

Revista de la facultad de

Medicina y Odontología

UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA - CHILE



VOLUMEN 5 N° 1. MARZO 2014

- Amaurosis Aguda Persistente
- Esófago de Barret. Análisis y seguimiento entre los años 2000 y 2012 en el Hospital Clínico Regional de Antofagasta (HCRA)
- Adherencia al tratamiento nutricional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Consultorio de Atención Primaria Centro Sur de Antofagasta, Chile
- Efecto vasodilatador de *Lepidium meyenii* y *Ephedra sp.* en cuerpos cavernosos de ratas *in vitro*
- Ependimoma de la Fosa Posterior en Paciente Adulto
- Comentario Libro



ISSN 0718 - 3275

ÍNDICE

VOLUMEN 5 N° 1. MARZO 2014

REVISTA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA Y ODONTOLOGÍA



UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA

DIRECTOR

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros

COMITÉ EDITORIAL

Prof. Dr. Alex Arroyo Meneses
Prof. Dra. Verónica Bindhoff Daetz
Prof. Dr. Carlos Carvajal
Hafemann
Prof. Dr. Emilio Roessler Bonzi
Prof. Dr. Iván Valdivia Gandur

TRADUCCIÓN

Dra. Paula Carrasco Hartard

BIBLIOTECARIA

Prof. Norma Monterrey Caro

REPRESENTANTE LEGAL

Prof. Horacio González González

PERIODISTA

Lic. Verónica Correa H.

DISEÑO E IMPRESIÓN

Vc Comunicaciones
(General del Canto #112, Of. 404
Providencia - Santiago)

EDITORIAL

La educación y el conocimiento en la Medicina

Education and knowledge in Medicine

Prof. Dr. Raul Carrasco Riveros 2

REPORTE CLÍNICO

Amaurosis Aguda Persistente

Persistent acute amaurosis

Prof. Dr. Raul Carrasco Riveros, Rodrigo Núñez Miranda, Carlos Valenzuela Sagredo,

Prof. Dr. Oswaldo Rodríguez P. 3

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Esófago de Barret. Análisis y seguimiento entre los años 2000 y 2012 en el Hospital Clínico Regional de Antofagasta (HCRA)

Barrett's esophagus. Analisis and follow up between years 2000 and 2012, Regional Hospital of Antofagasta

Dr. Kimberly Aldana, Dra. Fabiola Clavería, Dra. Pía Prenafeta, Dra. Vivian Wanner, Dra. Vania Van der Linde Rosemberg, Prof. Dr. Juan Mattatall Lankin 11

INFORME PRELIMINAR DE TESIS

Adherencia al tratamiento nutricional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Consultorio de Atención Primaria Centro Sur de Antofagasta, Chile

Adherence to nutritional treatment in diabetic mellitus type 2 patients, in primary health center, in Antofagasta, Chile

Prof. Dr. Claudio Ramos O. 20

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Efecto vasodilatador de *Lepidium meyenii* y *Ephedra sp.* en cuerpos cavernosos de ratas *in vitro*

Vasodilator effect of lepidium meyenii and ephedra sp. In cavernous bodies of rats in vitro

Carlos Núñez G., Diego Quiroz L., Omar Rodríguez V., Jaime Rojas F., Sebastián Vargas B., Prof. Dr. Fredi Cifuentes J., Prof. Dr. Adrián Paredes P. 23

REPORTE CLÍNICO

Ependimoma de la Fosa Posterior en Paciente Adulto

Ependymoma of posterior fossa in an adult patient

Eric Martínez M., Claudio Escanilla F., Francisca Quezada R., Fernando Rivera M., Dr. Juan Pablo Cabrera C., Dr. Iván Salazar S. 32

COMENTARIO LIBRO

Manual AMIR MEDICINA

Amir manual of medicine

Comentario de José Cifuentes Castro. Estudiante IV año Carrera de Medicina, U. de Antofagasta

Varios autores 38

EDITORIAL

LA EDUCACIÓN Y EL CONOCIMIENTO EN LA MEDICINA

En una época de profundos cambios en que la humanidad asume este desafío, el conocimiento expande sus fronteras y constituye el motor de estos procesos. En este contexto la Medicina está siendo impulsada a nuevos horizontes de desarrollo.

La educación es el instrumento principal para el progreso de la humanidad, ya que ilumina el camino del futuro. No debemos olvidar que estos cambios están inmersos en la sociedad y sus culturas.

Una educación basada exclusivamente en la idea de obtener progreso material no basta para conducirnos a un mundo de bienestar y felicidad. El hombre tiene una doble naturaleza: la material externa y la interna del intelecto, emociones y su esencia. Por tanto la educación debe conciliar ambas, aportando conocimiento y progreso que emane hacia la sociedad completa.

La Medicina es una diáfana expresión de la doble naturaleza humana y adquiere la posición de un arte, en que se despliega el saber que las amalgama, en acciones concretas de beneficio al ser humano.

En ésta tarea de progreso en nuestro ámbito académico, la Revista de la Facultad de Medicina y Odontología es una llave que permite abrir la puerta para expresar conocimiento, compartirlo y enriquecerlo. En ésta podemos aportar conocimiento científico y además ideas que reflejen los principios que rigen nuestra naturaleza interna. Valores y cualidades humanas que aspiran al bienestar social, y que nunca deben olvi-

darse cuando estamos en acción de servicio a los demás.

Insto a los autores que nutren con sus trabajos la revista, además de hacerse preguntas, identificar problemas y buscar respuestas desde el conocimiento. Incluyan en sus reflexiones el valor y propósito de su aporte en relación al objetivo de mejorar la condición humana.

Les deseo éxito en esta tarea.

PROF. DR. RAÚL CARRASCO RIVEROS

Editor Clínico - raul.carrasco@uantof.cl

REPORTE CLÍNICO

Amaurosis unilateral aguda persistente

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros *; Rodrigo Núñez Miranda**; Carlos Valenzuela Sagredo**;

Prof. Dr. Oswaldo Rodríguez P *

RESUMEN

Se presenta caso clínico de paciente varón de 50 años, que fue derivado al Hospital Clínico Regional de Antofagasta (HCRA) por pérdida unilateral aguda de la visión, en relación a ocleración de la arteria carótida interna. Se hace una revisión del tema.

Palabras claves: amaurosis unilateral persistente, disección carotídea, trombosis arteria central de la retina.

ABSTRACT

A clinical case of patient with acute unilateral loss of sight caused by obstruction of the internal carotid artery is presented. Details are given of the clinical study carried out which form the basis of the diagnosis, and a review of this specific topic.

Key words: persistent unilateral amaurosis, carotid dissection, central artery thrombosis of the retina.

*Académico
Departamento de
Ciencias Médicas.
Universidad de
Antofagasta.
Profesor Guía.

** Licenciado en
Medicina Universi-
dad de Antofagasta.

INTRODUCCIÓN

La ocleración a nivel de la arteria carótida interna con compromiso de su rama arterial oftálmica, una neuritis óptica, una papilitis óptica o un proceso expansivo que comprometa el nervio óptico, podrían determinar una amaurosis persistente unilateral. Presentamos un caso clínico de amaurosis unilateral aguda, su estudio y diagnóstico diferencial y a propósito de ello la revisión del tema.

MATERIAL

1. Caso Clínico

Hombre de 50 años cuya enfermedad se inicia el 6-10-2013 al despertar manifestando dolor ocular derecho con parestesia periocular, acompañado de náuseas, vómitos y sudoración. Concorre al consultorio local donde se

indica analgesia y colirio, siendo derivado a su domicilio. Después del sueño vespertino, el paciente instala amaurosis derecha y acude al Centro de Atención Norte (CAN) que lo deriva a Oftalmología., donde el 7-10-13 se corrobora ceguera unilateral derecha y al examen reflejo pupilar derecho anormal y al fondo de ojo nervio levemente edematoso sin hemorragias.

Se deriva al Servicio de Neurocirugía y Neurología del HCRA., con la sospecha de daño del hemisferio cerebral derecho. Ingresado 8-10-13, a través del Servicio de Urgencia del HCRA., en su examen destacan: 15 puntos en Escala de Coma de Glasgow; P.A. 136/79 mm., de Hg.; F.C. 80 por minuto; Temperatura 36° C.; saturación de O₂ 97%, y en el examen neurológico solamente midriasis ocular derecha con reflejo foto motor enlentecido.

Se hospitaliza y se solicitan exámenes de hemograma; PCR; función renal, pruebas de coagulación, tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro, y resonancia nuclear magnética cerebral (RNM).

2. Otros antecedentes

El paciente (M.D.V.) trabaja en aseo industrial, presenta tabaquismo desde los 21 años de edad (5 cigarrillos/día). No hay otros antecedentes mórbidos personales de importancia, tampoco antecedentes alérgicos ni quirúrgicos. Sus hábitos son normales y sólo consume ocasionalmente alcohol. Entre sus antecedentes familiares, su padre falleció por neoplasia pulmonar. En cuanto a medicamentos, consume sildenafil.

Reexaminado durante la evolución, destaca escape pupilar derecho, reflejo consensual a izquierda alterado, disminución visual severa (bulto) del ojo derecho. El resto del examen es normal.

3. Exámenes de laboratorio

Hemograma: leucocitos $17.900 \times \text{mm}^3$; hemoglobina 17,3 g./dl. ; hematocrito 48.6 mm. /hra.; VCM 81,3; HCM 28,9; CHCM 35,6; plaquetas 205.000 mm^3 .

Pruebas de coagulación: tiempo de protrombina 12,7 seg.; porcentaje de protrombina 107%; INR 0,96; tiempo de tromboplastina parcial activado 25 seg.

Función Renal: creatinina 0,95 mg./dl.; urea 31,9 mg./dl.; nitrógeno ureico 14,9 mg./dl.

PCR: 1,49 mg./l.

Glicemia: 108 mg./dl.

Colesterol: total 154 mg./dl.; HDL 53,5 mg./dl.; L D L 71.1 mg/dl.; triglicéridos 147 mg./dl.

T A C cerebral: (8-10-13) muestra lesión hipodensa epicortical posterior derecha (Figura 1).

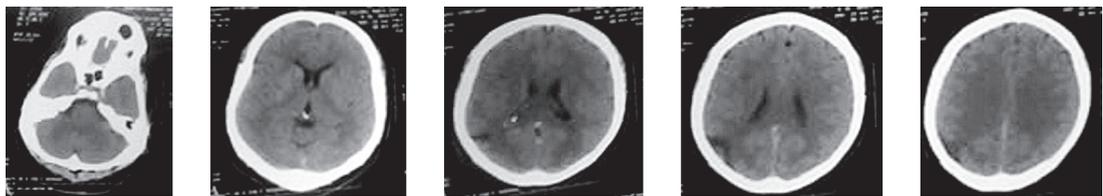


Figura 1

En la RNM encefálica (18-10-13) se aprecia infartos recientes en el territorio de la arteria cerebral media derecha (Figura 2).

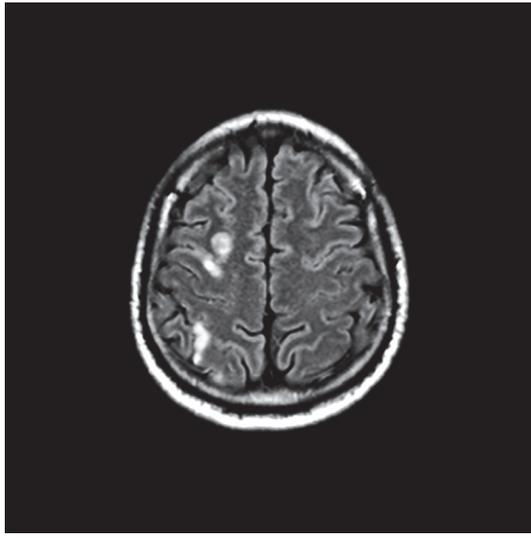


Figura 2

En la angio RNM., ausencia de señal de flujo en la arteria carótida interna derecha (Figura 3 y 4).

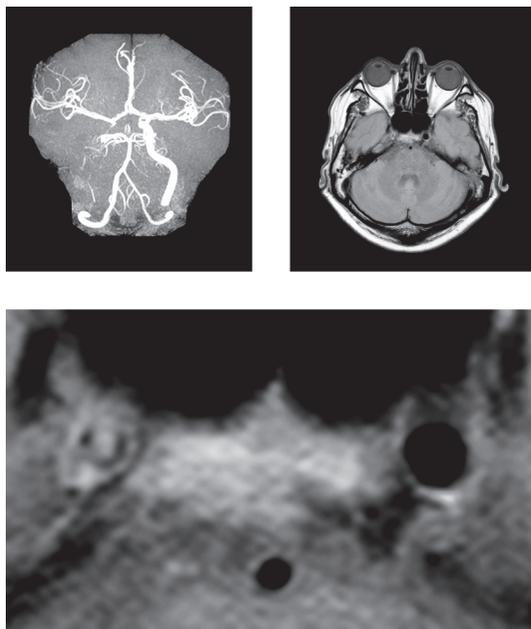


Figura 3

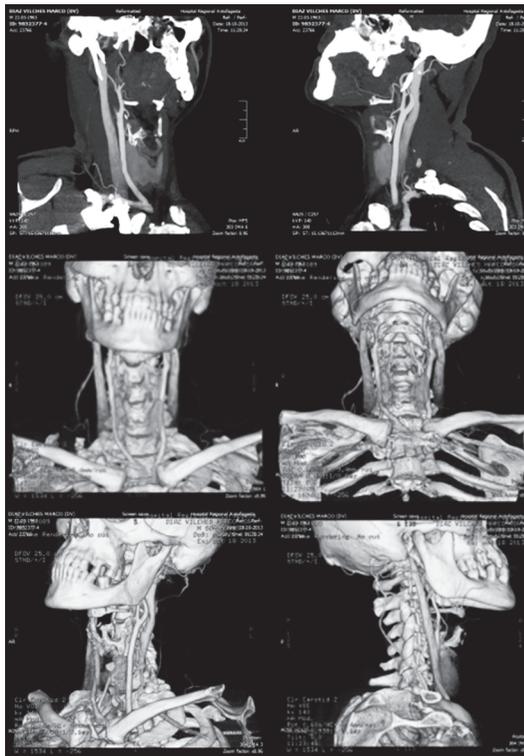


Figura 4

4. Diagnóstico

- Amaurosis aguda del ojo derecho persistente.
- Alteración vascular retiniana.
- Oclusión carotídea derecha con compromiso vascular retiniano.

