabeza, náuseas, vómitos –manifestaciones que reflejan el aumento de la presión intracraneana– y en algunos casos, ataxia.

En este caso, los síntomas presentaron un curso progresivo de aproximadamente un mes de evolución que es compatible con lo reportado anteriormente¹¹. Otros síntomas y signos que se han reportado y que no presentó la paciente son las convulsiones (asociado muchas veces a la diseminación metastásica), ataxia asociada a espasticidad, edema de papila, nistagmo, disdiadococinesia, ataxia de una extremidad y deterioro neurológico agudo por hemorragia secundaria a meduloblastoma.

El meduloblastoma en la población infantil se ha asociado a algunos síndromes como la poliposis

adenomatosa familiar, el síndrome de Turcot, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis tipos 1 y 2, síndrome de Rubinstein-Taybi, anemia de Fanconi y síndrome de Nijmegen¹². Ocasionalmente, se ha reportado su ocurrencia en niños con otros desordenes genéticos como el síndrome de Gorlin. Son muchos genes los implicados, incluyendo el gen PTCH1 y SMO. También se reporta su asociación a segundas neoplasias malignas inducidas por el tratamiento con radioterapia¹³.

Histológicamente, el meduloblastoma se clasifica en cuatro subtipos: clásico, desmoplásico/nodular, con nodularidad extensa y de células grandes/anaplásico^{1,12}. Se ha comprobado que el pronóstico del meduloblastoma está asociado con su tipo histológico. El anaplásico y de células grandes se ha asociado a alto riesgo de recaída y mala respuesta al tratamiento¹. Los subtipos de mejor pronóstico son el nodular extenso y el desmoplásico/nodular. De igual manera, se ha correlacionado el subtipo histológico con algunas características en imágenes de RM, por ejemplo, el realce en anillo se ha relacionado con el subtipo anaplásico y de células grandes¹.

El meduloblastoma aparece, en los estudios de imágenes, como un tumor redondeado u ovoide, con márgenes circunscritos, su localización más frecuente en adultos es el hemisferio cerebeloso (en niños afecta con mayor frecuencia el vermis cerebeloso)^{4,14}. Ambas características se identificaron en el caso de nuestra paciente (Figuras 1 y 2). Se ha reportado anteriormente que los hallazgos en estudios por imágenes (TC y RM) son más variables en los casos de adultos, que los observados en niños⁶. La TC permite una evaluación inicial estableciendo la presencia de la lesión en el 95% de los casos¹⁰, sin embargo, dado que la fosa posterior genera mucho «ruido» por el artefacto de *endurecimiento del rayo*¹⁵, en algunos casos su uso es limitado. Tal como se encontró en nuestro caso clínico, el meduloblastoma en TC se presenta como una lesión hiperdensa en relación a la sustancia gris adyacente, lo cual guarda relación con la composición histológica del tumor que se caracteriza por tener células redondas agrupadas densamente. El meduloblastoma presenta realce tras la inyección de sustancia de contraste, aunque en menor grado en el caso de los adultos, a

comparación de los niños. Esto se ha relacionado a las altas cantidades de fibras de reticulina en el estroma del tumor sobretodo en el subtipo desmoplásico, que se presenta en adultos con mayor frecuencia. Se puede evaluar también la presencia de edema peritumoral. En un alto porcentaje de casos las lesiones presentan áreas de baja densidad, relacionadas con quistes o necrosis intratumorales, tal como se observó en nuestro caso^{14,1,6}.

En RM, se ha encontrado que el meduloblastoma tiene apariencia variable⁶. En las imágenes potenciadas en T1 y T2 podemos encontrar intensidad y captación del contraste variable (usualmente hipointenso en T1 e iso o hiperintenso en T2). Las zonas quísticas o necróticas son fácilmente detectadas en las secuencias en T2 debido a su hiperintensidad⁶. Se pueden encontrar áreas de hemorragia o calcificación e infiltración leptomeníngea¹. Restringen a la difusión en los estudios de RM (lo cual diferencia a los meduloblastomas de otros tumores de fosa posterior)^{1,3}.

Se ha intentado emplear distintas secuencias para diferenciar entre tumores de bajo y alto grado (meduloblastoma). Secuencias T1 y T2 superponen sus resultados en los diferentes tumores. Los estudios de perfusión han demostrado buena sensibilidad pero baja especificidad. El mapa de ADC se ha estudiado para intentar diferenciar los tumores de la fosa posterior, clasificando a los tumores en tres clases de acuerdo al valor de ADC: alto, medio y bajo⁷. Los tumores de alto grado, como el meduloblastoma, tienen abundante tejido heterogéneo, lo cual no permite una evaluación adecuada con la secuencia ADC pero se ha reportado que presentan un ADC bajo¹⁶. La espectroscopía tiene excesiva perturbación de susceptibilidad magnética y baja resolución espacial por lo cual no ha resultado efectiva⁷.

En la espectroscopía, el meduloblastoma generalmente se comporta como otros tumores neuroectodérmicos, mostrando altos niveles de CHO, disminución de NAA y creatina, y ocasionalmente, picos elevados de lípidos y ácido láctico^{3,11}. Este hallazgo se corroboró en la evaluación por espectroscopía de nuestro paciente. El tratamiento del meduloblastoma es la extirpación quirúrgica, tratando de retirar la mayor parte de la masa tumoral de no ser posible la extirpación total. Tal como sucedió en el caso de

la paciente, al producirse elevación de la presión intracraneal por la obstrucción del flujo del LCR en el cuarto ventrículo, en muchos casos se debe colocar una válvula de derivación ventrículo peritoneal (30% a 40%)³. Luego de la cirugía es necesario continuar el tratamiento con radioterapia sobre el neuroeje, en algunos casos asociada a quimioterapia como tratamiento neoadyuvante¹⁷.

El pronóstico está en relación con el porcentaje de tumor extirpado (a mayor tejido tumoral, mejor pronóstico), la edad del paciente (a menor edad, peor pronóstico) y la diseminación al momento del diagnóstico¹⁶. La supervivencia en reportes anteriores se encuentra alrededor del 81% a los 5 años y del 62% a los 10 años¹⁷.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Yeom K, Mobley B, Lober R, Andre J, Partap S, Vogel H, et al. Distinctive MRI features of pediatric medulloblastoma subtypes. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(4):895-03.
2. Loiacono F, Morra A, Venturini S, Balestreri L. Abdominal metastases of medulloblastoma related to a ventriculoperitoneal shunt. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186(6):1548-50.
3. Plaza M, Borja M, Altman N, Saigal G. Conventional and advanced MRI features of pediatric intracranial tumors: Posterior fossa and suprasellar tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(5):1115-24.
4. García Z, Echebarria A, Urberuaga A, Astigarraga I, Burgos J, Navajas A. Medulloblastoma: aspectos diferenciales entre el tumor infantil y del adulto. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(12):454-59.
5. Cu M, Alamillo J. Medulloblastoma congénito. Informe de un caso. *Rev Mex Pediatr*. 2012;79(1):23-7.
6. Bourgoui P, Tampieri D, Grahova S, Leger C, Del Carpio R, Melancon D. CT and MR imaging findings in adults with cerebellar medulloblastoma: Comparison with findings in children. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159(3):609-12.
7. Sui Y, Wang H, Liu G, Damen F, Wanamaker C, Li Y, et al. Differentiation of low-and high-grade pediatric brain tumors with high b-value diffusionweighted MR imaging and a fractional order calculus model. *Radiology*. 2015;277(2):489-96.
8. Velásquez A, Mayes E. Tumores de fosa posterior en adultos en el Hospital Escuela desde junio 1998 hasta septiembre del 2000. *Rev Med Post UNAH*. 2001;6(1):17-2.
9. Ramsewak D, Thomas A, Patel S, Wang A, Kilanowsk S. Pictorial review of pediatric and adult primary posterior fossa masses. *Neurographics*. 2013;3(2):70-86.
10. Packer R, Friedman H, Kun L, Fuller G. Tumors of the brain stem, cerebellum, and fourth ventricle. In: Levin VA, editor. *Cancer in the nervous system*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 171-92.
11. Koeller K, Rushing E. From the archives of the AFIP: Medulloblastoma: A comprehensive review with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23(6):1613-37.
12. Martínez M. Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. *Radiología*. 2011;53(2):134-45.
13. Vázquez E, Castellote A, Piqueras J, Ortuño P, Sánchez-Toledo J, Nogués P, et al. Second malignancies in pediatric patients: Imaging findings and differential diagnosis. *Radiographics*. 2003;23(5):1155-72.
14. Bonneville F, Sarrazin J, Marsot-Dupuch K, Iffenecker C, Cordoliani Y, Doyon D, et al. Unusual lesions of the cerebellopontine angle: A segmental approach. *Radiographics*. 2001;21(2):419-38.
15. Orellana P. Errores neurorradiológicos frecuentes en TC y RM. *Rev Chil Radiol*. 2003;9(2):93-103.
16. Rodallec M, Colombat M, Krinic A, Kalamaridés M, Redondo A, Feydy A. Diffusion weighted MR imaging and pathologic findings in adult cerebellar medulloblastoma. *J Neuroradiol*. 2004;31(3):234-7.
17. Riffaud L, Saikali S, Leray E, Hamlat A, Haegelen C, Vauleon E, et al. Survival and prognostic factors in a series of adults with medulloblastomas. *J Neurosurg*. 2009;111(3):478-87.