DISCUSIÓN

Cuando nos enfrentamos a un paciente con una disminución aguda de la visión deberemos considerar si es transitoria (menos a 24 horas) o es persistente⁽¹⁾. Nuestro paciente persistió con el déficit visual (Tablas N° 1a, 1b y 1c).

Tabla 1a.

AMAUROSIS INDOLORA BRUSCA PERSISTENTE
<p>Oclusiones vasculares retinianas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Embolia arteria central de la retina • Oclusión de la vena central de la retina <p>Neuropatía óptica isquémica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arterítica (arteritis de la temporal) • No arterítica <p>Hemorragia vítrea. Desprendimiento de retina. Pacientes con miopía elevada. Cirugía Oftalmológica.</p>

Tabla 1b.

AMAUROSIS INDOLORA PROGRESIVA PERSISTENTE
<p>Defecto reactivo. Cataratas. Degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Edema macular.</p>

Tabla 1c.

AMAUROSIS DOLOROSA PERSISTENTE
<p>Glaucoma agudo. Neuritis óptica.</p>

En caso de pérdida transitoria de segundos de duración debemos descartar un papiledema; en cambio, si es de minutos a horas podría tratarse de una amaurosis fugaz que siendo unilateral orientará a un problema circulatorio carotídeo y si es bilateral, a un problema vertebro basilar. En un 10% de las amaurosis agudas persistentes existe el antecedente previo de una amaurosis fugaz. Situación que no presenta el paciente.

Si la pérdida visual es persistente, sin dolor ocular como en este caso, podemos descartar la posibilidad de un glaucoma agudo o una neuritis óptica⁽⁵⁾ entre otros (Tabla N° 2a). En este paciente, el oftalmólogo no informó de aumento en la tensión ocular. Si bien 24 horas antes de la amaurosis hubo dolor, éste no estuvo presente en el momento de la pérdida visual, y por tanto, se trató posiblemente de dolor precoz referido al territorio V₁, desde el árbol vascular carotídeo, afectado por la lesión que posteriormente fue corroborada por las imágenes.

Tabla 2a.

CAUSAS DE LA PÉRDIDA DE VISIÓN AGUDA PERSISTENTE	
PRESENTACIÓN	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Unilateral indolora	<ul style="list-style-type: none"> • Dislocación del cristalino • Hemorragia vítrea • Maculopatía Aguda • Desprendimiento de retina • Oclusión de la arteria retinal • Oclusión de la vena retinal • Neuropatía óptica isquémica
Unilateral dolorosa	<ul style="list-style-type: none"> • Abrasión Corneal • Queratitis • Glaucoma agudo • Hifema • Endoftalmitis • Uveítis anterior • Neuritis óptica
Bilateral indolora	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudotumor cerebri (síntomas variables) • Metabólico o tóxico (Hiperglicemia; toxicidad por metanol) • Hemianopsia (quiasmática o retroquiasmática)
Bilateral dolorosa	<ul style="list-style-type: none"> • Queratitis por exposición bilateral (lentes de contacto, luz UV, química etc.)

Dentro de las hipótesis diagnóstica la estructura más probablemente comprometida causante de la disfunción visual sería la arteria central de la retina (Tabla N° 2b).

Tabla 2b.

CAUSAS ANATÓMICAS DE LA PÉRDIDA DE LA VISIÓN AGUDA Y PERSISTENTE
<p>PROBLEMAS DE LOS MEDIOS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Queratitis. Infecciosa y no infecciosa • Edema corneal. Glaucoma Agudo (Primaria) • Hifema. Espontáneo o traumático • Alteración en cristalinos. Engrosamiento, catarata, dislocación • Hemorragia vítrea. Espontánea o traumática • Uveítis
<p>PROBLEMAS DE LA RETINA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oclusión vascular retinal (art. central, vena central) • Desprendimiento de la retina • Maculopatía aguda
<p>PROBLEMAS DEL CAMPO DE LA VISIÓN NEURAL.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía óptica. Isquemia, inflamatoria o infecciosa • Papiledema. Hipertensión intracraneal • Desordenes del quiasma óptico. Apoplejía hipofisiaria (primaria) • Desorden retroquiasmático. Lesión cerebral de la vía óptica
<p>OTRAS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trauma como una causa de algunas de las anteriores • Glaucoma Agudo. Pérdida de la visión debido a un edema o isquemia del nervio óptico por presión intraocular severamente elevada

De los antecedentes del paciente asociados a esta condición destacan el tabaquismo y la edad.

En cuanto a la causa última del problema lo más probable es la trombosis o la disección

de la arteria carótida complicada con oclusión de la arteria retiniana^(6, 7, 8). Siendo probable lo segundo, dado el dolor concomitante 24 hrs. antes de la pérdida visual. La imagenología mostró las características de la lesión arterial (Tabla N° 3).

Tabla 3.

OCCLUSIÓN DE LA ARTERIA CENTRAL RETINIANA (OACR)	
<p>Ateroesclerosis carotídea (causa más frecuente).</p> <p>Embolía cardiogénica.</p> <p>Enfermedad de pequeña arteria con infartos lacunares.</p> <p>Otras enfermedades vasculares.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disección de la arteria carótida interna • Displasia fibromuscular • Daño por radiación de retina o arteria carótida • Enfermedad de Moya Moya • Enfermedad de Fabry • Secundaria a migraña (diagnóstico de exclusión) <p>Hematológicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de células falciformes • Estados de hipercoagulabilidad • Leucemia y linfoma 	<p>Enfermedades inflamatorias.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteritis de células gigantes • Síndrome de Susac • Lupus eritematoso sistémico • Poliarteritis nodosa • Granulomatosis de Wegener <p>Causas raras.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis secundaria (toxoplasmosis, viral, mucormicosis, virus (enfermedad del arañazo del gato, varicela) • Cirugía ocular, inyecciones oculares o re-trobulbar de esteroides u otros fármacos • Angiografía cerebral • Endarterectomía • Presión ocular posicional en Neurocirugía • Inyección material embolizante • Embolía grasa y amniótica • Manipulación quiropráctica

La sintomatología es característica del diagnóstico señalado, orientando a la causa carotídea un dolor 24 hrs., antes de la instalación de la

amaurosis, momento en el cual el dolor había ya remitido (Tabla N° 4).

Tabla 4.

CLÍNICA DE LA OACR
<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida brusca e intensa unilateral de la visión • Amaurosis total o hemianopsia horizontal • Pupila de Marcus Gunn (disfunción pupilar aferente) • Amaurosis fugaz previa (10 %) • Fondo de ojo inicial normal, blanqueamiento papilar tardío, mancha roja macular, adelgazamiento arterial • Evolución desfavorable

En cuanto al estudio recomendado. Este se acercó al enfoque inicial propuesto en la literatura (Tabla N° 5), destacando el estudio de angio RNM cervicocefálica.

Tabla 5.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO
<p>Imagenología carotídea</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecografía dúplex carotídea • Angio RNM • Angio TAC
<p>Exclusión de la arteritis de células gigantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los mayores de 50 años con OACR sin embolias retinianas visibles • VHS
<p>Descarte de embolismo cardiogénico</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con enfermedad carotídea excluida • Ecocardiografía • ECG
<p>Estudio de hipercoagulabilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • En trombosis previa, aborto involuntario, antecedentes familiares, exclusión de las anteriores

En cuanto al diagnóstico diferencial el compromiso visual completo descarta un daño aislado de una rama de la arteria central de la retina, el fondo de ojo descarta la trombosis de la vena central de la retina⁽²⁾ y la ausencia de dolor ocular concomitante con la amaurosis y una PCR normal y glicemia normal hacen poco probable una neuritis óptica arterítica y no arterítica^(4,5). En este caso, la determinación inicial de la velocidad de eritrosedimentación no fue considerada en los exámenes preliminares, lo cual es relevante para el proceso diagnóstico.

En cuanto al manejo clínico debiese ser dirigido precozmente a la obstrucción carotídea⁽³⁾. Hemos planteado nuestra opinión en un reporte anterior de tres casos de disección espontánea carotídea⁽⁸⁾. En este caso, debe considerarse que concomitantemente al compromiso ocular, habían hallazgos de lesiones isquémicas cerebrales activas posiblemente embólicas, lo que puede influir en limitar la conducta terapéutica agresiva por la posibilidad de transformaciones hemorrágicas de los infartos del encéfalo en curso.

Nótese que la circulación arterial cerebral dependiente de la carótida interna afectada estaba conservada a través de la comunicante anterior desde el territorio carotídeo opuesto. Lo cual apoya que las lesiones hemisféricas eran de naturaleza embólica a partir del trombo carotídeo plenamente identificable en la angio RNM.

CONCLUSIÓN

Este caso representa una patología aguda y grave que amerita manejo de urgencia precoz para identificar la causa. Es importante la identificación precoz de las oclusiones carotídeas agudas por disección arterial y de la arteritis de la temporal, dado que implican daño visual severo y posible afectación cerebrovascular. En ambos casos debiese iniciarse un manejo precoz. La evaluación dependerá de un equipo multidisciplinario que considere médico general, oftalmólogo, radiólogo o neurorradiólogo, neurólogo, neurocirujano y cardiólogo.

BIBLIOGRAFÍA

1- *Clinical decisions in neuro-ophthalmology*. 3rd. edition. Burde Ronald M., Savino Peter J., Trobe Jonathan D. Mosby, St. Louis, Missouri, 2002.
2- *Oftalmología Clínica*, 5ª ed. Kanski Jack J. Elsevier, 2004.
3- *Simultaneous carotid angioplasty and intracranial thrombectomy in acute stroke*. Cazorla García Marina R., Martínez Sánchez, P., Frutos Martínez, R.,

Marín Aguilera, B., Díez Tejedor E. *Neurología (English Edition)*. May, 2012 27(4): 249-251.
4- *Giant Cell (temporal) Arteritis: an overview and update*. Rahman W., Rahman F. Z. *Survey Ophthalmology*. Sept-Oct., 2005 50(5): 415- 428.
5- *Acute demyelinating optic neuritis*. Foroozan, R., Buono L.M., Savino P.J., Sergott R. C. *Curr Opin Ophthalmology*. Dec.,

2002 13(6): 375 – 80.
6- *Analysis of haemodynamic factors involved in carotid atherosclerosis using computational fluid dynamics*. Martin D., Zaman A., Hacker J., Mendelow D., Birchall D. *Br. J. Radiol*. Jan 2009 82 Spec (1): 533- 538.
7- *Consenso de Estenosis Carotídea*. *Rev. Argent. Cardiol*. Jun 2006 74(2): 160- 174.

8- *Disección Espontánea de la Arteria Carótida. Reporte de tres casos clínicos*. Dr. Raúl Carrasco R.; Dr. Manuel Núñez B.; Dr. Oswaldo Rodríguez P.; Dr. Gustavo Soto C.; Dr. Luigi Barberis S. *Rev. Fac. Medicina y Odontología. Universidad de Antofagasta*. 2 (1): 15-20, 2007.

REVISORES

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros. Editor.
Prof. Norma Monterrey Caro. Bibliotecóloga, integrante del Comité Editorial.

Trabajo recibido el 1 de noviembre de 2013.
Aprobado para publicación el 16 de enero de 2014.

CORRESPONDENCIA AUTORES

Dr. Raul Carrasco Riveros.
rcarras@vtr.net

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Esófago de Barret. Análisis y seguimiento entre los años 2000 y 2012 en el Hospital Clínico Regional de Antofagasta (HCRA)

Dr. Kimberly Aldana***; Dra. Fabiola Clavería***; Dra. Pía Prenafeta***; Dra. Vivian Wanner***; Dra. Vania Van der Linde Rosemberg *; Prof. Dr. Juan Mattatall Lankin **

RESUMEN

Se efectuó una investigación prospectiva y descriptiva de las biopsias registradas en la base de datos y archivo de fichas clínicas del Hospital Regional de Antofagasta diagnosticadas como Esófago de Barrett (EB), entre los años 2002 y 2012. Del análisis de los datos, se concluye que es necesario mejorar los procesos de registro de datos de esta patología a fin de tener un mejor seguimiento y control de los pacientes con fines preventivos.

Palabras claves: esófago de Barrett, enfermedad crónica por reflujo gastroesofágico, adenocarcinoma de esófago.

ABSTRACT

Analytical and descriptive investigation was carried out on all the biopses diagnosed as Barrett's esophagus disease, registered in data base and clinical files of Antofagasta Regional Clinical Hospital. The data analysis led to the conclusion that improvements must be made in the registration procedures of data for this pathology with the objective of having a better control and follow up of patients for preventive purposes.

Key words: Barrett's esophagus, chronic gastroesophageal reflux disease, esophageal adenocarcinoma.

*Médico Cirujano. Servicio de Anatomía Patológica HCRA.

**Académico del Departamento de Ciencias Médicas. Universidad de Antofagasta. Profesor guía.

***Médico Cirujano. Egresado Universidad de Antofagasta.

INTRODUCCIÓN

El esófago de Barrett (EB), se define como una metaplasia del epitelio escamoso estratificado del esófago distal, a epitelio cilíndrico columnar de tipo intestinal (MI). Esta condición se desarrolla como consecuencia de la enfermedad crónica por reflujo gastroesofágico (ERGE), y predispone al desarrollo de adenocarcinoma del esófago (ACE)⁽¹⁾.

La incidencia de AC ha aumentado considerablemente en el mundo occidental, siendo el

EB el precursor más importante en su desarrollo⁽⁵⁾.

La incidencia anual de desarrollar un AC es de un 0.5% por año en pacientes portadores de EB, riesgo que es entre 20 a 60 veces mayor que en la población general.

La ERGE es muy común y se estima que aproximadamente el 10% de la población adulta puede experimentar síntomas, como pirosis y regurgitación. Además, entre el 10% y 12% de los pacientes en quienes se realiza endoscopia por ERGE presenta EB.

Aunque la ERGE juega un papel primordial en el desarrollo del EB y ACE esofágico, factores familiares genéticos y ambientales influyen en la respuesta epitelial al reflujo y afectan en la transformación epitelial. Ya que la mayoría de los casos con AC esofágico son diagnosticados en etapas avanzadas, es imprescindible diseñar programas de pesquisa y vigilancia de esta neoplasia, así como también definir a la población de riesgo. Por ello, existe interés en el desarrollo de técnicas endoscópicas de alta resolución y agentes terapéuticos que puedan detener o revertir la progresión del EB y de esta manera prevenir el desarrollo del AC esofágico.

ANTECEDENTES

Epidemiología (2)

La media de edad al momento del diagnóstico es de 55 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres en una razón 2:1, y es más frecuente en la población blanca que en la negra, hispánica o asiática.

Factores de riesgo

La ERGE es considerada el principal factor para el desarrollo de EB; otros factores son: edad avanzada, historia de síntomas de reflujo de inicio precoz, duración prolongada de los síntomas (pirosis, disfagia, epigastralgia, etc.), aumento de la intensidad de los síntomas en supino, presencia de complicaciones asociadas al reflujo (úlceras, estenosis, etc.), presión basal del esfínter esofágico inferior disminuida, tabaquismo, obesidad. Los dos últimos son factores de riesgo de desarrollo de ACE.

Patogénesis

El EB resulta del daño por reflujo patológico del contenido gástrico sobre la mucosa esofágica. Está determinado por la presencia de características genéticas asociadas que estimulan la diferenciación de células madres pluripotenciales hacia un fenotipo de proliferación alterado como la MI.

Dado que un pequeño porcentaje de pacientes con ERGE desarrollan EB, es probable que factores como la composición del reflujo gástrico y el tiempo de exposición de la mucosa esofágica influyan en el cambio. La evolución del EB hacia ACE es producto de la combinación de diversas mutaciones y la selección de las células.

Anatomía patológica

La mayor parte del esófago está revestido de células escamosas, similares a las de la epidermis. Se habla de MI cuando las células caliciformes se desarrollan en un sitio donde no deben estar presentes, en este caso el esófago.

Clínica

El EB no causa síntomas confirmando la necesidad de un programa de pesquisa en todos los pacientes con ERGE. Se ha demostrado además, que un número importante de pacientes con EB o ACE pueden ser asintomáticos.

Diagnóstico

El estudio de EB es endoscópico a través de una toma de muestras de biopsias de la mucosa esofágica, que permitan diagnosticar la presencia de MI y displasia.

El EB se define como un desplazamiento hacia proximal de la unión escamocolumnar, que está normalmente asociado a la presencia de MI. La sensibilidad de la endoscopía para detectar EB, está relacionada con la longitud de la mucosa comprometida, siendo más probable el diagnóstico en aquellos pacientes con EB largo (> 3cm).

El reconocimiento endoscópico de la mucosa gástrica columnar puede ser complejo, dada la dificultad en identificar claramente el límite gastroesofágico y la unión escamocolumnar, que se reconoce por la línea Z. El límite proximal de los pliegues gástricos puede ser el indicador endoscópico más útil para definir la unión gastroesofágica.

La presencia de hernia hiatal o inflamación de la mucosa, pueden alterar las características anatómo-endoscópicas y dificultar la localización de la unión gastroesofágica.

El uso de técnicas de tinción y magnificación endoscópica ayudan a definir áreas de MI en el esófago distal.

El uso de tinción con azul alcian permite al anatomopatólogo apreciar con mayor claridad la presencia de células caliciformes, las cuales son patognomónicas de metaplasia de la mucosa.

Tratamiento y seguimiento (3)

El manejo inicial de los pacientes con EB es la supresión de los síntomas de reflujo y la mejoría de la esofagitis endoscópica, los cuales pueden ser controlados mediante el uso de inhibidores de la bomba de protones.

Un control de los síntomas no garantiza normalizar el pH esofágico el que puede lograrse sólo hasta un 38% de los pacientes. Por lo que la supresión farmacológica de ácido no ha demostrado claramente una disminución del riesgo de ACE. Tampoco la cirugía antirreflujo es considerada como un tratamiento efectivo.

Una variedad de técnicas endoscópicas menos invasivas se han sugerido en el manejo del EB, destacando terapias térmicas, químicas y mecánicas para erradicar la mucosa metaplásica; no obstante que gran parte del área de EB puede ser reemplazada por mucosa neo-escomosa, pueden existir focos residuales de MI y se han observado casos de ACE después de lo que se consideró una exitosa terapia ablativa. Estas técnicas pueden tener complicaciones como la perforación y la estenosis esofágica. Por lo que, lo recomendable en la actualidad para la prevención y tratamiento del EB y por ende del ACE, es el seguimiento endoscópico y la prevención de factores de riesgo.

No hay estudios prospectivos que demuestren beneficio en la supervivencia de pacientes sometidos a programas de seguimiento endoscópico comparados con aquellos no incluidos en esta estrategia. Pese a ello, estudios retrospectivos han sugerido que la vigilancia endoscópica de la EB puede identificar lesiones neoplásicas precozmente, y tratarlas disminuyendo la mortalidad.

La Asociación Americana de Gastroenterología, sugirió que cualquier paciente mayor de 50 años con síntomas de ERGE, debe ser evaluado, por lo menos una vez con endoscopia, para determinar la presencia de EB y propone un procedimiento de seguimiento (tabla 1) basado en el grado de displasia diagnosticada en las biopsias de mucosa esofágica. El costo/beneficio de esta estrategia y su impacto a largo plazo sobre la mortalidad por ACE no ha sido establecido.

Tabla 1.

VIGILANCIA ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON ESÓFAGO DE BARRETT	
Sin displasia	Anualmente: hasta 2 exámenes negativos. Posteriormente cada 3 años
Displasia de bajo grado	Anualmente hasta que no se encuentre displasia.
Displasia de alto grado	Repetir cada 3 meses o definir tratamiento quirúrgico o endoscópico.

Se recomienda tomar de manera rutinaria biopsias en cada uno de los cuadrantes. Es necesario además tomar biopsias en caso de apreciar alteración más severa de la mucosa esofágica (erosión, úlcera, pólipos, etc.).

Cabe mencionar que los avances en las técnicas endoscópicas (endoscopia de alta resolución, cromo endoscopia, imagen de banda estrecha, imagen con autofluorescencia, etc.) han permitido evaluar una mayor área para detectar displasia o neoplasia; no obstante son técnicas que no se encuentran validadas.

El uso de biomarcadores podría también permitir identificar aquellos pacientes con mayor probabilidad de desarrollar un ACE. En total más de 60 marcadores han sido propuestos en el estudio de estos pacientes, destacando los estudios del gen p53.

OBJETIVOS

a. General.

Determinar las características epidemiológicas del Esófago de Barrett en base al análisis retrospectivo de fichas clínicas y registros de biopsias del Servicio de Anatomía Patológica del HCRA en pacientes diagnosticados con esta patología, entre los años 2000 y 2012.

b. Específicos

1. Determinar la frecuencia local de Esófago de Barrett en pacientes entre los años 2000 y 2012 en el HCRA.
2. Determinar la frecuencia local de edad, sexo, factores de riesgo y presentación clínica de los pacientes con Esófago de Barrett entre los años 2000 y 2012 en el HCRA.
3. Determinar frecuencia de tratamiento y seguimiento de pacientes con Esófago de Barrett diagnosticados entre los años 2000 y 2012 en el HCRA.

4. Analizar y comparar los resultados obtenidos con respecto a la literatura.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo de EB entre los años 2000-2012 en el HCRA. Los datos fueron obtenidos de la investigación de las fichas clínicas de pacientes con EB, de la Unidad de Archivos del HCRA.

Se consideran todos los pacientes sometidos a biopsia endoscópica esofágica en HCRA entre los años 2000 y 2012, cuyo resultado anatómopatológico es compatible con MI.

Se obtuvo un total de 77 pacientes para la realización del análisis, de los cuales se excluyeron 28 pacientes ya que la descripción de las biopsias no correspondía al diagnóstico histopatológico de EB y una de ellas no concluía el diagnóstico, reduciendo la muestra total a 49 pacientes (sin exclusión por edad y/o género). Todas las muestras fueron procesadas de manera estándar de acuerdo al protocolo.

Se analizaron las fichas clínicas de la muestra en búsqueda de factores de riesgo para la ERGE (presión basal disminuida del esfínter esofágico inferior, tabaquismo, obesidad), pirosis, disfagia, baja de peso asociada a disfagia, epigastralgia, características endoscópicas (con énfasis en presencia de ACE, tratamiento, complicaciones asociadas y seguimiento).

RESULTADOS

Sobre la base de un total de 90.855 biopsias analizadas en la Unidad de Anatomía Patológica del HCRA entre enero de 2000 a diciembre de 2012.

La frecuencia relativa total de MI fue de 49 por cada 90.855, versus 23 por cada 100.000 a nivel mundial.

El diagnóstico de MI se presentó con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, 55% versus 45% respectivamente (Figura 1).

Distribución según género de pacientes con diagnóstico de Esófago de Barrett

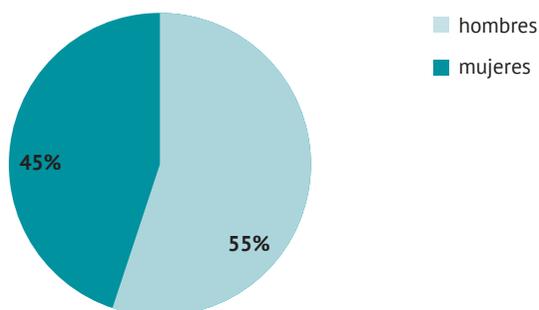


Figura 1

El promedio de edad de presentación de MI en nuestros casos se encuentra entre los 60 y 69 años. La menor frecuencia se encontró en rango de los 20 a 29 años, con solo dos de los 49 casos (Figura 2).

Distribución etaria de pacientes con diagnóstico de Esófago de Barrett

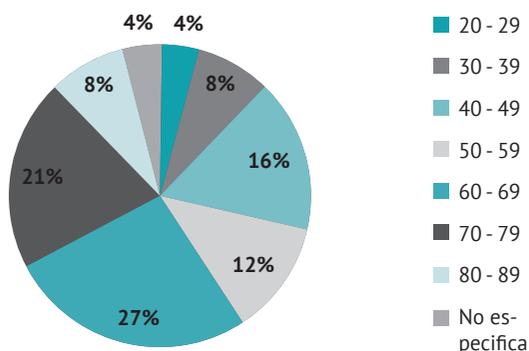


Figura 2

Datos netos:

Edad	N° Pacientes	Edad	N° Pacientes
20-29	2	60-69	13
30-39	4	70-79	10
40-49	8	80-89	4
50-59	6	No específica	2

El período con mayor frecuencia de diagnósticos fue en el año 2008, con nueve casos, pero sin una clara prevalencia con respecto a los otros años. Es así como en el año 2006 y 2009 los pacientes identificados fueron siete en cada uno. El número de diagnósticos fue inferior entre los años 2000 a 2005. En 2001 y 2003 no hubo casos identificados (Figura 3 y 4).

Distribución de diagnósticos por años

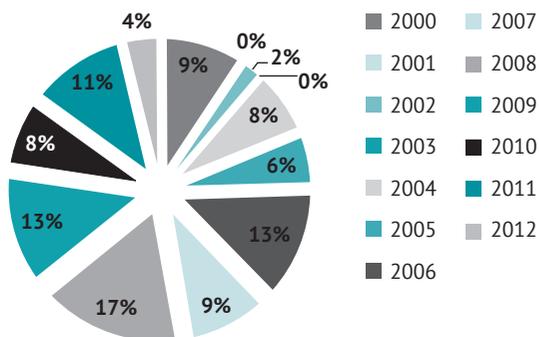


Figura 3

Distribución de diagnósticos por años

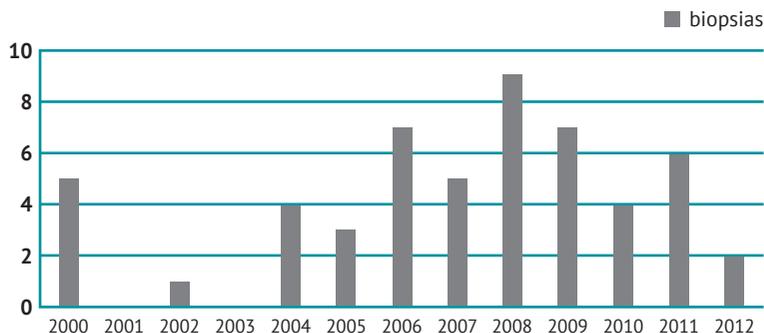


Figura 4

23 de las 49 biopsias con MI seleccionadas tenían el antecedente de EB, 22 biopsias sin antecedentes de EB; describiéndose además en algunos pacientes diagnósticos previos de cáncer de estómago [1], úlcera esofágica [1], úlcera gástrica [1], pólipos esofágicos [2], eso-fagitis [1] y engrosamiento de línea z [1] (Figura 5).