Correspondencia:

Víctor Manuel Muro Paz

Centro de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Internacional

Av. Guardia Civil 421 - 433, San Borja, Lima, Perú.

E-mail: victormurop@gmail.com

Medulloblastoma in adults, regarding a case

Victor Manuel Muro¹, Raúl Marquina¹,
Segundo Cabrera¹, Daniel Adrianzén¹

ABSTRACT

Posterior fossa tumors are uncommon in adults: they represent 15% or 20% of all brain tumors. Medulloblastoma, which corresponds to this classification, occurs in less than 1% of cases, unlike pediatric population, in which it is the most common malignant brain tumor. The most frequent medulloblastoma sub-type in adults is the desmoplastic, whose characteristics are correlated to the findings in the imaging studies. We present the case of a female patient with a posterior fossa tumor whose anatomopathological result was medulloblastoma.

Key words: Acute intermittent porphyria, Porphobilinogen.

1. Center for Diagnostic Imaging. Clínica Internacional, Lima, Peru.

INTRODUCTION

Medulloblastoma is the most common malignant brain tumor in pediatric patients^{1,2} and accounts for 35-40% of the types of posterior fossa tumors in children between 3 and 9 years of age^{3,4}, peaking at 4 years old, although some cases have also been reported since birth⁵. Medulloblastomas may also appear in adulthood. However, at this age they only account for 0.4-3% of primary tumors in the central nervous system (CNS)^{4,6}. The cases described have been diagnosed between 20 and 24 years old or in the third and fourth decade of life².

Medulloblastomas have neuroectodermal origin, and are considered by the World Health Organization (WHO) as malignant embryonal tumors and invasive of the cerebellum, with high histology grade (aggressive nature, malignant cytology, rapid evolution and high mortality if not treated properly)¹, with fast dissemination through the cerebrospinal fluid (CSF) and, unlike low-grade tumors, they have a high heterogeneous component, which explains why the ADC diffusion analysis does not always values them adequately (it is described that they reach low values)^{3,7}. Even then, in magnetic resonance (MR) studies the heterogeneous appearance of the tumor is pronounced. Next, we present a case of medulloblastoma in an adult patient.

CLINICAL CASE

A 23-year-old woman with approximately one month of disease, during which she had a pulsating headache in the occipital region, of moderate intensity and progressive course, associated to occasional dizziness and nausea, was admitted in emergency because of the increased intensity of her headache and nausea, in addition to vomits up to three times. In the physical examination, there was slight instability when walking and, in the Sensitized Romberg Test, a slight pulsation to the right. The rest of the physical examination was normal.

Finding in images:

The brain scan (BS) (Figure 1) reported an expansive lesion in the posterior fossa, of 4 cm, located in right paravermal area, with bilobed aspect of well defined borders, heterogeneous structure and central areas of cystic or necrotic appearance. There was also a slight dilation of the third ventricle and of the

lateral ventricles with hypertensive signs due to a compressive effect on the fourth ventricle and the Sylvian aqueduct. No transthoracic extension was observed and the angiographic study was normal.

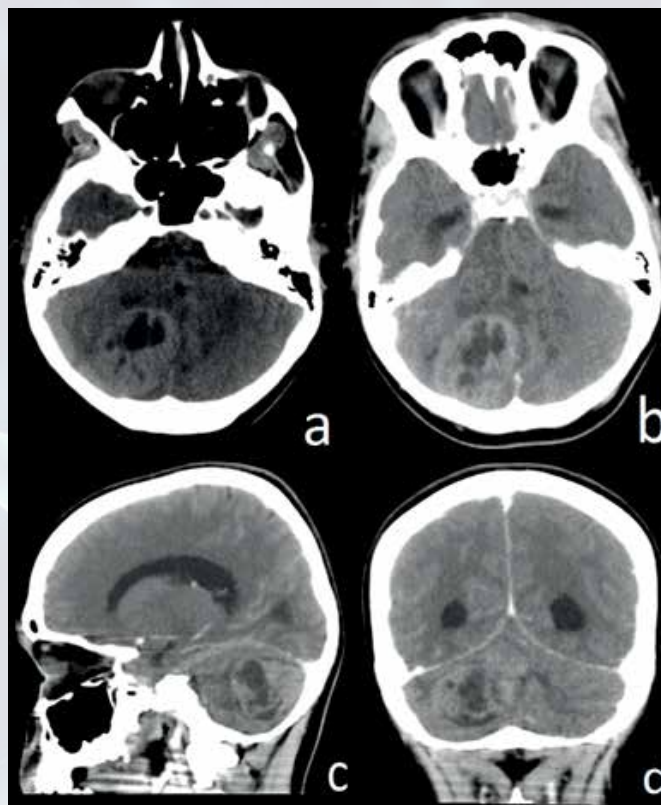


Figure 1. Axial brain CT without contrast (a) and with contrast (b), sagittal (c) and coronal (d) with contrast. Intra-axial tumor in the right cerebellum hemisphere, with well-defined borders, heterogeneous appearance, with central cystic area (necrotic) and contrast capture.

In the brain magnetic resonance imaging (Figure 2), there was a neoformative process, located in the cerebellar hemisphere on the right side at the paravermal level, with a size of 4.7 cm. It was found that the lesion presented bilobed configuration with well defined borders, a solid nodule in cephalic projection and a basal component with a vast areas of necrosis. On T1-weighted images, it was hypo-intense, but hyper-intense in T2-weighted sequences.

The capture of the contrast substance was tenuous and heterogeneous. It was associated to limited surrounding edema of vasogenic type, with mass effect and midline displacement, causing deformation of the fourth ventricle and mild dilatation of the third ventricle and lateral ventricles accompanied by mild subependymal edema. No supratentorial extension was detected.

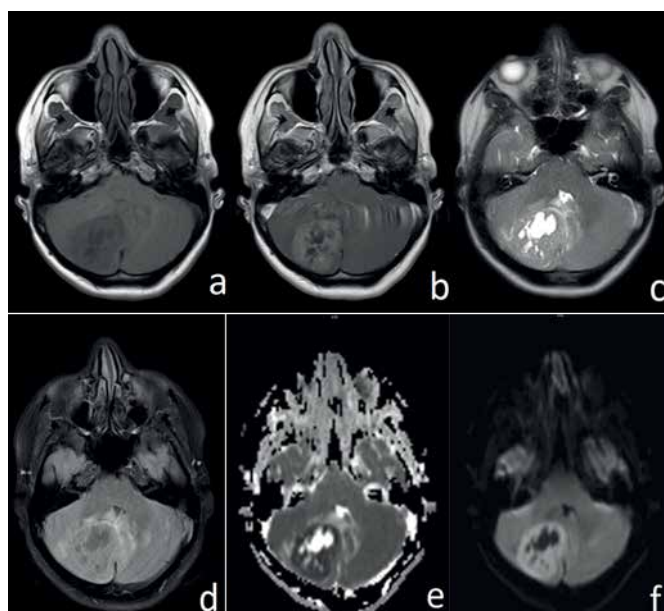


Figure 2. Brain RM. Neo-formative mass of well-defined borders in the right cerebellar hemisphere with midline movement, hypo-intense in sequence T1 (a), which enhances with the contrast substance (b). Slightly hyper-intense in T2-sequence (c), showing vasogenic peritumoral edema (FLAIR) (d) and central hyper-intensity in relation to tumor necrosis. It presents hypo-intensity in ADC (e) and restricts the dissemination (f).

Diffusion restriction was found. In the spectroscopy (Figure 3), inversion of peaks and values of Choline (CHO) and N-acetyl aspartate (NAA) were identified, indicating high cellularity of the lesion. The anatomopathological diagnosis was nodular desmoplastic medulloblastoma and is detailed in Table 1.

The patient was subjected to a surgical procedure, initially for the placement of a peritoneal ventricle bypass system and, then, for removing the lesion, which was achieved after two surgeries. After the treatment, 32 sessions of radiotherapy and neo-adjuvant chemotherapy were performed. The last control, 18 months after the surgery, showed no recurrence or distant metastases, and, clinically, there is no focalization or residual neurological alteration.