Antecedentes descritos en biopsia

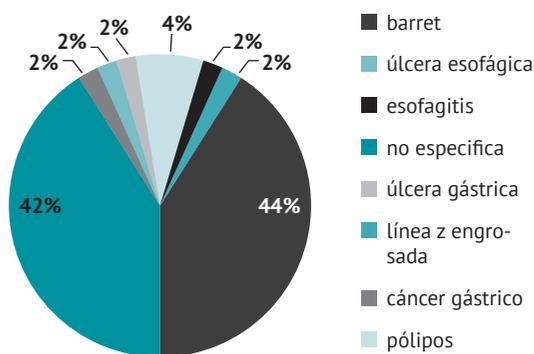


Figura 5

En relación a diagnóstico previo de ERGE. Un 63.2% de los pacientes no tenía datos; 16.3% la ausencia efectiva de dicho diagnóstico y un 20.4% el diagnóstico de ERGE (Figura 6).

Características de los factores de riesgo asociados

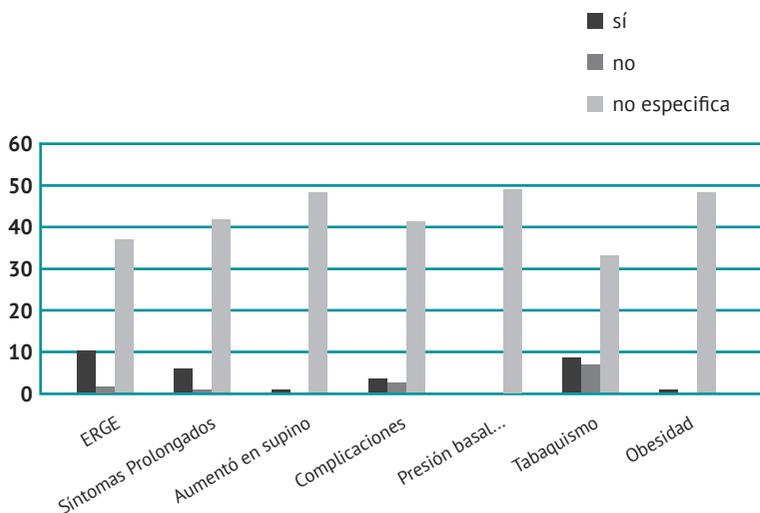


Figura 6

Si consideramos duración prolongada (> de dos años de evolución) de la ERGE antes de la confirmación diagnóstica de EB y las complicaciones asociadas al mismo encontramos que un 85.7% de los pacientes no tiene datos en su ficha clínica; confirmándose duración prolongada en 12.2% de los pacientes y complicaciones asociadas sólo en el 8.16% de los pacientes.

Evaluando otros factores de riesgo. No se consignó el antecedente de tabaquismo en el 71.4%, y si en el 16.3%. La obesidad se consignó en el 3% (equivalente a un paciente) (Figura 7).

Características de los factores de riesgo presentes

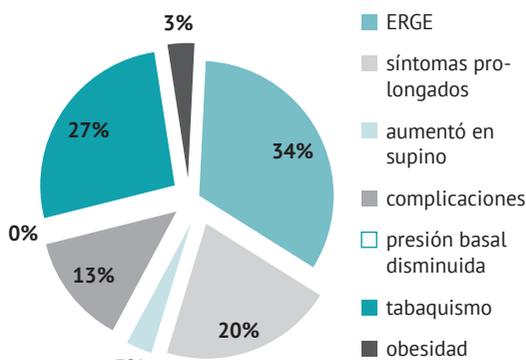


Figura 7

Cuando evaluamos las características del cuadro clínico por las cuales se sospecha el diagnóstico de EB, tales como pirosis, disfagia, baja de peso y epigastralgia. No se describen en un 81.6% de los casos (Figura 8).

Cuadro Clínico

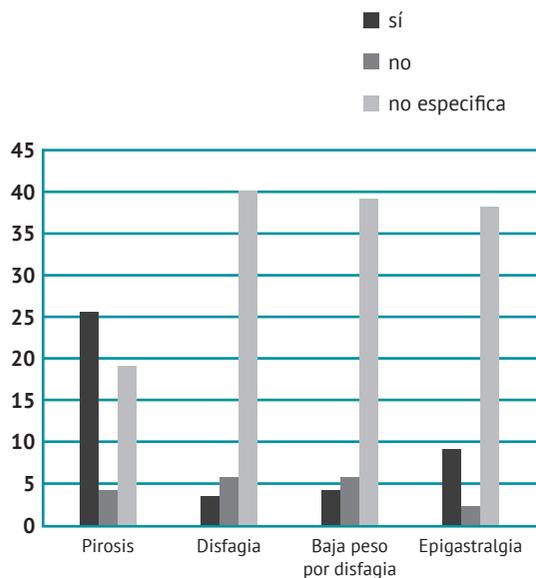


Figura 8

De los datos obtenidos el síntoma predominante fue la pirosis con un 62% (Figura 9).

Frecuencia de los síntomas

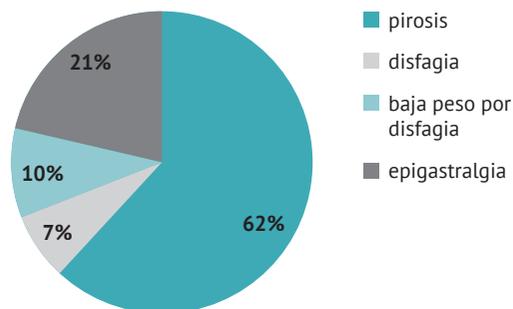


Figura 9

El tratamiento que se indicó en los pacientes con diagnóstico de EB no se especifica en el 41% de los pacientes. En los tratados, el 43% se manejó con inhibidores de la bomba de protones tipo omeprazol en dosis estándar, por un plazo en promedio de seis meses; en 12% de ellos se asoció un fármaco proquinético; 2% de usó ranitidina y 2% fue de manejo quirúrgico con resección de esófago y ascenso gástrico (Figura 10).

Tratamiento realizado

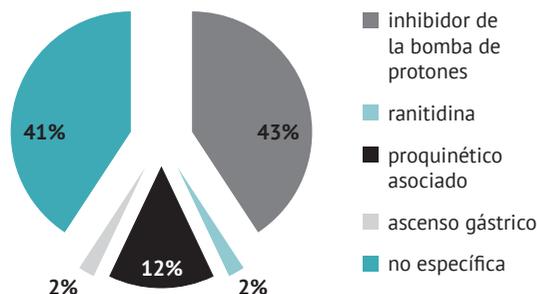


Figura 10

Con respecto al seguimiento de los pacientes con diagnóstico confirmado de EB. No se realizó en el 65% de los pacientes; sí en el 19% con endoscopia digestiva alta, y en el 16% no se especificó mecanismo (Figura 11).

Seguimiento

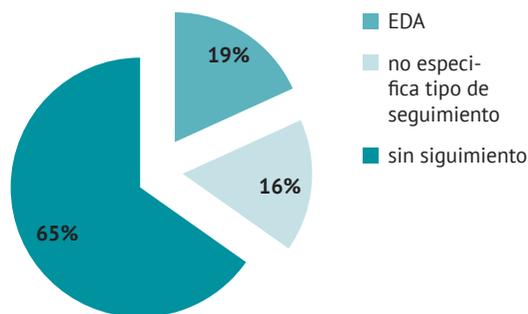


Figura 11

Al evaluar el resultado del tratamiento, no se especifica en el 84%, y sí específica en un 16% (8% mejoran y 8% no logran mejoría) (Figura 12).

Curación de enfermedad

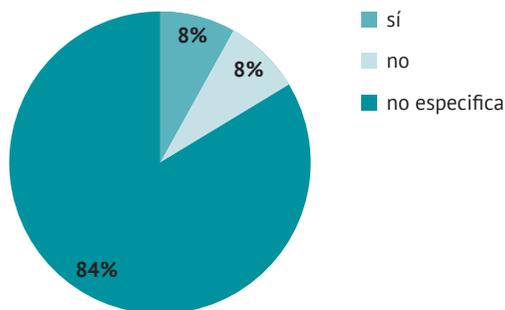


Figura 12

Diagnóstico posterior ACE no se presentó en ninguno de los pacientes estudiados (Figura 13).

Diagnóstico de Adenocarcinoma

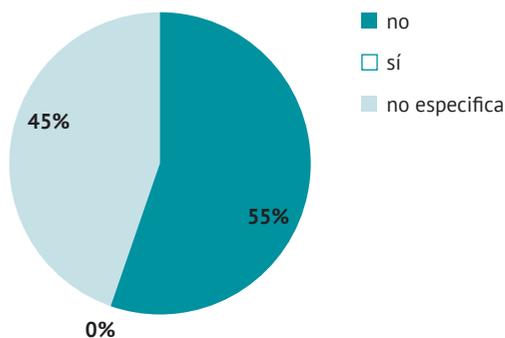


Figura 13

DISCUSIÓN

El EB es considerado como la antesala del ACE ya que en la actualidad no existen estudios prospectivos que demuestren beneficio en la supervivencia de pacientes sometidos a programas de vigilancia comparados con aquellos no incluidos en esta estrategia; sin embargo, sí existen estudios retrospectivos que sugieren que la vigilancia endoscópica puede identificar le-

siones neoplásicas precozmente y tratarlas disminuyendo la mortalidad en pacientes con EB.

Estudios económicos han demostrado que los programas de vigilancia endoscópica en pacientes con EB parecen ser más efectivos que el uso de la mamografía como estrategia de vigilancia en el cáncer de mama.

Es importante definir el grupo de pacientes con mayor riesgo que permita enfocar los recursos en aquellos pacientes que poseen una mayor probabilidad de desarrollar un adenocarcinoma esofágico, comparado con la vasta mayoría de pacientes con EB que no evolucionarán con esta complicación.

En relación a los puntos anteriores, el parámetro de seguimiento y evaluación de progresión a adenocarcinoma de esófago de nuestros pacientes no pudo ser evaluado en su totalidad debido a la escasez de seguimiento de los pacientes, deficiencias en el registro de sus datos y control de los mismos.

CONCLUSIÓN

Del análisis de los datos se concluye que es necesario mejorar en el HCRA los procesos de registro de la EB, a fin de tener un mejor seguimiento y control de los pacientes con fines preventivos.

REVISORES

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros. Editor.
Prof. Norma Monterrey Caro. Bibliotecóloga,
integrante del Comité Editorial.

Trabajo recibido el 21 de noviembre de 2013.
Aprobado para Publicación el 14 de enero de
2014.

CORRESPONDENCIA AUTORES

Dra. Kimberly Karen Aldana Alday.
pantera_darkat@hotmail.com

Dra. Pía Macarena Prenafeta Monje.
pitmac_@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1- *Pathogenesis of Barrett's esophagus and its malignant transformation.* Stuart J Spechler, MD. UpToDate 2013.

2- *Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of Barrett's esophagus.* Stuart J Spechler, MD. UpToDate 2013.

3- *Management of Barrett's esophagus.* Stuart J Spechler, MD. UpToDate 2013.
4- *Esófago de Barrett.* Dr. Antonio Rollán

Rodríguez. *Cuadernos de Gastroenterología*, Vol. 27, N° 1, 1998. Pontificia Universidad Católica de Chile.

INFORME PRELIMINAR DE TESIS

Adherencia al tratamiento nutricional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Consultorio de Atención Primaria Centro Sur de Antofagasta, Chile

Prof. Dr. Claudio Ramos O,**

RESUMEN

Este Informe preliminar corresponde a estudio descriptivo realizado en el Consultorio de Atención Primaria Centro Sur de la ciudad de Antofagasta, para determinar la adherencia al plan de alimentación nutricional de pacientes diabéticos.

Se establecen los principales motivos de incumplimiento, el que sólo está presente en un poco más de la mitad de los casos, siendo motivo relevante el alto costo en la zona de los alimentos recomendables.

La educación formal nutricional recibida del equipo profesional que los atiende, es reconocida como insuficiente. El conocimiento de la enfermedad es principalmente en base al autoaprendizaje. El grupo estudiado, en su mayoría admite hacer el mayor esfuerzo en controlar su enfermedad; no obstante tienen pensamientos pesimistas hacia el futuro.

Palabras claves: Diabetes Mellitus 2; Nutrición.

ABSTRACT

This preliminary report is for a descriptive study in the Primary Care Clinic South Central Antofagasta to determine adherence to a nutritional feeding plan of diabetic patients.

The main reasons for failure, are presented only in a little more than half of the cases, the reason being relevant is the high cost of the recommended foods are established.

Nutritional formal education received from the assisting professional team is recognized as insufficient. Knowledge of the disease is mainly based on self-learning. Most people in the group studied admit doing their best effort to control the disease, yet they have pessimistic thoughts about the future.

Key words: Diabetes Mellitus 2; Nutrition.

*Departamento de Ciencias Médicas. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Antofagasta.

** Candidato a grado de Master Internacional en Nutrición y Dietética Aplicada. Universidad Miguel de Cervantes (España).

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño es descriptivo, de corte transversal y cuantitativo, estudiando una muestra de 64 pacientes diabéticos entre octubre 2012 y enero del 2013.

Los hallazgos reflejan una muestra compuesta en su mayoría por mujeres sobre los 50 años, casadas, con estudios secundarios completos, dependientes económicamente de terceros.

Dentro del nivel de conocimientos en relación al tratamiento nutricional recomendado⁽¹⁾, en su mayoría reconocen la dieta como fundamental para controlar su enfermedad y los alimentos permitidos en ella.

RESULTADOS

Factores Socioeconómicos

Edad promedio de 65 años; 78,1% mujeres; el 48,4% casados; 39% mantiene un trabajo remunerado.

Factores Educativos

Un 90,6% de ellos la señala la dieta como obligatoria para sobrellevar la enfermedad, y un 92,2% del grupo valorado conoce la prohibición de ciertos alimentos en la minuta diaria.

El 59,4% indica no haber recibido información acerca del índice glicémico de los alimentos y el 84,3% declara no haber recibido educación acerca de la enfermedad.

La tercera parte del grupo menciona que no trata de buscar información acerca de la diabetes.

Un 59,4% identifica a los alimentos constituidos por hidratos de carbono, como aquellos, que deben ser consumidos en menor cantidad.

Adherencia al tratamiento y cumplimiento de indicaciones médicas

Un 68,75% de ellos piensa que la dieta debe ser cumplida todos los días.

Un 31,25% se permite desarreglos saliéndose del esquema recomendado.

Respecto a cumplimiento efectivo de la dieta, el 54,7% de los pacientes lo hace siempre, el 35,9% a veces y un 9,4% no lo hace nunca.

Motivos de incumplimiento son en 42,1% motivos económicos; 31,3% rechazan la indicación de tratamiento, el resto aducen motivos como indicación médica incompleta y otras razones para no seguir las sugerencias de los profesionales.

Frente al consejo de ingesta de frutas y verduras en la dieta diaria, 45,3% de los pacientes ingiere verduras y 43,8% frutas diariamente.

Un 14% que consume tres o más panes a diario y el 7,8% usa el azúcar en sus alimentos y bebidas.

El 48,4% indica que casi nunca agrega sal a las comidas, un 35,9% lo hace frecuentemente y el 15,7% lo hace algunas veces.

Todos los pacientes investigados comen entre las comidas, un 17% lo hace frecuentemente, un 44% lo hace a veces y un 39% casi nunca. Cuando terminan de comer una cantidad de comida servida inicialmente, el 65,6% no solicita repetición.

Con respecto al cumplimiento del tratamiento medicamentoso, el 66,6% declara no olvidar tomar su tratamiento medicamentoso.

El 56% de los pacientes encuestados dice hacer su máximo esfuerzo para controlar la enfermedad; el 39% lo expresa solo algunas veces y un 5% casi nunca.

Estilo de vida y salud mental

Hábito tabáquico en un 17,2% de los pacientes, que puede llegar a seis o más cigarrillos diarios en un 5% de ellos. El 61% declara no beber alcohol, un 34% lo hace rara vez y 5% bebe una vez o más a la semana.

El 79,7% hace habitualmente ejercicios durante la semana.

Entre las actividades recreacionales 31% lo usa para salir de casa; el 31% se dedica a trabajos en su hogar; y el 38% ve televisión.

Del estado anímico (específicamente la sensación de tristeza). Esta es percibida casi siempre en un 37% de los pacientes, un 41% revela sentirse algunas veces triste y un 22% nunca se siente triste.

De la percepción de irritabilidad, el 36% manifiesta casi siempre enojarse fácilmente, el 41% refiere enojarse algunas veces y un 23% casi nunca se enoja.

De la visión pesimista de su futuro, presente algunas veces en el 45%; un 24% casi siempre vislumbra un futuro desalentador y un 31% es optimista.

DISCUSIÓN

Preliminarmente podemos señalar que respecto a la adherencia del grupo estudiado, factores como la educación, el nivel socio-económico, los estilos de vida y la actitud mental definen la adhesividad de los pacientes con diabetes mellitus al tratamiento nutricional⁽²⁾. En la medida que se investiguen y corrijan a nivel primario las causas modificables de dichos factores, mediante un enfoque integral⁽³⁾, se podrán mejorar las cifras de adhesividad y obtener mejor control de la enfermedad. Se requieren mayores estudios de tipo cualitativo para enfrentar este problema.

REVISORES

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros. Editor.
Prof. Norma Monterrey Caro. Bibliotecóloga,
integrante del Comité Editorial.

Trabajo recibido el 15 de noviembre de 2013.
Aprobado para Publicación el 15 de enero de 2014.

CORRESPONDENCIA AUTOR

Dr. Claudio Ramos Ormeño.
claudio.ramos@uantof.cl

BIBLIOGRAFÍA

1.- *Tratado de Nutrición, tomo III: Nutrición Humana en el estado de salud, tomo IV: Nutrición Clínica.* Ángel Gil Hernández.

Editorial Médica Panamericana. 2010.
2.- *Enfoque Nutricional en la diabetes mellitus.* Rodolfo Lahsen; Soledad Reyes. *Rev. Med.*

Clin. Condes, 20(5): 588-593, 2009.
3.- *Medications for the treatment of Diabetes.* Jhon R White. R Keith Campbell.

Editorial American Diabetes Association, 2008.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Efecto vasodilatador de *Lepidium meyenii* y *Ephedra sp.* en cuerpos cavernosos de ratas *in vitro*

Carlos Núñez G.*; Diego Quiroz L.*; Omar Rodríguez V.*; Jaime Rojas F.*; Sebastián Vargas B.*;
Prof. Dr. Fredi Cifuentes J. **; Prof. Dr. Adrián Paredes P. ***

RESUMEN

La disfunción eréctil es una problemática muy importante con una prevalencia del 52% en varones de 40 a 70 años.⁽⁸⁾ Para combatir la patología, las comunidades de la II región de Chile, utilizan *Ephedra sp.* (ES) y *Lepidium meyenii* (LM) como potenciadores de la actividad sexual y vigorizantes.⁽¹⁰⁾ Nuestro objetivo fue determinar el efecto vasodilatador de extractos de ES y LM al 10% m/v sobre cuerpos cavernosos peneanos (CCP) de rata albina *in vitro*. Se utilizaron cuerpos cavernosos de 10 mm de longitud de rata Sprague Dawley, mantenidos en cámaras para órganos aislados, con solución Krebs-Ringer a 37°C, pH 7,4 y gasificados permanentemente con mezcla gaseosa de 95% O₂ y 5% CO₂. Se registró la capacidad vasodilatadora del extracto con transductores de tensión isométricos XDRC Radnoti Glass Technology Inc.® conectados a unidad de adquisición de datos PowerLab® 8/30. Los datos fueron adquiridos con Software LabChart® 7.3.4. Las muestras fueron pre-contráidas con Fenilefrina (10-5 mM). Se observó que tanto el extracto de ES y de LM poseen un significativo efecto vasodilatador, generando diferencias de tensión superiores al control en 187 mg y 132 mg respectivamente. Pese a la escasa cantidad de investigaciones sobre los efectos de extractos en CCP de ratas albinas *in vitro*, la metodología utilizada arroja resultados que abren las puertas para futuras investigaciones, buscando en ellas el mecanismo de acción de los extractos, efectos sobre otros tejidos y principalmente sobre el sistema reproductor masculino.

Palabras claves: *lipidium meyenii*; *ephedra sp.*; disfunción eréctil (DE); cuerpos cavernosos peneanos (CCP); efecto vasodilatador.

ABSTRACT

Erectile dysfunction is a major problem with a prevalence of 52% in men from 40 to 70 years old.⁽⁸⁾ To fight disease, the communities in the II Region of Chile, used *Ephedra sp.* (ES) and *Lepidium meyenii* (LM) as enhancers of sexual activity and invigorating substances.⁽¹⁰⁾ Our objective was to determine the vasodilator effect of extracts of ES and LM 10% m/v on penile corpora cavernosa (CCP) of albino rat *in vitro*. Corpora cavernosa length 10mm Sprague Dawley rat, maintained in chambers for isolated organs, with Krebs-Ringer solution at 37°C, pH 7.4 and continuously aerated with gas mixture of 95% O₂ and 5% CO₂ were used. Vasodilator capacity of the extract with isometric tension transducers XDRC Radnoti Glass Technology Inc.® unit connected to PowerLab® data acquisition 8/30 was recorded. Data were acquired with LabChart® 7.3.4 Software. Samples were pre - contracted with phenylephrine (10-5 mM).

*Estudiante Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta.

**Laboratorio de Fisiología Experimental (EPhyL), Instituto Antofagasta, Universidad de Antofagasta.

***Laboratorio de Química Biológica, Universidad de Antofagasta.

It was observed that both the extract and LM ES possess significant vasodilatory effect, generating higher voltage differences to the control at 187 mg and 132 mg respectively. Despite the limited amount of research on the effects of extracts CCP albino rats in vitro, the methodology yields results that open the door for future research looking for the mechanism of action of the extracts, and effects on other tissues mainly on the male reproductive system.

Key words: *lipidium meyenii*; *ephedra sp.*, erectile dysfunction (ED); penile corpora cavernosa (CCP); vasodilator effect.

INTRODUCCIÓN

La disfunción eréctil (DE) es un problema común e importante en la medicina y posee etiologías tan diversas como la cantidad de tratamientos existentes. Esta patología se define como la “incapacidad de lograr y/o mantener una erección peneana de duración y rigidez suficiente para una relación sexual satisfactoria y completa”.⁽¹⁾ Las causas se distribuyen en un 50 a 80% de los casos por patologías orgánicas^(3,4): 25% por fármacos, 17% por causas vasculares, un 12,9% por causas hormonales y finalmente un 9% de origen neurológico^(5,6,7); las causas psicógenas un 20-50% y mixtas un 30%.^(2,3).

En el mundo, la prevalencia de esta patología es de 52 % en varones de 40 a 70 años⁽⁸⁾, mientras en Chile el 83,5% de los hombres sobre 40 años refiere estar sexualmente activos, la DE se presenta en el 51,5% de la población. El 77,88% de los pacientes afectados por DE moderada o severa reconocen que es importante la carencia de erección⁽⁹⁾. El hecho de que sea una patología con múltiples tratamientos y también con mucha importancia es lo que motiva la realización de esta investigación.

En gran parte el norte grande de Chile y en el Sur del Perú existe la creencia popular de que algunos productos hechos a base de plantas autóctonas solucionan los problemas a la erección y además permiten sobrellevar de

mejor manera el ejercicio intenso que supone mantener una relación sexual⁽¹⁰⁾. Una de las más nombradas y usadas es la *Lepidium meyenii* (LM), conocida como Maca; es un tubérculo que se encuentra en la cordillera de los Andes desde Bolivia hasta el norte grande de Chile sobre los 4000 msnm^(11,12,13). Otra de las más distinguidas es la *Ephedra sp.* (ES), conocida como Pingo-Pingo; es un arbusto que crece en las quebradas cordilleranas y en las zonas altiplánicas de la zona del Norte Grande de Chile, desde los 200 msnm hasta los 2000 msnm^(10,14).

La erección del pene depende directamente de la cantidad de sangre que se acumule en los cuerpos cavernosos peneanos (CCP), esto sucede a través de una vasodilatación. La detumescencia peneana depende del sistema simpático, cuando las descargas del sistema parasimpático superan las llevadas por el sistema simpático se genera una estimulación a la Óxido Nítrico Sintetasa endotelial (eNOS) lo que producirá Óxido Nítrico (NO) que aumenta la producción de cGMP a través de receptor guanil ciclase (GC), relajador del músculo liso de los CCP, permitiendo que junto a una vasodilatación de los vasos peneanos se proceda a un llenado de la red lacunar de los CCP. Otros mecanismos implicados son los neurotransmisiones parasimpáticos colinérgicos y la respuesta mediada por el VIP (péptido intestinal vasoactivo). La erección cesa cuando

deja de liberarse NO, las fosfodiesterasa-5 (PDE-5) degrada el cGMP y acontece la descarga simpática de la eyaculación. En la disfunción eréctil, uno o varios de los escalones de esta cascada de reacciones fisiológicas están alteradas dando inicio a la patología.

Actualmente en Chile existen diversos fármacos en base de uno de estos tres principios activos: sildenafil, vardenafil o taldenafil. Tienen la función de bloquear la actividad enzimática de la PDE-5. Sin embargo, tienen la contraindicación que no deben ser consumidos por cardiópatas ^(15,16).

En nuestro caso, se cree que la LM como la ES interferirían de alguna forma en el mecanismo de erección de los CCP. Nuestra misión consiste en comprobar si los extractos de dichas plantas, *Lepidium meyenii* o *Ephedra sp.*, producen vasodilatación en los cuerpos cavernosos de ratas in vitro, que serían el modelo biológico adecuado y aceptado internacionalmente para analizar y comparar los efectos de las sustancias en la fisiología humana. Si hacemos caso de los conocimientos centenarios de la región y de la cultura popular, entonces ambas plantas deberían producir el efecto que las han hecho tan famosas en la segunda región y el Norte Grande.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación fue realizada respetando los Marcos Normativos en Ética de la Investigación Científica con Seres Vivos de la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) y bajo la aprobación de la Comisión de ética en Investigación Científica (CEIC) de la Universidad de Antofagasta.

Material botánico

Las ramas de los arbustos de ES fueron podadas y recolectadas desde su hábitat natural de la quebrada de Bandurrias (altitud 400 msnm) Taltal, Segunda Región de Chile en octubre

2012. El proceso de recolección fue selectivo, recolectando solamente las ramas verdes, minimizando al mínimo el impacto ambiental y asegurando la supervivencia del espécimen. El ejemplar de muestra fue depositado y tratado en el Laboratorio de Química Biológica de la Universidad de Antofagasta. La planta fue identificada y autenticada como *Ephedra sp.* por el académico Dr. Adrián Paredes P. Se importó desde Bolivia harina pura de LM según los protocolos de resolución 3347/2006 y resolución 3857/2006 del Servicio Agrícola y Ganadero de Chile (SAG).

Productos químicos y reactivos

Solución Krebs-Ringer (composición mM: 4,2 KCl; 1,18 KH₂PO₄; 120 NaCl; 1,2 MgSO₄; 1,3 CaCl₂; 5 C₆H₁₂O₆; 25 NaHCO₃), Sildenafil 10-1mM, Cloruro potásico (KCl) 60mM, y Fenilefrina (FE) 10-3 mM fueron facilitados por el Laboratorio de Fisiología Experimental (EPhyL) del Instituto Antofagasta, Universidad de Antofagasta. Todos los reactivos fueron disueltos en agua destilada.