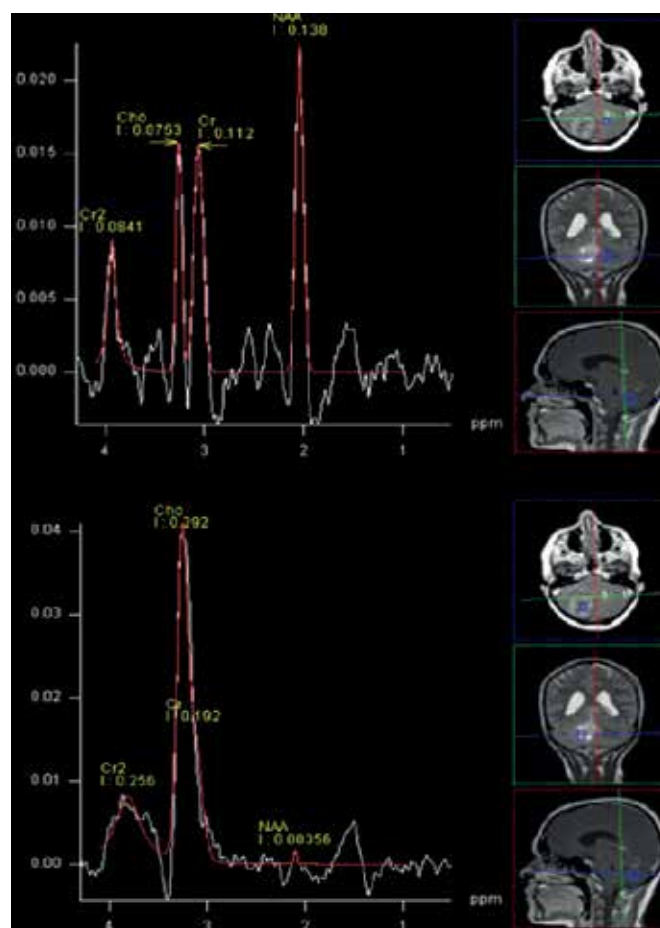


Figure 3. Curve of spectroscopy. Curve of spectroscopy in normal brain tissue (left picture) and curve of spectroscopy on tumor lesion of the right brain hemisphere (right picture), which displays the cholina peak (CHO), and a decrease in the N-acetyl aspartate and creatine.

Tabla 1. Reporte de anatomía patológica

Diagnóstico anatomopatológico

Macroscopía:

Formación nodular, de tejido de color blanquecino, de consistencia blanda, de 4 cm × 3 cm de diámetro. Al corte tejido sólido. Medulloblastoma desmoplásico nodular. Grado histológico (OMS): IV

- Inmunohistoquímica:

Sinaptofisina: Positivo

PGAF : Negativo

Ki67 : 70%

- Histoquímica:

Reticulina : Patrón nodular

DISCUSSION

Posterior fossa tumors are less frequent in adults than in children and represent only 15 to 20% of all brain tumors⁸.

There are many types of tumors that can affect the posterior fossa, but this list of differential diagnoses can be reduced by determining the anatomical location and the imaging characteristics of these injuries⁹. The initial fundamental analysis involves establishing the extra-axial location (more frequent in posterior fossa tumors) or intra-axial location. In this clinical case, with the images obtained by BS (Figure 1), we can establish the intra-axial origin of the mass which affects the right cerebellar hemisphere. The differential diagnosis, from this point on, includes some lesions such as metastases representing the most frequent cerebellar masses in adults. Hemangioblastoma is the most common primary cerebellar tumor in adults (occurs more frequently as a cystic lesion with a highly vascular mural nodule), as well as the cerebellar astrocytoma.

The symptoms among posterior fossa tumors are similar, since they occur as a consequence of the expansive effect of the tumor, moving the structures of this region (brain stem, cerebellum, fourth ventricle) and giving rise to dysfunction of the brain stem or cerebellum, which is often associated to hydrocephalus due to obstruction of cerebrospinal fluid flow in the fourth ventricle¹⁰. These characteristics associated to rapid growth typically lead patients suffering from a medulloblastoma to present headache, nausea, vomits-manifestations that reflect the increased intracranial pressure-and, in some cases, ataxia.

In this case, the symptoms presented a progressive course of a month of evolution approximately, which is compatible with those previously reported¹¹.

Other symptoms and signs reported and that the patient didn't present were seizures (many times associated to metastatic spread), ataxia associated to spasticity, papilla edema, nystagmus, disdiadococinesia, ataxia of a limb and acute neurological deterioration due to secondary hemorrhage for medulloblastoma.

Medulloblastoma in children has been associated to some syndromes such as familial adenomatous polyposism, Turcot syndrome, Li-Fraumeni syndrome,

neurofibromatosis type 1 and 2, Rubinstein-Taybi syndrome, Fanconi anemia, and Nijmegen syndrome¹².

Occasionally, it has been reported in children with other genetic disorders, such as Gorlin syndrome. There are many genes involved, including the gene PTCH1 and SMO. It has also been reported its association to second malignancies induced by treatment with radiotherapy¹³.

Histologically, the medulloblastoma is classified into four sub-types: classic, desmoplastic/nodular, with extensive nodularity and large cells/anaplastic^{1,12}. It has been found that the prognosis of medulloblastoma is associated to its histological type. The anaplastic one and that one of large cells have been associated to high risk of relapse and poor response to treatment¹. The sub-types of better prognosis are the extensive nodular and the desmoplastic/nodular. Likewise, the histological subtype has been correlated to some features in IRM, for example, the ring enhancement has been associated to the anaplastic and large cell sub-type¹.

Medulloblastoma appears, in imaging studies, as a rounded or ovoid tumor, with circumscribed margins. In adults, it is mostly located in the cerebellar hemisphere (in children, it frequently affects the cerebellar vermis)^{4,14}. Both characteristics are identified in the case of our patient (Figures 1 and 2). It has been previously reported that findings in imaging studies (BS and RM) are more variable in adult cases than in children⁶. The BS allows an initial evaluation by establishing the presence of the lesion in 95% of the cases¹⁰. However, given that the posterior fossa generates a lot of "noise" by the *beam hardening* artifact¹⁵, in some cases its use is limited. As it was found in our clinical case, medulloblastoma in BS is presented as a hyperdense lesion in relation to the adjacent gray substance, which is related to the histological composition of the tumor that is characterized by densely grouped round cells. Medulloblastoma presents enhancement after the injection of contrast substance, although in lower degree in adults compared to children. This has been linked to high amounts of reticulin fibers in the stroma of the tumor, especially in the desmoplastic sub-type, which usually occurs in adults. It can also be evaluated the presence of peritumoral edema.

In a high percentage of cases, lesions present low-density areas, related to cysts or intra-tumor necrosis, as observed in our case^{14,1,6}.

In MR, it has been found that medulloblastoma is somewhat variable⁶. On T1 and T2-weighted images, we can find intensity and variable capture of the contrast (usually hypo-intense in T1 and iso or hyper-intense in T2). Cystic or necrotic areas are easily detected in T2 sequences because of its hyper-intensity⁶. Areas of hemorrhage or calcification and leptomeningeal infiltration could be found¹. They restrict dissemination in MR studies (differentiating medulloblastomas from other posterior fossa tumors)^{1,3}.

The prognosis is related to the percentage of tumor removed (the higher tumor tissue, the better prognosis), the age of the patient (the lower age, the worse prognosis) and the dissemination at the time of diagnosis¹⁶. Survival in previous reports is around 81% at 5 years old and 62% at 10 years old¹⁷.

GRANTS OR FINANCIAL SOURCES

Nothing.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors do not report conflicts of interest regarding the present manuscript.