Animales de experimentación

Un total de cuatro ratas albinas Sprague Dawley sanas fueron utilizadas en el experimento, una de 40 días (120g aproximadamente) y tres de 120 días (250 – 300g aproximadamente). Las ratas fueron criadas por un ciclo de luz de 12 hrs diarias, temperatura ambiente de 20°C y humedad de 60% - 65%. Los animales son alimentados con una mezcla comercial de pellet *Ad libitum*.

Preparación de los extractos

Las ramas de ES se secaron a la sombra a una temperatura ambiente (20°C). Éstas fueron picadas en trozos de aprox. 2-3 mm y masados, obteniéndose 130g en total. La cantidad obtenida se remojó en solvente hidroalcohólico metanol/agua (CH₃OH + H₂O) concentración 1:1 por 72 horas a 20°C. Luego la solución fue filtrada mediante papel filtro y un embudo de filtración. La solución filtrada se evaporó

a presión reducida a 55°C mediante un rotavapor Bibby RE100®, con el fin de concentrar el extracto hidroalcohólico. Se liofilizó al vacío hasta la evaporación total del solvente obteniéndose 9,019g de extracto puro de ES. El mismo procedimiento fue empleado con 130g de harina pura de LM, obteniéndose 14,15g de extracto puro de LM. Ambos extractos fueron almacenados a 4°C hasta su uso. Para su utilización en este experimento, se diluyeron 1000 mg de cada extracto en 10 ml de agua destilada, consiguiéndose soluciones al 10% m/v en cada caso.

Preparación de la solución de Sildenafil (SN)

La preparación de la solución de SN fue a partir de una solución del mismo, de concentración 10-1 mM facilitada y almacenada a 4°C por el laboratorio de fisiología experimental (EPHYL), Instituto Antofagasta, Universidad de Antofagasta. A ésta solución de SF 10-1mM, se le realizó una dilución seriada, agregando 10 uL de ésta sobre 990 uL de agua destilada, obteniéndose una solución de concentración 10-5 mM. Se realizó el mismo procedimiento con la solución lograda, obteniéndose finalmente una solución de 1ml SN 10-7 mM que fue almacenada hasta su uso.

Preparación del Tejido

Las ratas fueron sacrificadas mediante fractura cervical. El pene en su totalidad fue rápidamente extirpado del hueso púbico y llevado inmediatamente a una placa Petri con solución Krebs-Ringer. La solución fue gasificada permanentemente con una mezcla gaseosa de 95% O₂ - 5% CO₂ y mantenida a temperatura ambiente. Se separó bajo lupa quirúrgica los CCP del cuerpo esponjoso, y mediante una incisión sobre el tabique peneano se dividió a los cuerpos cavernosos longitudinalmente en dos cuerpos de 10 mm de longitud. Con hilo transductor de tensión se ligaron los extremos inferiores de los cuerpos cavernosos aislados a una varilla de vidrio inserta en la base de las cámaras de órganos aislados, las que tienen un

volumen total 10ml. El extremo superior del tejido fue conectado de la misma manera mediante el hilo a un transductor de tensión isométricos XDCR Radnoti Glass Technology Inc.® que está ubicado sobre las cámaras de órganos aislados. Durante la preparación cada paso fue cuidadosamente realizado para prevenir el daño a la función endotelial o el estiramiento excesivo del tejido.

Los datos fueron adquiridos mediante una unidad de adquisición de datos Powerlab® 8/30 y la información fue procesada utilizando el software LabChart® 7.3.4 para Windows XP® proporcionado por el fabricante (ADInstruments Pty Ltd.®).

Después del montaje, el tejido en cada cámara de órganos aislados fue mantenido en 10 ml de Krebs-Ringer a 37,4°C y pH 7,4 y gasificados constantemente con una mezcla gaseosa 95% O₂ - 5% CO₂. Posteriormente y previo a la experimentación los CCP fueron sometidos a un ajuste de tensión de 1.5 g por 15 minutos y luego se agregó a la solución de la cámara de órganos aislados 1 ml de KCL 60 mM.

Aplicación *in vitro* de *Ephedra sp.* y *Lepidium meyenii*

4 CCP de rata de 120 días fueron perfundidos con 100 uL FE 10-3 mM alcanzándose una concentración de 10-5 mM dentro de la cámara. Luego de 5 minutos, a dos de ellos se les añadió 1 ml de solución de ES 10% m/v. A los otros 2 CCP se perfundieron con 1 ml de solución de LM 10% m/v. Se realizó el mismo procedimiento en 2 CCP obtenidos de una rata de 40 días. En este caso, añadiéndole a uno 1ml de solución de ES 10% m/v y al otro 1 ml de solución de LM 10% m/v.

Aplicación *in vitro* de Sildenafil y caso control

2 CCP de rata de 120 días fueron perfundidos con 100 uL FE 10-3 mM alcanzándose una concentración de 10-5 dentro de la cámara. Luego de 5 minutos a uno de éstos se le añadió 1ml

SN 10-7 mM obteniéndose una concentración final en el medio de la cámara de órganos aislados de SN 10-9 mM. El segundo CCP extraído de la rata fue usado como método control, con el fin de evaluar la diferencia de tensión espontánea del tejido, por lo cual no fue perfundida con ningún extracto vegetal ni droga.

Interpretación de datos y resultados

Los datos fueron interpretados en función a la diferencia de tensión de los CCP a través del tiempo registrados por el software LabChart® 7.3.4 como un aumento de la pendiente cuando la tensión del tejido aumenta y como una disminución de la pendiente cuando la tensión del tejido disminuye. Siendo ésta última, muestra de una señal de disminución de tensión de la musculatura lisa del tejido que se asocia a la vasodilatación de los vasos venosos de los CCP.

A los 5 minutos de perfundir los CCP con FE 10-3 mM, se registra en el software la “tensión inicial” (Ti) correspondiente a cada una de las cámaras de órganos aislados. A los 15 minutos siguientes se registra la “tensión final” (Tf), tiempo prudente para evidenciar la acción de las sustancias activas de cada solución agregada. Se calcula la “distensión” (ΔT) como la diferencia entre la “tensión inicial” menos la “tensión final obtenida”.

La “velocidad de distensión” ($V\Delta T$) se obtiene del cociente entre “distensión” y el tiempo de registro (15 min).

RESULTADOS

Efecto de solución control en CCP

El CCP control de rata de 120 días registró una tensión inicial de 1012 mg y una tensión final de 911 mg, obteniéndose una distensión de 101 mg. La variación de tensión en función del tiempo fue de 3,367 mg min⁻¹.

Efecto de solución sildenafil en CCP

El CCP bajo el efecto de sildenafil no manifestó cambios de tensión en el método experimental.

Efecto de extracto de *Ephedra sp.* en CCP

El CCP de rata de 40 días registró una tensión inicial de 737 mg y una tensión final de 680 mg, obteniéndose una distensión de 57 mg. La variación de tensión en función del tiempo fue de 1,9 mg min⁻¹.

El primer CCP de rata de 120 días registró una tensión inicial de 1424 mg y una tensión final de 1136 mg, obteniéndose una distensión de 288 mg. La variación de tensión en función del tiempo fue de 9,60 mg min⁻¹.

El segundo CCP de rata de 120 días registró una tensión inicial de 912 mg y una tensión final de 728 mg, obteniéndose una distensión de 184 mg. La variación de tensión en función del tiempo fue de 6,133 mg min⁻¹. (Figura 1).

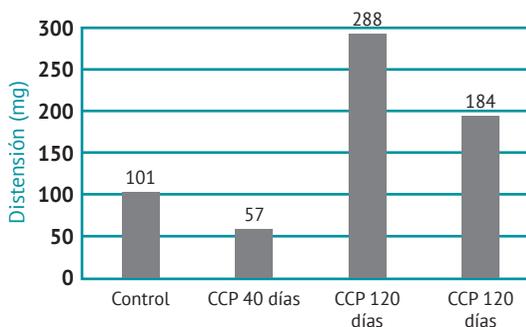


Figura 1. Distensibilidad de CCP bajo el efecto del extracto de *Ephedra sp.* CCP, cuerpo cavernoso peneano de rata.

Efecto de extracto de *Lepidium meyenii* en CCP

El CCP de rata de 40 días registró una tensión inicial de 797 mg y una tensión final de 754 mg, obteniéndose una distensión de 43 mg. La variación de tensión en función del tiempo fue de 1,433 mg min⁻¹.

El primer CCP de rata de 120 días registró una tensión inicial de 1287 mg y una tensión final de 1054 mg, obteniéndose una distensión de 233 mg. La variación de tensión en función del tiempo fue de 7,766 mg min⁻¹.

El segundo CCP de rata de 120 días no manifestó cambios de tensión en el método experimental (Figura 2).

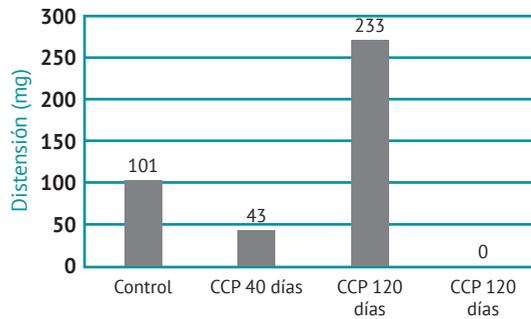


Figura 2

Los datos anteriormente expuestos se resumen en la siguiente tabla (Tabla 1).

Tabla 1.

Efecto de soluciones control, sildenafil, <i>Ephedra sp.</i> y <i>Lepidium meyenii</i> en cuerpos cavernosos del pene de las ratas					
Solución	CCP de ratas (días)	Ti (mg)	Tf (mg)	ΔT (mg)	VΔT (mg min ⁻¹)
Control	120	1012	911	101	3,367
Sildenafil	120	-	-	-	-
<i>Ephedra sp.</i>	40	737	680	57	1,90
	120	1424	1136	288	9,60
	120	912	728	184	6,133
<i>L. meyenii</i>	40	797	754	43	1,433
	120	1287	1054	233	7,766
	120	-	-	-	-

Abreviaciones: CCP, cuerpos cavernosos peneano; Ti, tensión inicial; Tf, tensión final; ΔT, distensión; VΔT, velocidad de distensión.

DISCUSIÓN

Conforme a los resultados vistos en cada uno de los experimentos podemos aseverar que con estos resultados preliminares, tanto la ES como la LM poseen efectos vasodilatadores sobre los cuerpos cavernosos peneanos de ratas in vitro. Esto se afirma según los resultados anteriormente expuestos y que deben ser discutidos y analizados, incluyendo aquellas muestras que no mostraron reacción alguna ante los extractos. Cabe destacar que la metodología usada para esta investigación es, hasta cierto punto, única en su tipo y que sólo existen registros de un experimento muy similar, en su caso concluyeron que la *Cuscuta chinensis* produjo una significativa dilatación del tejido en estudio (CCP) y un incremento de la concentración del cAMP y el cGMP en el tejido del CCP (17). Mientras que si aludimos a las plantas usadas, sólo existen registros de experimentaciones con *Lepidium meyenii*, no así con *Ephedra sp.* Dentro de los estudios sobre la LM se encuentra el realizado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en ratas de tres meses de edad; ellos comprobaron que la *Lepidium meyenii*, mejor conocida como Maca, permite a las ratas desarrollar una mayor tasa de espermatozoides, además de aumentar la producción de testosterona. No obstante, dichas ratas también aumentan de peso considerablemente (18). Otro estudio, realizado por la Universidad de Bologna, probó la maca en 50 hombres con disfunción eréctil y después de 12 semanas se les tomó el Perfil de Satisfacción (SAT-P). Dividieron el universo de análisis en varios grupos, utilizando unos maca y otros un placebo. Los expuestos al tratamiento con maca experimentaron aumento significativo en la puntuación IIEF-5 (Índice Internacional de Función Eréctil); al igual que una mejora en el SAT-P. Además sólo los pacientes tratados con maca experimentaron una mejora significativa en el rendimiento físico y social (19).

En cuanto a los resultados de nuestra investigación, primero analizaremos los resultados de los CCP bajo el efecto de ES en ratas de 120 días de vida. La muestra control registró una diferencia de tensión de 101 mg hasta los 15 minutos posteriores a la adición de la fenilefrina. Si comparamos estos resultados con los CCP sometidos al extracto de ES, éstos registran una diferencia de tensión de 288 mg en y 184 mg, lo cual nos permite apuntar que el extracto de esta planta posee propiedades vasodilatadoras dadas por una distensión mayor que la lograda por la muestra control en el mismo intervalo de tiempo. Mientras que en el cuerpo cavernoso de la rata de 40 días se registró una diferencia de tensión de 57 mg, este experimento no contó con un caso control por lo cual no puede ser comparada con ningún otro resultado, no obstante, se corroboran las propiedades vasodilatadoras del extracto, al mismo tiempo que gana una importancia adicional por el hecho de que fue capaz de vasodilatar (distender) CCP aún inmaduros; dicho resultado se volverá más relevante en futuras experiencias en ratas con 40 días de vida y que puedan contar con un caso control.

En segundo lugar se encuentran los resultados de los CCP bajo el efecto de LM. En las ratas de 120 días, uno de estos evidenció una diferencia de tensión de 233 mg, mientras que el otro por razones que se desconocen no arrojó reacción alguna, ni siquiera al momento de agregar KCl para comprobar su reacción ante tal solución electrolítica. Sin embargo, sólo es necesario el primer resultado para aseverar que este extracto también cuenta con propiedades vasodilatadoras, pues la distensión lograda por la LM supera a la muestra control en el mismo intervalo de tiempo. Mientras, en el cuerpo cavernoso de la rata de 40 días, se registró una diferencia de tensión de 43 mg. Al igual que en el caso anterior, este resultado aún no puede ser comparado con un control ni mucho menos con CCP maduros, aún así para nuestra experimentación constituye un resultado interesante

por ser una vasodilatación peneana en cuerpos cavernosos de ratas inmaduras sexualmente.