REFERENCES

1. Yeom K, Mobley B, Lober R, Andre J, Partap S, Vogel H, et al. Distinctive MRI features of pediatric medulloblastoma subtypes. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(4):895-03.
2. Loiacono F, Morra A, Venturini S, Balestreri L. Abdominal metastases of medulloblastoma related to a ventriculoperitoneal shunt. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(6):1548-50.
3. Plaza M, Borja M, Altman N, Saigal G. Conventional and advanced MRI features of pediatric intracranial tumors: Posterior fossa and suprasellar tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(5):1115-24.
4. García Z, Echebarria A, Urberuaga A, Astigarraga I, Burgos J, Navajas A. Medulloblastoma: aspectos diferenciales entre el tumor infantil y del adulto. *Med Clin (Barc).* 2009;133(12):454-59.
5. Cu M, Alamillo J. Medulloblastoma congénito. Informe de un caso. *Rev Mex Pediatr.* 2012;79(1):23-7.
6. Bourgoui P, Tampieri D, Grahova S, Leger C, Del Carpio R, Melancon D. CT and MR imaging findings in adults with cerebellar medulloblastoma: Comparison with findings in children. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159(3):609-12.
7. Sui Y, Wang H, Liu G, Damen F, Wanamaker C, Li Y, et al. Differentiation of low-and high-grade pediatric brain tumors with high b-value diffusion weighted MR imaging and a fractional order calculus model. *Radiology.* 2015;277(2):489-96.
8. Velásquez A, Mayes E. Tumores de fosa posterior en adultos en el Hospital Escuela desde junio 1998 hasta septiembre del 2000. *Rev Med Post UNAH.* 2001;6(1):17-2.
9. Ramsewak D, Thomas A, Patel S, Wang A, Kilanowsk S. Pictorial review of pediatric and adult primary posterior fossa masses. *Neurographics.* 2013;3(2):70-86.
10. Packer R, Friedman H, Kun L, Fuller G. Tumors of the brain stem, cerebellum, and fourth ventricle. In: Levin VA, editor. *Cancer in the nervous system.* New York: Oxford University Press; 2002. p. 171-92.
11. Koeller K, Rushing E. From the archives of the AFIP: Medulloblastoma: A comprehensive review with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23(6):1613-37.
12. Martínez M. Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. *Radiología.* 2011;53(2):134-45.
13. Vázquez E, Castellote A, Piqueras J, Ortuño P, Sánchez-Toledo J, Nogués P, et al. Second malignancies in pediatric patients: Imaging findings and differential diagnosis. *Radiographics.* 2003;23(5):1155-72.
14. Bonneville F, Sarrazin J, Marsot-Dupuch K, Iffenecker C, Cordoliani Y, Doyon D, et al. Unusual lesions of the cerebellopontine angle: A segmental approach. *Radiographics.* 2001;21(2):419-38.
15. Orellana P. Errores neurorradiológicos frecuentes en TC y RM. *Rev Chil Radiol.* 2003;9(2):93-103.
16. Rodallec M, Colombat M, Krinic A, Kalamaridés M, Redondo A, Feydy A. Diffusion weighted MR imaging and pathologic findings in adult cerebellar medulloblastoma. *J Neuroradiol.* 2004;31(3):234-7.
17. Riffaud L, Saikali S, Leray E, Hamlat A, Haegelen C, Vauleon E, et al. Survival and prognostic factors in a series of adults with medulloblastomas. *J Neurosurg.* 2009;111(3):478-87.

Correspondence:

Víctor Manuel Muro Paz

Centro de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Internacional

Av. Guardia Civil 421 - 433, San Borja, Lima, Perú.

E-mail: victormurop@gmail.com



Embolización hepática por rotura hepática posreanimación cardiopulmonar en infarto agudo de miocardio

Miryam Céspedes Morón¹, Ysabel Caro Coria²,
Andrés Plasencia Santa María³, Alfonso Balaguer Quiroga⁴

RESUMEN

Los tumores de fosa posterior son poco frecuentes en adultos: representan el 15% a 20% de todos los tumores cerebrales; el meduloblastoma, que corresponde a dicha clasificación, se presenta en menos del 1% de casos, a diferencia de lo ocurrido en la población pediátrica, en la que es el tumor maligno cerebral más común. El subtipo de meduloblastoma más frecuente en adultos es el desmoplásico, cuyas características se correlacionan con los hallazgos en los estudios por imágenes. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino con un tumor de fosa posterior cuyo resultado anatomopatológico fue meduloblastoma.

Palabras clave: Embolización hepática. Infarto agudo de miocardio. Infarto agudo de miocardio. Resucitación cardiopulmonar. Trauma hepático.

1. Servicio de anestesiología, Clínica Internacional, Lima, Perú.
2. Servicio de anestesiología Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
3. Servicio de neurocirugía, Clínica Internacional, Lima, Perú.
4. Servicio de cardiología intervencionista, Clínica Internacional, Lima, Perú.

Cómo citar el artículo: Céspedes M, Caro Y, Plasencia A, Balaguer A. Embolización hepática por rotura hepática posreanimación cardiopulmonar en infarto agudo de miocardio. *Interciencia RCCI*. 2017;7(1): 42-45

INTRODUCCIÓN

El anestesiólogo enfrenta diariamente casos de pacientes críticos como el que se presenta a continuación. El objetivo es dar a conocer una alternativa terapéutica que puede ayudar a salvar vidas, el don más valioso que tenemos los seres humanos.

La laceración hepática es una complicación que puede ocurrir tras realizar maniobras de reanimación, con una pérdida sanguínea que en este caso se vio probablemente exacerbada por la anticoagulación que recibió el paciente por la colocación de stents coronarios en el curso de un infarto de miocardio.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 37 años de edad, con antecedente de infarto agudo de miocardio de dos días de evolución, asma bronquial, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus insulino dependiente.

Dos días antes presentó un síncope y paro cardíaco durante el ejercicio, necesitó maniobras de reanimación extrahospitalarias realizadas por personal no médico. Inicialmente fue llevado a una clínica local donde no se resolvió el problema. Ocho horas después fue transferido a una segunda clínica donde se diagnosticó infarto agudo de cara inferior. Resultados de cateterismo cardíaco: lesión de arteria descendente anterior ocluida desde el segmento proximal, recibe circulación colateral insuficiente heterocoronaria, enfermedad severa de circunfleja que involucra su rama auriculoventricular y segunda marginal y arteria coronaria derecha con enfermedad suboclusiva en un tercio proximal y severa en un tercio distal. Se colocaron dos stents en los segmentos proximal y distal de la coronaria derecha, con lo que se resolvió el cuadro agudo. Quedó en UCI estable preparándose para cirugía cardíaca y con los siguientes resultados de laboratorio: CPK 1036 u/l (valores normales: < 190 u/l en varones), CPK MB 57,00 u/l (valores normales: < 25,6 u/l), creatinina sérica 1,85 mg/dl, troponina T 0,60 ng/dl (valores normales: < 0,20 ng/dl). Al ingreso, el paciente recibió aspirina y ticagrelor que posteriormente fueron suspendidos y se reemplazaron con heparina de bajo peso molecular.

A las 36 horas, súbitamente el paciente presentó taquicardia, hipotensión y diaforesis. Se observaron los siguientes resultados de laboratorio: Hb 5,4 g/dl; Hcto: 15,9 %; plaquetas 193 000; TP 19,5 s; INR: 1,89; TPT: 24 s.

En UCI se optimizaron parámetros, fue politransfundido y posteriormente mostró los siguientes resultados: Hb: 9,7 g/dl; PH: 7,29; PO₂: 53 mmHg; HCO₃: 22,6 mmol/l; PCO₂: 46,7 mmHg; SatO₂: 83%; FiO₂: 0.6; drogas inotrópicas y vasoconstrictoras a dosis plenas.

Radiografía de tórax: incremento intersticial peribronquial pulmonar bilateral.

Ecografía abdominal: líquido libre en cavidad abdominopélvica.

TAC: Hematoma subcapsular hepático de aproximadamente 200ml. Líquido libre en cavidad abdominal con densidad hemática de aproximadamente 1500 ml. Ecocardiograma: FE: 40%.

Diagnóstico: hemoperitoneo por probable lesión hepática. Se programó laparotomía para empaquetamiento hepático y evacuación de hemoperitoneo.

Anestesiólogo realizó evaluación preanestésica y solicitó riesgo neumológico, balón de contrapulsación aórtica, recuperador sanguíneo y junta médica, proponiendo interconsulta a cirujano intervencionista para posibilidad de embolización hepática endovascular.

No se consiguió balón de contrapulsación aórtica. Cirujano intervencionista aceptó realizar la embolización hepática. Paciente fue intubado en UCI por anestesiólogo, se utilizó fentanilo 6 ug/Kg, midazolam 6 mg, rocuronio 0,6 mg/Kg, fue colocado en ventilación mecánica brindando soporte para insuficiencia respiratoria severa. Se colocaron catéter venoso central y catéter intrarterial.

Paciente pasó a la unidad de hemodinamia. El equipo de cirugía permaneció expectante durante el procedimiento. El mantenimiento anestésico fue con remifentanilo a dosis de 0,20 ug/Kg/minuto y propofol con TCI 2 ug/ml. Paciente mantuvo sus parámetros hemodinámicos estables durante el procedimiento y se realizó angiografía de tronco celiaco más embolización de la arteria hepática T3 con éxito. Paciente salió estable. Parámetros respiratorios con ventilación a presión con PEEP alto y soporte inotrópico y vasoconstrictor a dosis bajas.

Luego del procedimiento, debido a la presencia de sangre y coágulos en la cavidad abdominal, existía alto riesgo de sepsis. Cirujano de guardia decidió postergar su evacuación hasta 7:00 am (la embolización se realizó entre la 1:00 am y 3:00 am) y luego de una junta médica, se realizó una minilaparatomía en la que se drenaron alrededor de 2 litros de coágulos y se dejaron drenes.

Paciente presentó mejoría progresiva y salió de alta. Luego de un mes fue sometido a cirugía cardíaca con éxito.

DISCUSIÓN

En muchos casos de infarto agudo de miocardio que requieren RCP, los cambios hemodinámicos asociados, pueden enmascarar una rotura hepática, que insospechada, puede retardar su diagnóstico¹ (Kouzu *et al*).

La rotura hepática tras una RCP aun realizada por expertos y en ausencia de fracturas costales, es una complicación que amenaza la vida y puede ocurrir en un 2,1 % según Riera² *et al*. Wi J³ *et al* reportan en un seguimiento de 14 años una ocurrencia de 0,6 % y Gil⁴ el 2,9 %. En este caso, la anemia aguda inició el proceso diagnóstico. Se llegó al diagnóstico por una tomografía computarizada solicitada con base en el cuadro clínico y ecográfico.

El paciente iba a ser sometido a una cirugía no cardíaca de emergencia: laparotomía para empaquetamiento hepático y evacuación de hemoperitoneo, fue vital una junta médica en la que todos los involucrados en el manejo perioperatorio buscaran la mejor solución a los problemas agravados por la hipoxemia, hipercapnea, acidosis y anemia, y se optó por un procedimiento menos invasivo, ya que las complicaciones cardíacas son de 2 a 5 veces más probables en las cirugías de emergencia⁵.

La embolización hepática es una terapia que en nuestro medio a veces no es considerada como alternativa ya que requiere sala de hemodinamia, personal y equipo especializado. En el Perú, es un procedimiento que se realiza desde hace casi 20 años en EsSalud y en la actualidad se emplea para el tratamiento de tumores primarios (hemangioma roto y no roto), pero con mayor frecuencia se emplea la variante de quimioembolización hepática en tumores secundarios del hígado. Se emplea mucho

más en otros países en casos de rotura hepática por traumatismos o asociada al Síndrome de HELLP.

Debemos considerar que las lesiones hepáticas por traumatismos son causa importante de morbimortalidad en niños y adultos y lo mismo ocurre en el síndrome de HELLP^{4,7}. La eficacia de la embolización está bien establecida con un éxito entre el 85% y 100%^{6,8}. La terapia tradicional es la laparotomía, pero la inestabilidad hemodinámica⁶ que muchas veces acompaña al cuadro, se ve agravada por un mayor estrés quirúrgico y el mayor requerimiento de fármacos anestésicos al compararla con la embolización intravascular, por ello, en este caso, la embolización angiográfica oportuna evitó el procedimiento quirúrgico, decisión que se tomó valorando los riesgos vs. beneficios. Hardy *et al*⁹ reportan un caso de trauma hepático contundente en un niño a quien se realizó embolización hepática exitosa y refiere que evitar la intervención quirúrgica disminuye la mortalidad. Ling Kong *et al*¹⁰ reportaron un estudio retrospectivo de 70 pacientes con traumatismo contundente en quienes la embolización hepática fue exitosa, pero en su trabajo excluyeron a pacientes con inestabilidad hemodinámica.

El balón de contrapulsación solicitado reduce el riesgo cardíaco perioperatorio en cirugía no cardíaca en pacientes con síndromes coronarios inestables que van a cirugía no cardíaca urgente⁵. Este dispositivo de asistencia ventricular aumenta el suministro de oxígeno del miocardio mediante el aumento de la presión de perfusión coronaria diastólica, lo que aumenta la perfusión miocárdica y subendocárdica, pero no fue posible disponer de él.

La embolización hepática es un procedimiento que debe ser considerado para el tratamiento de la rotura hepática de diferentes etiologías: trauma post RCP o accidentes de tránsito y síndrome de HELLP, más aún si está asociada a un alto riesgo cardiológico. Nos interesa que este reporte motive una investigación mayor para sustentar que esta técnica se convierta en una de las primeras opciones de tratamiento en este tipo de casos.

REFERENCIAS

1. Kouzu H, Hase M, Kokubu N, Nishida J, Kawamukai M, Usami Y, et al. Delayed visceral bleeding from liver injury after cardiopulmonary resuscitation. *J Emergency Med*. 2012;43(4):245-8.
2. Riera M, Soriano G, Amengual G. Hemoperitoneo como complicación de la resucitación cardiopulmonar básica. *Med Intensiva*. 2001; 25(2):76-7.
3. Wi J, Shin D. Liver laceration with hemoperitoneum after cardiopulmonary resuscitation. *The Korean Journal of Critical Care Medicine*. 2014;29(2):141-145.
4. Gil F, Pérez A, Castelo I, Morentin B. Laceración hepática secundaria a maniobras de reanimación cardiopulmonar. *Emergencias*. 2009;21:148-150.
5. Fleisher L, Beckman J, Brown K, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann K, et al. *Circulation*. 2007;116:418-500.
6. Mohan B, Bhoday H, Aslam N, Kaur H, Chhabra S, Sood N, et al. Hepatic vascular injury: clinical profile, endovascular management and outcomes. *Indian Heart J*. 2013;(65):59-65.
7. Juárez A, Motta E, Montaña A. Rotura hepática como complicación de enfermedad hipertensiva del embarazo y síndrome de HELLP. *Gac Méd Méx*. 2003;139(3):276-80.
8. Chatoupis K, Papadopoulou G, Kaskarelis I. New technology in the management of liver trauma. *Ann Gastroenterol*. 2013;26(1):41-4.
9. Hardy A, Phan H, Khanna P, Nolan T, Dong T. Transcatheter treatment of liver laceration from blunt trauma. *Semin Intervent Radiol*. 2012;29:197-200.
10. Kong YL, Zhang HY, He XJ, Zhao G, Liu CL, Xiao M, et al. Angiographic embolization in the treatment of intrahepatic arterial bleeding in patients with blunt abdominal trauma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13(2):173-8.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

Correspondencia:

Miryam Céspedes Morón
Servicio de anestesiología, Clínica Internacional.
Av. Guardia Civil 421, San Borja, Lima, Perú.
E-mail: miryam.cespedes@medicos.ci.pe

Hepatic embolization due to hepatic rupture, cardiopulmonary post-reanimation in acute myocardial infarction

Miryam Céspedes Morón¹, Ysabel Caro Coria²,
Andrés Plasencia Santa María³, Alfonso Balaguer Quiroga⁴

ABSTRACT

A 37-year-old male patient, who after performing cardiac reanimation maneuvers, was diagnosed with an acute myocardial infarction and two coronary stents were placed percutaneously. The patient's condition deteriorated 36 hours after surgery, and when a CT scan was performed, a subcapsular hepatic hematoma was observed. He was submitted to embolization one of the hepatic artery branch and subsequent drainage of 2000 ml of blood by means of a minilaparotomy. The patient presented progressive improvement after the interventions.

Key words: Hepatic embolization. Acute myocardial infarction. Cardiopulmonary resuscitation. Hepatic trauma.

1. Anesthesiology Service, Clínica Internacional, Lima, Peru.

2. Anesthesiology Service, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Peru.

3. Neurosurgery Service, Clínica Internacional, Lima, Peru.

4. Interventional Cardiology Service, Clínica Internacional, Lima, Peru

INTRODUCTION

The anesthesiologist faces cases of critical patients, such as this one, every day. The objective is to show a therapeutic alternative that can save lives, the greatest gift human beings have.

Liver laceration is a complication that can occur after performing reanimation maneuvers, with blood loss that in this case was probably exacerbated by the anticoagulants the patient's received due to the placement of coronary stents in the course of a myocardial infarction.

CLINICAL CASE

A 37-year-old male patient with a history of two-day acute myocardial infarction, bronchial asthma, obesity, arterial hypertension, and insulin-dependent diabetes mellitus.

Two days before he had a syncope and cardiac arrest during the exercise. He needed extra-hospital reanimation maneuvers performed by non-medical personnel. Initially, he was taken to a local clinic where the problem was not solved. Eight hours later he was transferred to a second clinic where acute lower-face infarction was diagnosed. Cardiac catheterization results: anterior descending artery injury occluded from the proximal segment. He receives insufficient hetero-coronary, collateral circulation, severe circumflex disease involving his atrioventricular and second marginal branch, as well as right coronary artery with sub-occlusive disease in a proximal third party and severe in one third Distal. Two stents were placed in the proximal and distal segments of the right coronary artery, which solved the acute condition. He was stable in the ICU, preparing for cardiac surgery and with the following laboratory results: CPK 1036 U/l (normal values: <190 U/l in men), CPK MB 57.00 U/l (normal values: <25.6 U/l), serum creatinine 1.85 mg/dl, troponin T 0.60 ng/dl (normal values <0.20 ng/dl). When entering, the patient received aspirin and ticagrelor which were then discontinued and replaced by low-molecular-molecular-weight heparin.