Mención importante merece el CCP del tercer experimento que fue sometido a sildenafil, el objetivo de este cuerpo cavernoso era comparar la forma que tomase la curva de vasodilatación en el sistema de registro, además de comparar el gramaje de su distensión en el CCP. De esta forma se sabría si la capacidad vasodilatadora de los extractos de ES y LM podía competir con la potencia del sildenafil, compuesto activo del Viagra®.

Es muy importante tener en claro que este experimento ha cerrado una puerta pero al mismo tiempo abierto muchas ventanas. Aún queda mucho por investigar correspondiente a estas dos plantas, especialmente de la *Ephedra sp.* la cual en los resultados ya expuestos fue la planta con mejor reacción en los CCP. Dichas investigaciones futuras deben de aclarar si la dilatación de los CCP que teóricamente corresponde a una erección, se traduce en una erección como tal ya sea en ratas como en humanos, además de realizar estudios sobre cómo actúan dichos extractos en otros tejidos del organismo, pero sin ignorar el estudio comparativo que ha quedado pendiente al presentarse la no reacción de la muestra con sildenafil.

Aunque muchas drogas o medicamentos están disponibles para tratar ED, identificar una nueva para tratar esta patología y entender su mecanismo de acción son importantes logros de la investigación. Este estudio solo muestra el efecto de relajación de nuestras plantas en CCP aislados, pero el mecanismo in vivo y la farmacocinética y farmacodinamia tienen que ser clarificadas.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue apoyado por el área de investigación del Instituto Antofagasta de la Universidad de Antofagasta, bajo la supervisión del Dr. Fredi Cifuentes y con la colaboración de la estudiante tesista de pregrado Lorena Carvajal. Tratamiento, identificación y extracción de *Ephedra sp.* bajo la supervisión del Dr. Adrián Paredes. *Lipidium mellenii* fue importada desde Bolivia por el Dr. Marcos Cikutovic.

REVISORES

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros. Editor.
Prof. Norma Monterrey Caro. Bibliotecóloga, integrante del Comité Editorial.

Trabajo recibido el 30 de octubre de 2013.
Aprobado para Publicación el 14 de enero de 2014.

CORRESPONDENCIA AUTOR

Fredi Cifuentes J.
Fred.Cifuentes@uantof.cl

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- N I H Consensus Conference Impotence. N I H Consensus development panel on impotence. JAMA Jul 7. 1993. 270(1): 83-90
- 2.- Sexual Dysfunction in the United States: Prevalence and Predictors. Laumann, Edward O., Paik, Anthony, Raymond M.A., Rosen C. JAMA 1999 281(6): 537-544.
- 3.- Psychologically based treatment for male erectile disorder: a cognitive-interpersonal model. Rosen Raymond C., Leiblum, Sandra R., Spector Ilana P.J. Sex Marital Therapy 1994 summer 20(2): 67-85.
- 4.- Assessment and treatment of impotence. O'Keefe M., Hunt D. K. Med. Clin. North Am. 1995. Mar 79(2): 415-34.
- 5.- Arch. Intern Med. 2000 162:134
- 6.- Prymare Care Medicine: Office evaluation and management of the adult patient. Goroll, Allan H., Mulley Albert G. Editor. 6th ed. 2009 433p.
- 7.- L"EJACULATION ET SES TROUBLES. Wespes, Eric. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris-Francia. 1992. Néphrologie-Urologie. 18 - 710-A-10.
- 8.- Prevalencia de disfunción eréctil en Chile. Venegas, J.A., Baeza R. Revista Chilena de Urología. 2004 69(3): 199-202.
- 9.- "Hierbas y Plantas Medicinales del Norte de Chile". Calama-Chile: Corporación de Cultura y Turismo. Asociación Indígena de Sanadores Lickan Hampitur. 22-06-2012.
- 10.- Neglected horticultural crops: Neglected Crops: 1492 from a Different Perspective. Nuez, F. and Hernández Bermejo, J.E. 1994. Eds. J.E Hernández Bermejo and J. León: Plant Production and protection. Series N° 26 FAO, Rome- Italy page: 303.332.
- 11.- MACA: ADAPTOGEN AND HORMONAL REGULATOR: (Native food and medicine of Peru) (Health learning handbook. Ley Page, Beth M. AMAZON PRIME Enero 2003.
- 12.- Andean roots and tubers: Ahipa, arracacha maca and yacon. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops 21. Herman M. and Heller, Joachim. Editors. Rome - ITALY, Institute of Plant and Crop Plant Genetic Resources Institute, 1997. 256 PÁGINAS.
- 13.- Medicamentos herbarios tradicionales 103 especies vegetales. 231 páginas , ilustraciones, fotografías. Chile: Ministerio de Salud. <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/Libro%20MHT%202010.pdf>
- 14.- Recomendaciones para el uso del Sildenafil en pacientes cardiopatas = Recommendations for the use of Sildenafil in patient with cardiac diseases. Akela A. Carlos et al. Rev. Méd Chile. 1999 127(11):1403-1405
- 15.- Binding of tritiated sildenafil, tadalafil, or vardenafil to the phosphodiesterase-5 catalytic site displays potency, specificity, heterogeneity, and cGMP stimulation. Blount M.A., Beasley A., Zoraghi R., Sekhar K R., Bessay E.P., Francis S.H., Corbin J.D. Mol. Pharmacol Jul 2004 66(1):144.52.

16- *Ex vivo* relaxation effect of *Cuscuta chinensis* extract on rabbit corpus cavernosum. Sun K, Zho C., Chen XF, KIM, HK., Choi B.R., Huan Y R., Park.,J. K. *Asian J. Androl.* 2013 Jan 15(1): 134.7.

17- Effect of *Lepidium*

meyenii (MACA) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340 m.). González G. F., Gasco M., Córdova A., Chung A., Rubio J., Villegas L. J. *Endocrinol (internet)* 2004 Jan 180 (1): 87.95 Available

from: <http://joe.endocrinology-journals.org/cgi/reprint/180/1/87>

18- Subjective effects of *Lepidium meyenii* (MACA) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a

randomised double-blind clinical trial. Zenico T., Cicero A.F., Valmorri L, Mercuriali., M., Bercovich E. *Andrologia* 2009 Apr 41(2):95-9.

REPORTE CLÍNICO

Ependimoma de la Fosa Posterior en Paciente Adulto

Eric Martínez M,* Claudio Escanilla F,* Francisca Quezada R,* Fernando Rivera M,*
Dr. Juan Pablo Cabrera C. **, Dr. Iván Salazar S.***

RESUMEN

Introducción: Los ependimomas son tumores gliales del epitelio ependimario presente en ventrículos y canal central, dando cuenta de menos del 10% de los tumores cerebrales, la edad media al diagnóstico es cinco años. Su localización más común es la fosa posterior en la infancia y el canal medular en la adultez. La clínica es variable, desde hidrocefalia a convulsiones u otros signos focales. **Presentación del caso:** Paciente sexo femenino, 19 años de edad, sin antecedentes ingresa el día 15 de febrero de 2013 al servicio de urgencias del hospital Guillermo Grant Benavente por cuadro de cefalea holocraneal opresiva e invalidante de 15 días de duración, refractaria a analgésicos con alteración del patrón del sueño y vómitos reiterados. Al examen neurológico se encontró leve marcha atáxica. Resonancia nuclear magnética evidenció tumor sólido quístico de 5,7 centímetros en cuarto ventrículo con extensión hasta el tercio medio de la segunda vértebra cervical con morfología sugerente de ependimoma e hidrocefalia supratentorial inicial. Se realiza cirugía resectiva con monitorización neurofisiológica intraoperatoria, obteniéndose exéresis total, requiriendo posteriormente drenaje ventricular externo transitorio por hidrocefalia hipertensiva. Biopsia confirmó ependimoma grado 2 de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. La paciente evoluciona favorablemente, siendo dada de alta tras 35 días hospitalizada, con seguimiento a cinco meses sin complicaciones. **Discusión:** aunque infrecuentes, su detección basada en la sospecha clínica permite una resolución quirúrgica adecuada con disminución de la morbimortalidad, presentamos un caso con una localización atípica para la edad y con un excelente resultado post operatorio.

Palabras Clave: Ependimoma, Cuarto Ventrículo, Neurocirugía.

ABSTRACT

Introduction: Ependymomas are glial tumors arising from the ependymal epithelium in the ventricular system and central canal of the spinal cord, being less than 10% of all the brain tumors, the average age at diagnostic is five years old. More common in the posterior cranial fossa in the childhood and in the central canal in the adulthood, the clinical presentation is variable, ranging from hydrocephalus, seizures to other neurological signs. **Case report:** Female, 19 years old, no morbid history, enters on February 15, 2013 to emergency service of Guillermo Grant Benavente hospital with an episode of invalidating, oppressive headache without response to painkillers from fifteen days ago, associated to sleep pattern disturbance and vomits. Neurological examination reveals mild ataxic walk.

*Estudiantes de Medicina, Hospital "Guillermo Grant Benavente" Concepción, Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián, Concepción.

**Neurocirujano, Hospital Clínico "Guillermo Grant Benavente", Concepción.

***Anatomopatólogo, Hospital "Las Higueras", Talcahuano, Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián, Concepción.

Magnetic Resonance Imaging shows mild hydrocephalus and a solid – quistic tumor, 5.7 centimeters wide in the fourth ventricle with extension to the second cervical vertebrae with morphology that suggest an ependymoma. Resective surgery is realized with neurophysiological intraoperative monitoring, obtaining total extraction, after that, a temporal external ventricular drain for an episode of hypertensive hydrocephalus. Biopsy confirm ependymoma grade 2 from World Health Organization classification. The patient responds well, where she evolves favorably, being discharged after 35 days. After 5 months, the patient had no complications. Discussion: Although rare, the detection of this tumors based on clinical suspect allows an adequate surgical resolution with lowering the morbimortality associated. We report a case with an atypical position for the age and an excellent postsurgical recovery.

Key words: Ependymoma, Fourth Ventricle, Neurosurgery.

INTRODUCCIÓN

Los ependimomas corresponden a un grupo de tumores gliales, más frecuente en niños⁽¹⁻⁵⁾, que se origina principalmente del epitelio ependimal de los ventrículos y del canal central medular⁽¹⁻³⁾. Sus manifestaciones clínicas son variables, y dependen principalmente de la localización del tumor, abarcando en rango desde síntomas como cefalea, náuseas, vómitos y edema de papila por hipertensión endocraneana en una localización en la fosa posterior hasta déficit neurológico sensitivo o motor cuando el proceso es intramedular^(1-3,5-10).

Como parte del diagnóstico diferencial de un síndrome de hipertensión endocraneana o déficit neurológico, un diagnóstico precoz nos permite obtener buenos resultados quirúrgicos en manos de un equipo especialista^(9,11-13).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 19 años de edad con antecedentes mórbidos de insulino resistencia y sin antecedentes familiares de patología tumoral, ingresa el día 15 de febrero de 2013 al servicio de urgencias del hospital clínico Guillermo Grant Benavente de Concep-

ción por cuadro de cefalea holocraneal opresiva, progresiva en intensidad e invalidante de 15 días de duración, refractaria a analgésicos con alteración del patrón del sueño, asociada a náuseas, vómitos reiterados y disminución de la agudeza visual. Al examen neurológico se encontró leve marcha atáxica, resto del examen físico normal. Se realiza resonancia nuclear magnética (RNM) de encéfalo la cual evidenció tumor sólido quístico de 5,7 centímetros en cuarto ventrículo con extensión hasta el tercio medio de la segunda vértebra cervical por posterior al espacio bulbo medular donde realiza leve efecto de masa sin alteración de la intensidad medular, el tumor se realza intensamente de manera heterogénea con la aplicación de contraste (Fig. 1, 2, 3).

Se observa además sistema ventricular supratentorial dilatada, con balonamiento del tercer ventrículo, resto del parénquima bulbar, cerebelar y supratentorial de características normales. RNM de columna cervical, torácica y lumbar no muestra siembra tumoral.

La morfología del tumor es sugerente de ependimoma.

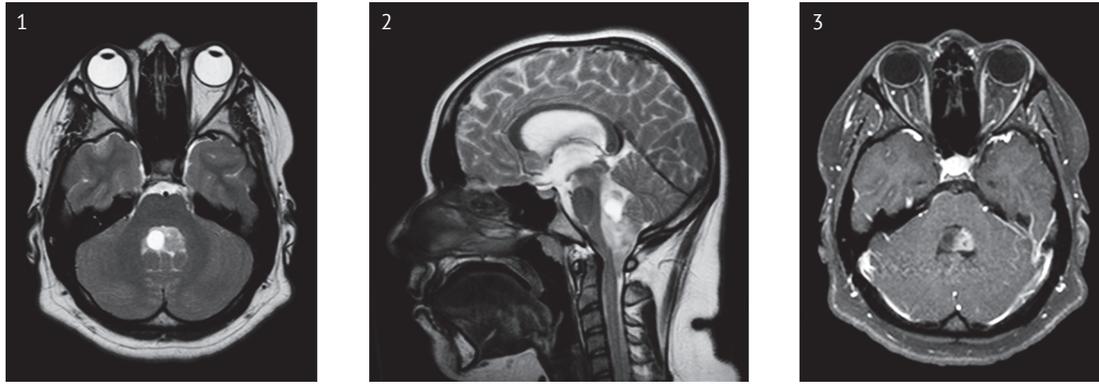


Figura 1. RNM cráneo encefálica: lesión hiperintensa (T2), corte horizontal.

Figura 2. RNM cráneo encefálica: lesión hiperintensa (T2), corte sagital

Figura 3. RNM cráneo encefálica; lesión hipointensa (T1), corte horizontal

Se realiza cirugía resectiva bajo microscopia, a través de craniectomía y resección de arco posterior de C1 bajo apoyo de monitorización neurofisiológica intraoperatoria, la cual tras mapeo del piso del cuarto ventrículo muestra un umbral menor en colículo facial derecho y actividad espontánea de ambos nervios hipoglosos. La cirugía termina obteniéndose exéresis completa y sin mayores complicaciones siendo la paciente trasladada a unidad de cuidados intensivos (UCI), requiriendo posteriormente drenaje ventricular externo transitorio por hidrocefalia hipertensiva a la tomografía axial computarizada.