After 36 hours, the patient suddenly had tachycardia, hypotension and diaphoresis. The following laboratory results were observed: Hb 5.4 g/dl; Hct: 15.9%; Platelets 193,000; PT 19.5 s; INR: 1.89; PTT: 24 sec. In ICU parameters were optimized. He was polytransferred and subsequently showed the following results: Hb: 9.7g/dl; PH: 7.29; PO₂: 53mmHg; HCO₃: 22.6mmol/l; PCO₂: 46.7mmHg;

SatO₂: 83%; FiO₂: 0.6; inotropic and vasopressor drugs at full doses.

Chest x-ray: bilateral pulmonary, peri-bronchial, interstitial increase.

Abdominal ultrasound: free fluid in the abdomino-pelvic cavity.

CT Scan: Subcapsular hepatic hematoma of approximately 200ml. Free liquid in abdominal cavity with hematic density of approximately 1500ml. Echocardiogram: EF: 40%.

Diagnosis: hemoperitoneum for probable liver injury. Laparotomy was planned for hepatic packing and evacuation of hemoperitoneum.

The anesthesiologist did a pre-anesthetic assessment and requested a pneumological risk test, aortic balloon pump, blood recovery equipment, and medical board, proposing medical inter-consultation with an interventional surgeon for the possibility of endovascular hepatic embolization.

The aortic balloon pump was not gotten. The interventional surgeon accepted to perform the hepatic embolization. The patient was intubated in ICU by the anesthesiologist. Fentanyl 6 ug/Kg, midazolam 6 mg, rocuronium 0.6 mg/Kg were used. He was placed under mechanical ventilation providing support for severe respiratory failure. Central venous catheter and intra-arterial catheter were placed.

The patient was changed to the hemodynamics unit. The surgery team remained expectant during the procedure. The anesthetic maintenance was with remifentanyl at doses of 0.20 ug/Kg/minute and propofol with TCI 2Nug/ml. The patient maintained his hemodynamic parameters stable during the procedure and an angiography of the celiac trunk plus embolization of the hepatic T3 artery was successfully performed. The patient came out stable. Respiratory parameters with pressure ventilation with high PEEP and inotropic support, and low doses vasopressor.

After the procedure, because of the presence of blood and clots in the abdominal cavity, there was a high risk of sepsis. The surgeon on call decided to postpone his evacuation until 7:00 am (the embolization was performed between 1:00 am and 3:00 am) and after a medical board, a minilaparotomy was performed in which around 2 liters of clots were drained and drains were left.

The patient had progressive improvement and was discharged. After a month, he had a successful cardiac surgery.

DISCUSSION

In many cases of acute myocardial infarction requiring CPR, the associated hemodynamic changes may hide hepatic rupture, which unsuspected may delay its diagnosis¹ (Kouzu *et al*).

Hepatic rupture following CPR, even performed by experts and in the absence of costal fractures, is a life-threatening complication and may occur in 2.1% according to Riera² *et al*. Wi J³ *et al* report in a follow-up of 14 years an occurrence of 0.6% and Gil⁴ of 2.9%. In this case, acute anemia initiated the diagnostic process. The diagnosis was obtained by computed tomography requested on the base of the clinical and ultrasound history.

The patient was to undergo non-cardiac emergency surgery: laparotomy for hepatic packing and evacuation of hemoperitoneum. A medical board in which all those involved in perioperative management sought the best solution to the problems aggravated by hypoxemia, hypercapnea, acidosis and anemia was vital, and a less invasive procedure was chosen, since cardiac complications are from 2 to 5 times more likely in emergency surgeries⁵.

Hepatic embolization is a therapy that in our environment sometimes is not considered as an alternative, because it requires a hemodynamic room, specialized staff and equipment. In Peru, this procedure has been performed for almost 20 years in EsSalud and is currently used for the treatment of primary tumors (broken and non-ruptured hemangioma), but the hepatic chemoembolization variant is more frequently performed in secondary tumors of the liver. It is much more used in other countries in cases of hepatic rupture due to traumas or associated to HELLP Syndrome.

We must consider that liver lesions by traumas are important cause of morbidity and mortality in children and adults, as HELLP syndrome^{4,7} is. The efficacy of embolization is well established with success between 85% and 100%^{6,8}. The traditional therapy is laparotomy, but the hemodynamic instability⁶ that many times accompanies the symptoms is aggravated

by greater surgical stress and the greater requirement of anesthetic drugs when compared with intravascular embolization. Therefore, in this case, timely angiographic embolization avoided the surgical procedure, a decision that was made evaluating risks vs. benefits. Hardy *et al*⁹ reported a case of blunt hepatic trauma in a child who had a successful hepatic embolization and reports that avoiding surgical intervention reduced mortality. Ling Kong *et al*¹⁰ reported a retrospective study of 70 patients with blunt trauma whose hepatic embolization was successful, but in their work they excluded patients with hemodynamic instability.

The requested balloon pump reduces perioperative cardiac risk in non-cardiac surgery in patients with unstable coronary syndromes who go to emergency non-cardiac surgery⁵. This ventricular assistance device increases myocardial oxygen supply by increasing diastolic coronary perfusion pressure, which increases myocardial and subendocardial perfusion but it was not available.

Hepatic embolization is a procedure that should be considered for the treatment of hepatic rupture of different etiologies: post-CPR trauma or traffic accidents and HELLP syndrome, even more if it is associated to high cardiac risk. We pretend this report motivates greater investigation to support that this technique becomes one of the first options of treatment in this type of cases.

GRANTS OR FINANCIAL SOURCES

Nothing.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors do not report conflicts of interest regarding the present manuscript.

REFERENCES

1. Kouzu H, Hase M, Kokubu N, Nishida J, Kawamukai M, Usami Y, et al. Delayed visceral bleeding from liver injury after cardiopulmonary resuscitation. *J Emergency Med*. 2012;43(4):245-8.
2. Riera M, Soriano G, Amengual G. Hemoperitoneo como complicación de la resucitación cardiopulmonar básica. *Med Intensiva*. 2001; 25(2):76-7.
3. Wi J, Shin D. Liver laceration with hemoperitoneum after cardiopulmonary resuscitation. *The Korean Journal of Critical Care Medicine*. 2014;29(2):141–145.
4. Gil F, Pérez A, Castelo I, Morentin B. Laceración hepática secundaria a maniobras de reanimación cardiopulmonar. *Emergencias*. 2009;21:148-150.
5. Fleisher L, Beckman J, Brown K, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann K, et al. *Circulation*. 2007;116:418-500.
6. Mohan B, Bhoday H, Aslam N, Kaur H, Chhabra S, Sood N, et al. Hepatic vascular injury: clinical profile, endovascular management and outcomes. *Indian Heart J*. 2013;(65):59-65.
7. Juárez A, Motta E, Montaña A. Rotura hepática como complicación de enfermedad hipertensiva del embarazo y síndrome de HELLP. *Gac Méd Méx*. 2003;139(3):276-80.
8. Chatoupis K, Papadopoulou G, Kaskarelis I. New technology in the management of liver trauma. *Ann Gastroenterol*. 2013;26(1):41-4.
9. Hardy A, Phan H, Khanna P, Nolan T, Dong T. Transcatheter treatment of liver laceration from blunt trauma. *Semin Intervent Radiol*. 2012;29:197–200.
10. Kong YL, Zhang HY, He XJ, Zhao G, Liu CL, Xiao M, et al. Angiographic embolization in the treatment of intrahepatic arterial bleeding in patients with blunt abdominal trauma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13(2):173–8.

Correspondence:

Miryam Céspedes Morón
 Anesthesiology Service, Clínica Internacional.
 Av. Guardia Civil 421, San Borja, Lima, Peru.
 E-mail: miryam.cespedes@medicos.ci.pe

Normas para la publicación de artículos en Interciencia

INTERCIENCIA Revista Científica de la Clínica Internacional®, es una publicación trimestral cuyo objetivo es la difusión de manuscritos sobre temas médico-científicos, tanto en los aspectos clínicos como experimentales. INTERCIENCIA ofrece una versión impresa de distribución gratuita y una versión electrónica *on-line* con contenidos completos de entrada libre en: <http://www.clinicainternacional.com.pe/>

1 CONTENIDO

INTERCIENCIA consta de las siguientes secciones básicas: editorial, artículo original, artículo de revisión, caso clínico, comunicación en breve, perspectivas, crítica de libros, cartas al editor, *in memoriam*.

2 REMISIÓN DE MANUSCRITOS

Los manuscritos destinados a su publicación se remitirán por correo electrónico a: editorinterciencia@cinternacional.com.pe

3 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

CARACTERÍSTICAS GENERALES

3.1 Los trabajos deben ser inéditos, no haberse enviado simultáneamente a otras revistas, ni haber sido aceptados para su publicación. En el caso de que

se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo como resumen, deberá indicarse en el manuscrito.

3.2 La extensión y número máximo de figuras, tablas y referencias permitidas es:

	Extensión ^a	Figuras	Tablas	Referencias
Artículo originales	32 000	8	6	60
Artículo de revisión	42 000	8	4	100
Caso clínico	22 000	4	2	30
Correspondencia	10 000	0	0	16
Cartas al editor	3 000	0	0	6
Crítica de libros	3 000	1(portada)	0	0

^a La extensión máxima contempla los espacios en blanco entre caracteres, e incluye bibliografía, resumen, tablas, pies de figuras y anexos.

3.3 Para la redacción de los trabajos, los autores pueden utilizar como guía los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, (<http://www.icmje.org>). El envío de artículos deberá incluir un archivo en Microsoft Word con el texto y tablas del artículo, en letra *Times New Roman* n° 12 a doble espacio, y los distintos archivos con las figuras (un archivo para cada figura, indicando el programa utilizado para su elaboración).

3.4 Los trabajos sometidos a INTERCIENCIA para su publicación, podrán remitirse en español o inglés.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

En los trabajos enviados en inglés, todo el proceso de revisión se realizará en este idioma; posteriormente se traducirán al español para su publicación en los números regulares, reservándose INTERCIENCIA, la posibilidad de publicarlos también en el idioma original. En todo caso, los autores de habla hispana deberán facilitar una versión en español para su publicación.

3.5 Los autores pueden sugerir la sección que consideren más apropiada para valorar su publicación, aunque el Comité Editorial no asume el compromiso de seguir dicha sugerencia.

3.6 Los trabajos se acompañarán de una carta de presentación dirigida al Editor en Jefe de INTERCIENCIA, donde se hará constar la conformidad de todos los autores con los contenidos del manuscrito y los posibles conflictos de intereses. La carta podrá ser remitida por correo electrónico (escaneada) o correo postal.

4 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS: PARTES

El manuscrito constará básicamente de tres partes:

4.1 **Primera parte.** Empezará con el título del trabajo, nombre y apellidos de cada autor, nombre del departamento(s) e institución(es) donde se ha realizado el trabajo, nombre y dirección (de oficina) del autor responsable de la correspondencia, (incluyendo número de fax y correo electrónico de contacto, aunque dicho autor podrá solicitar que estos últimos datos no se publiquen), agradecimientos, ayudas o fuentes de financiación total o parcial, conflictos de intereses (o mencionar su inexistencia). La primera parte culminará con el resumen estructurado, palabras clave, y palabras de cabecera (opcional), resumen en inglés, y palabras clave en inglés.

4.2 **Segunda parte.** La segunda parte contendrá el cuerpo del artículo, que se dividirá en apartados, de acuerdo con el siguiente esquema:

Artículo original: Introducción, Pacientes (o Sujetos o Materiales) y métodos, Resultados y Discusión.

Artículo de revisión: Introducción, Contenido (con los subtítulos que el autor crea conveniente) y Conclusiones.

Casos clínicos: Introducción, Caso/s clínico/s y Discusión.

La segunda parte finalizará con las Referencias (bibliografía), y los pies de las figuras.

4.3 **Tercera Parte.** En la tercera y última parte del manuscrito se incluirán las tablas, cada una de ellas en una hoja aparte o separada por un salto de página. Cada tabla irá encabezada por su título y finalizará con su pie correspondiente (si existe).

Las figuras siempre se presentarán aparte, cada una en un archivo.

5 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS: ESTRUCTURA DEL TEXTO

5.1 **Resumen.** Debe tener una extensión máxima de 250 palabras, y estructurarse para los casos de trabajos originales y revisiones, de acuerdo con el siguiente esquema:

Artículo original: Introducción, Objetivo, Pacientes (o Sujetos o Materiales) y Métodos, Resultados y Conclusiones.

Artículo de revisión: Introducción, Objetivo, Desarrollo y Conclusiones.

Casos clínicos: Deben ser no estructurados, en texto corrido, no incluir introducción, reporte del caso, ni conclusiones.

5.2 **Palabras clave.** Se incluirán por lo menos tres palabras claves en castellano e inglés, ordenadas alfabéticamente y separadas por un punto, que deben permitir la clasificación e identificación de los contenidos del manuscrito. Se utilizarán preferentemente los términos incluidos en la lista del *Medical Subject Headings* de *Index Medicus* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>)

5.3 **Palabras de cabecera.** Corresponde a una frase breve (dos o tres palabras) que aparece en el margen superior derecho del artículo impreso.

5.4 **Desarrollo del manuscrito.** Recomendamos revisar la información brindada en el siguiente enlace: http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html

- a) **Introducción/objetivo:** Debe exponer claramente los antecedentes y el objetivo del trabajo, así como resumir las razones que han motivado su realización.
- b) **Métodos:** En esta sección se debe incluir solo la información que estuvo disponible en el plan o protocolo del estudio que está siendo redactado. Toda la información obtenida durante el estudio debe estar en los resultados.
- Selección y descripción de los participantes.** Describir claramente si se trata de un estudio observacional o hay participantes bajo experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluyendo controles), incluir los criterios de elegibilidad y criterios de exclusión y una descripción de la procedencia de la población. Se debe siempre explicar, cómo el uso de variables como edad y género, son objeto de la investigación; por ejemplo, por qué solo participantes de ciertas edades fueron incluidos en el estudio, o por qué las mujeres fueron excluidas. Lo principal es dejar en claro cómo y por qué, un estudio fue realizado de una forma en particular.
- Información técnica.** Identificar los métodos, equipos (nombre del fabricante y su dirección entre paréntesis) y procedimientos, lo suficiente como para permitir a otros reproducir los resultados; dar las referencias de métodos establecidos, incluyendo métodos estadísticos; describir métodos nuevos que han sido sustancialmente modificados, dar las razones por las cuales estos han sido utilizados y evaluar sus limitaciones. Identificar con precisión todas las medicinas y químicos usados, incluyendo su nombre genérico, dosis y ruta de administración.
- Los autores que envían manuscritos de revisión deberían incluir una sección describiendo los métodos usados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar la información. Estos métodos deberían también ser mencionados en el resumen.
- Estadística.** Describir los métodos con suficiente detalle como para que un lector entrenado con acceso a los datos originales pueda verificar los resultados reportados. En la medida de lo posible, cuantificar los resultados y presentarlos con apropiados indicadores de medida de error o incertidumbre (como el intervalo de confianza). No presentar solamente pruebas de hipótesis estadísticas, como el valor de P. Definir los términos estadísticos, abreviaciones y demás símbolos, especificar qué *software* se ha usado.
- c) **Resultados:** Deben describirse únicamente los datos más relevantes y no repetirlos en el texto si ya se han mostrado mediante tablas o figuras.
- d) **Discusión:** Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio. No deben discutirse datos que no se hayan descrito en los resultados. Se considera de especial interés la discusión de estudios previos publicados en español y en especial en el Perú. Las conclusiones deben incluirse en este apartado, salvo en las Revisiones.
- e) **Referencias:** Deben estar actualizadas. Se identificarán en el texto mediante números arábigos en superíndice y se enumerarán correlativamente por orden de aparición, describiéndose en la hoja correspondiente según el formato de referencia adoptado por el *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org>). El año de publicación se situará inmediatamente después del título abreviado de la revista. Si una referencia se halla pendiente de publicación deberá describirse como [*in press*], siendo responsabilidad de los autores la veracidad de esta. Los títulos de las revistas se abreviarán según las recomendaciones de la *List of Journals Indexed in Index Medicus* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>). No es admisible la referencia de comunicaciones personales. Ejemplos de referencias se ofrecen en la dirección web del *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References*: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
- f) **Tablas:** Se presentarán en formato de texto, nunca como una figura incrustada en el documento. Cada tabla se presentará separada por un salto de página, indicando claramente su numeración (en números arábigos) correlativa según la aparición en el texto. El pie de tabla detallará el significado de las abreviaturas que aparezcan en ella, así como las llamadas, señaladas correlativamente con una letra en superíndice (p. ej. a, b). Si el autor propone una tabla obtenida de otra publicación, debe tener el correspondiente permiso

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

y acompañarlo. Las secciones de Correspondencia, Cartas al Editor y Crítica de Libros no contendrán tablas, salvo con permiso expreso del Comité Editorial.

- g) Figuras: Para las fotografías (digitalizadas) el mejor formato es TIFF, con resolución de 300 ppp para un tamaño de imagen de 8,5 cm de ancho (y proporciones inversas equivalentes, es decir, 150 ppp para una anchura de imagen de 17 cm, etc.). Independientemente del programa con que se hayan elaborado, las figuras (especialmente gráficos) deben permitir su posterior tratamiento y manipulación informática por parte de la editorial, por lo que nunca deberán incrustarse en un documento sin el vínculo con el programa que las ha creado. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve su ilegibilidad. Las figuras se enumerarán correlativamente en números arábigos según la aparición en el texto. Si el autor propone una figura obtenida de otra publicación debe tener el correspondiente permiso y acompañarlo.

Los pies de figura se incluirán con el artículo, nunca formando parte de la misma figura. Las secciones de Correspondencia y Cartas al Director nunca contendrán figuras, salvo con permiso expreso del Comité Editorial.

- h) Uso de medidas: Las medidas para la altura, peso y volumen deben ser reportadas en unidades métricas (metro, kilogramo o litro), la temperatura debe estar en grados Celsius. La presión arterial debe estar en milímetros de mercurio. La información de los reportes de laboratorio se debe basar en el Sistema Internacional de Unidades. El Sistema Legal de Unidades de Medida del Perú (SLUMP), por Ley 23560 del 31 de diciembre de 1982, entró en vigencia a partir del 31 de marzo de 1983.
- i) Abreviaturas y símbolos: Deben usarse solamente abreviaturas estándares, ya que de lo contrario puede resultar extremadamente confuso para el lector. Debe evitarse el uso de abreviaturas en el título del trabajo y minimizar al máximo su aparición en el resumen. Las abreviaturas utilizadas por el autor deben definirse y describirse en el texto la primera vez que se mencionen.

6 PROCESO DEL MANUSCRITO

Los manuscritos se registrarán con un código de referencia que será comunicado al autor responsable de la correspondencia al inicio del proceso de sometimiento, a partir del cual se podrá obtener información sobre el estado del proceso de revisión, que sigue las siguientes fases:

6.1 Revisión editorial. Se remite el trabajo al Comité Editorial, que lo revisa y decide si se somete a revisión externa.

6.2 Revisión externa o por pares (*peer review*). Se remiten a revisión externa todos los manuscritos aceptados en primera instancia por el Comité Editorial. Los manuscritos se remiten al menos a dos revisores considerados como expertos por INTERCIENCIA. La elección de los revisores para cada trabajo se realiza atendiendo al contenido del manuscrito. Dependiendo de los contenidos del manuscrito podrán solicitarse evaluaciones técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos.

6.3 Aceptación o rechazo del manuscrito. A través de los informes realizados por los revisores, el Comité Editorial establece la decisión de publicar o no el trabajo, pudiendo solicitar a los autores la aclaración de algunos puntos o la modificación de diferentes aspectos del manuscrito. En este caso, el autor cuenta con un plazo máximo de dos meses para remitir una nueva versión con los cambios propuestos; pasado dicho término, si no se ha recibido una nueva versión, la editorial considerará retirado el artículo. Asimismo, el Comité Editorial puede proponer la aceptación del trabajo en un apartado distinto al propuesto por los autores.

6.4 Revisión editorial. El Comité Editorial revisa los aspectos formales del trabajo, descritos en estas normas. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas para la publicación. La exclusión o rechazo de un trabajo no implica forzosamente que no presente suficiente calidad, sino que quizá su temática no se ajusta al ámbito de la publicación.

6.5 Revisión tras aceptación del trabajo. Una vez aceptados los trabajos, los manuscritos se someten a una

corrección morfolingüística y de estilo. Los autores podrán comprobar los cambios realizados por el corrector de estilo al recibir las galeradas.

6.6 Galeradas o revisión de trabajos justo antes de la impresión. La editorial remitirá al autor responsable de la correspondencia, las galeradas del trabajo para su revisión previamente a su publicación. Dicha revisión debe realizarse en cinco días naturales como máximo, puesto que la demora en la devolución de galeradas puede retrasar la publicación del artículo. No se admiten modificaciones en la estructura de los trabajos ya aceptados, pueden aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

6.7 Separatas. La editorial remitirá a cada uno de los autores que haya facilitado su correo electrónico una copia digital en PDF de cada trabajo. El autor puede solicitar, asumiendo su coste económico, la impresión de separatas en el momento de la recepción de las galeradas.

7 RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Todas las investigaciones y los artículos de ellas derivados, deberán haberse ajustado a lo que indica la ley.

7.1 Consentimiento informado. Los artículos basados en investigaciones sobre seres humanos deben registrarse por los principios acordados en la Declaración de Helsinki. Si de un artículo puede denotarse la identidad de un paciente o si pretende publicarse una fotografía de este, deberá presentarse a la editorial su consentimiento informado o, en caso de ser menor, el consentimiento de sus padres o tutores.

7.2 Conflicto de interés. En caso de existir conflictos de intereses, haber recibido patrocinio o fondos para la realización de un estudio, deberán manifestarse siempre.

7.3 Experimentación con animales. En caso del uso de animales para experimentación y otros fines científicos, deberá facilitarse la declaración del cumplimiento de la ley nacional vigente.

7.4 Confidencialidad. Durante el proceso de revisión externa, INTERCIENCIA garantiza la confidencialidad del trabajo.

7.5 Ensayos clínicos. INTERCIENCIA se halla sujeta a las condiciones definidas por la Declaración de Helsinki de 1975 y sus ulteriores enmiendas

(<http://www.wma.net/s/policy/pdf/17c.pdf>) y, también desarrolladas en el párrafo III.J. de *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org>). Para la publicación de ensayos clínicos, debe remitirse una copia de la aprobación de las autoridades sanitarias de los países en los que se desarrolla la investigación experimental.

8 TRASPASO DE DERECHOS (COPYRIGHT)

INTERCIENCIA adquiere todos los derechos de los trabajos publicados, que comprenden la distribución y reproducción de estos. Para ello, todos y cada uno de los autores de los manuscritos deben transferir, necesariamente por fax o correo postal dichos derechos a INTERCIENCIA una vez registrado el trabajo.

9 CUANDO REMITA UN MANUSCRITO A INTERCIENCIA, RECUERDE:

Leer atentamente las normas para publicación de artículos y comprobar que su manuscrito satisface todos los requisitos. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de publicación.

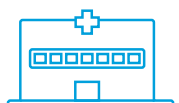
- Remítalo por correo electrónico a: editorinterciencia@cinternacional.com.pe
- El resumen debe estar estructurado y contener un máximo de 250 palabras.
- Incluya al menos 3 palabras clave.
- El artículo debe ceñirse a la extensión y al número máximo señalado de figuras, citas y referencias bibliográficas.
- Las referencias deben cumplir estrictamente las normas de publicación.
- Verifique responsabilidades éticas y no olvide declarar la existencia o inexistencia de conflictos de interés.
- Especifique los datos de cada uno de los autores.
- Transferir los derechos a INTERCIENCIA.

Conoce nuestras sedes



4 CLÍNICAS A NIVEL NACIONAL

- **Sede San Borja**
Av. Guardia Civil 421 - 433.
- **Sede Lima**
Av. Inca Garcilaso de la Vega 1420.
Cercado de Lima
- **Sede Surco**
Av. El Polo 465.
- **Clínica Oncológica Miraflores**
Jr. Independencia 1055, Miraflores.



7 MEDICENTROS A NIVEL NACIONAL

- **Medicentro Huaraz**
Jr. Juan de la Mata Arnao 466, Huaraz.
- **Medicentro San Isidro***
Av. Paseo de la República 3058, San Isidro.
- **Medicentro Colmena**
Av. Nicolás de Piérola 727, Cercado de Lima.
- **Medicentro Santa Anita**
Mall Aventura Santa Anita. Carretera Central 111, Edificio Médico – 5to piso.
- **Medicentro Bellavista**
Mall Plaza Bellavista. Av. Oscar R. Benavides 3866, Edificio 3 – 2do piso.
- **Medicentro Trujillo**
Mall Plaza Trujillo. Av. América Oeste 750.
- **Medicentro Arequipa**
Mall Aventura Arequipa. Av. Porongoche 500.

Reserva tu cita

☎ 619 6161 Opción 1

📱 APP Clínica Internacional

www.clinicainternacional.com.pe

(*) En remodelación.



¡Seguimos creciendo!

Nueva sede ambulatoria Surco

Accesible, moderna y con el mejor
staff médico a tu servicio.



Av. El Polo 461 - Surco

Reserva tu cita

☎ 619 6161 Opción 1

📱 APP Clínica Internacional

www.clinicainternacional.com.pe