Biopsia confirmó ependimoma grado 2 de la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS) con marcadores de inmunohistoquímica: GFAP: Positiva difusa e intensa, EMA y Sinaptofisina: Positiva focalmente, Ki-67: Positivo en menos del 1% de las células⁽²³⁾.

La paciente evoluciona sin incidentes mayores siendo dada de alta tras 35 días hospitalizada con leve dolor en el sitio de la operación y sin alteraciones tanto al examen físico como neurológico. Se realiza seguimiento a cinco meses sin complicaciones, con RNM de control que no muestra restos del tumor ni otras lesiones.

DISCUSIÓN

Los ependimomas corresponden a menos del 10% de los tumores del sistema nervioso central y a alrededor del 25% de los tumores primarios de la médula espinal^(1, 2).

La clasificación más difundida es la provista por la OMS, la cual especifica el grado I como Ependimoma mixopapilar y subependimoma, grado II como Ependimoma clásico en sus variantes papilar, celular, células claras y tani-cítico y finalmente grado III como Ependimoma anaplástico.

Las localizaciones específicas varían según la edad, siendo en niños un 90% intracraneal, con un 60% ubicado en la fosa posterior y un 30% supratentorial⁽¹⁻³⁾. La distribución en la fosa posterior es más común en el piso del cuarto ventrículo (60%), 30% lateral a este y un 10% proveniente del techo⁽³⁾. Se ha descrito que los tumores provenientes del piso del cuarto ventrículo pueden crecer dentro del canal espinal cervical a través del agujero de Magendie, cisterna magna y agujero magno⁽³⁾.

Existe un 10% de los ependimomas en niños ubicados en el canal medular⁽¹⁻³⁾.

Mientras tanto, en el adulto los Ependimomas ocurren en un 75% en el canal medular donde tienen un comportamiento no infiltrativo⁽³⁾.

Epidemiológicamente, no existen diferencias en la distribución de esta enfermedad según sexo, siendo la edad de diagnóstico promedio 5 años, siendo entre un 25 y un 40% de los pacientes menores de 2 años⁽²⁾.

Clínicamente, los síntomas principales varían según la localización, pudiendo manifestarse en el caso de la ocupación de la fosa posterior por síntomas de hipertensión endocraneana como cefalea, náuseas, vómitos, edema de papila y compromiso de pares craneanos, especialmente del VI par al X (2). Convulsiones y otros déficit neurológicos se asocian más frecuentemente a Ependimomas de tipo supratentorial (2) mientras que dolor asociado a déficits por compromiso de tractos ascendentes o descendentes o nervios espinales son propios de las localizaciones intramedulares⁽¹⁻³⁾.

La diseminación espinal a través del líquido cefalorraquídeo ocurre en un 10% de los pacientes donde se ha excluido un ependimoblastoma, siendo mayor para los tumores intratentoriales y los de alto grado histológico (grado 3 clasificación OMS)⁽¹⁻³⁾.

En los exámenes complementarios, la imagenología con especial énfasis en la RNM con contraste nos permite identificar tumores hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR con componente quístico en un 71% de los casos^(3,14,15).

El diagnóstico y tratamiento se realiza mediante control local con cirugía resectiva la cual de ser completa permite una gran seguridad a largo plazo^(1,3,16), además de manejo de otras complicaciones como son la hidrocefalia. Se puede asociar radioterapia en casos donde se sospeche que la exéresis no fue completa, la cual evitaría la recidiva local, primera causa de

falla terapéutica^(1-3,16-19). La quimioterapia actualmente tiene un rol dudoso en el manejo ^(1-3,11-13,16,17,20).

Los factores pronósticos a largo plazo más importantes son extensión de la resección, reintervención precoz en caso de recidiva, grado histológico, estado previo del paciente, mutaciones cromosómicas propias del tumor, expresión aberrante de p53 y expresión de Ki-67 y eNOS^(1-3,11-13,16,21-24).

Finalmente, podemos concluir que este caso clínico demuestra una presentación fuera de los rangos típicos de presentación de la edad, con un tiempo de evolución breve⁽⁶⁾ y que tras un manejo quirúrgico preciso ha tenido en el mediano plazo una excelente evolución.

REVISORES

Prof. Dr. Raúl Carrasco Riveros. Editor.

Prof. Norma Monterrey Caro. Bibliotecóloga, integrante del Comité Editorial.

Trabajo recibido el 17 de diciembre de 2013.

Aprobado para Publicación el 14 de enero de 2014.

CORRESPONDENCIA AUTOR

Eric Martínez M.
eam18@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Spinal cord tumors. Welch WC, Schiff D, Gerszten P. In: Basow DS, editor. *UpToDate*. 2013: *UpToDate*; 2013.
- 2- Ependymoma. Kieran MW. In: Basow DS, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: *UpToDate*; 2013.
- 3- Ependymoma. Shidore M, Bathia R. In: Thamburaj V, editor. *Textbook of contemporary neurosurgery*. 1° ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2012. p. 965 - 75.
- 4- PEDIATRIC BRAIN TUMORS - MORPHOLOGICAL FINDINGS AND PROGNOSTIC FACTORS. Ciobanu A, Miron I, Tansanu I, Dumitrescu G, Indrei A. *Romanian Journal of Functional & Clinical, Macro- & Microscopical Anatomy & of Anthropology / Revista Româna de Anatomie Functionala si Clinica, Macro si Microscopica si de Antropologie*. 2011;10(4):499-503.
- 5- Tumores intracranianos del niño. (Spanish). PEDIATRIC INTRACRANIAL TUMORS (English). De León FC-P, Castro-Sierra E, Perezpeña-Diazconti M, Gordillo-Domínguez LF, Santana-Montero BL, Rocha-Rivero LE, et al. 2006;63(6):367-81.
- 6- Delay in diagnosis of primary intradural spinal cord tumors. Segal D, Lidar Z, Corn A, Constantini S. *Surgical Neurology International*. 2012;3(1):288-94.
- 7- Acute neurological deterioration as a result of two synchronous hemorrhagic spinal ependymomas. Martínez-Perez R, Hernández-Lain A, Paredes I, Munarriz PM, Castaño-Leon AM, Lagares A. *Surgical Neurology International*. 2012;3(1):203-7.
- 8- Ependimomas del filum terminal: Análisis de 20 casos consecutivos. Gelabert-González M, Arcos-Algaba A, Serramito-García R, Castro-Bouzas D, Santín-Amo JM, Aran-Echabe E, et al. *Neurocirugía*. 2010;21:381-9.
- 9- Intracranial and spinal ependymoma: series at Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. Andrade FGd, Aguiar PHPd, Matushita H, Taricco MA, Oba-Shinjo SM, Marie SKN, et al. 2009;67:626-32.
- 10- Ependimoma intracraneano en la infancia. Zuccaro G. *Revista argentina de neurocirugía*. 2008;22:0-11.
- 11- Surgical treatment of intramedullary spinal cord tumors: prognosis and complications. Nakamura M, Ishii K, Watanabe K, Tsuji T, Takaishi H, Matsumoto M, et al. *Spinal Cord*. 2008;46(4):282-6.
- 12- Functional outcome after surgical treatment of intramedullary spinal cord tumors: experience with 78 patients. Sandalcioğlu IE, Gasser T, Asgari S, Lazorisak A, Engelhorn T, Egelhof T, et al. *Spinal Cord*. 2005;43(1):34-41.
- 13- Spinal intramedullary ependymomas: surgical results and immunohistochemical analysis of tumour proliferation activity. Iwasaki Y, Hida K, Sawamura Y, Abe H. *British Journal of Neurosurgery*. 2000;14(4):331-6.
- 14- Intracranial and Spinal Ependymomas: Review of MR Images in 61 Patients. Choi J-Y, Chang K-H, Yu IK, Kim KH, Kwon BJ, Han MH, et al. *Korean J Radiol*. 2002;3(4):219-28.
- 15- MRI Features of Intracranial and Spinal Ependymomas. Lefton DR, Pinto RS, Martin SW. *Pediatric Neurosurgery*. 1998;28(2):97-105.
- 16- Intracranial Ependymoma: Long-Term Results in a Series of 21 Patients Treated with Stereotactic (125) Iodine Brachytherapy. El Majdoub F, Elawady M, Blau T, Bührle C, Hoevels M, Runge M, et al. *PLoS ONE*. 2012;7(11):1-8.
- 17- Clinical features associated with recurrence of tumours of the spinal cord and cauda equina. Asazuma T, Toyama Y, Watanabe M, Suzuki N, Fujimura Y, Hirabayashi K. *Spinal Cord*. 2003;41(2):85.
- 18- RADIOTHERAPEUTIC MANAGEMENT OF INTRACRANIAL EPENDYMOMA. Paulino AC. *Pediatric Hematology & Oncology*. 2002;19(5):295-308.
- 19- Spinal ependymomas--the value of post-operative radiotherapy for residual disease control. Sgouros S, Malluci CL. *British Journal of Neurosurgery*. 1996;10(6):559.

20- Ependymomas of the spinal cord and cauda equina: An analysis of 26 cases and a review of the literature. Asazuma T, Toyama Y, Suzuki N, Fujimura Y, Hirabayashi K. *Spinal Cord*. 1999;37(11):753.

21- Clinicopathological evaluation of immunohistochemical Ki-67 and endothelial

nitric oxide synthase expression in intracranial ependymoma. Xuetao Y, Xiaoli C, Juyin L, Dongqin L, Xianghu H, Feng C, et al. *Clinical & Investigative Medicine*. 2008;31(4):E206-E11.

22- Prognostic value of aberrant p53 immunorexpression for the recurrence

of ependymoma: An analysis of 76 cases. Korshunov A, Timirgaz V, Golanov A. *Neuropathology*. 1999;19(4):380-5.

23- A study of proliferative markers and tumor suppressor gene proteins in different grades of ependymomas. Sharma MC, Ghara N, Jain D, Sarkar

C, Singh M, Mehta VS. *Neuropathology*. 2009;29(2):148-55.

24- Spinal ependymomas: Prognostic factors and treatment results. Voulgaris S, Alexiou GA, Zigouris A, Fotakopoulos G, Michos E, Katsiafas I, et al. *Journal of Cancer Research & Therapeutics*. 2013;9(1):60-3.

COMENTARIO LIBRO

Manual AMIR MEDICINA

Varios autores

Editorial MARBÁN

ISBN: 978-84-7101-846-5

El libro contiene varios temas correspondientes a la medicina interna y ciertas especialidades, sirviendo como guía en temas que abarcan desde la fisiopatología hasta exámenes y tratamientos de las principales patologías presentes en la medicina moderna. Se presenta de manera didáctica y ejemplificativa, utilizando términos simples y esquemas de fácil comprensión.

A pesar de todo, el texto carece de profundidad en ciertos temas, como en la posología de los tratamientos o en elementos fisiopatológicos importantes, los cuales se deben ahondar con ayuda de otros textos para tener una visión completa sobre dichos tópicos. Además, al ser un texto de origen español, no refleja la realidad epidemiológica chilena, elemento importante para el estudio de las patologías mencionadas en el libro.

Este es un texto que recomiendo ampliamente, ya que ayuda bastante en los inicios del estudio de la medicina, o bien para repasar conceptos importantes de las principales patologías. Al ser un solo tomo se hace menor su costo y lo vuelve accesible al estudiante. El libro no tiene gran relevancia en lo científico, ya que no genera ninguna nueva información, pero es un buen compendio de las principales guías de tratamiento a nivel mundial. Debido a su valor comercial, es mejor obtenerlo para consultarlo cuando sea necesario, ayudando de guía básica o como material de apoyo.

José Cifuentes Castro
Estudiante IV año Carrera de Medicina
Universidad de Antofagasta



NORMAS DE PUBLICACIÓN

PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

El trabajo debe presentarse en original y copia, en formato tamaño carta a doble espacio y escritos en una cara.

En la primera página deberá incluirse el título del trabajo y su traducción al inglés, nombre de (los) autor(es) y su información personal, además debe aparecer la institución o sitio donde se realizó el trabajo y la dirección del autor principal y algún teléfono o correo electrónico de contacto.

La segunda página debe llevar sólo nombre del trabajo, en tanto que en la tercera debe aparecer un abstract en inglés y en español, que es un resumen del trabajo (introducción, método, resultados, conclusiones) y las palabras clave también en ambos idiomas, para finalmente en la cuarta página, incipar el artículo propiamente tal.

CONSIDERACIONES BÁSICAS

A. Trabajo de Investigación

Debe permitir la reproducción de experimentos y sus resultados, además de la verificación de las conclusiones. Tiene que contener una introducción, material y método, resultados, discusión, conclusiones, implicancias clínicas, resumen y referencias bibliográficas.

B. Reporte Clínico

Entre las estipulaciones para su publicación debe cumplir con una introducción, los objetivos, la problemática del caso, conjuntamente con una descripción breve del cuadro clínico, el método de diagnóstico y el tratamiento efectuado. Debe incluir además comentario final, resumen y referencias bibliográficas. Solamente se aceptará casos clínicos de relevancia, especialmente aquellos que incluyan series de pacientes que presenten una patología determinada. La descripción del caso o las características del grupo estudiado, reemplazarán el Material y Método respectivo.

C. Revisión Bibliográfica

Consta de introducción y presentación de la problemática pasada, actual y futura del tema considerado en el estudio, un resumen y las referencias bibliográficas.

DISPOSICIONES VARIAS

Las tablas se deben presentar en hoja aparte. Hay que numerarlas en orden consecutivo y asignarles un título que explique su contenido.

Serán consideradas figuras todo tipo de fotografías, gráficos o dibujos, deberán clarificar de forma importante el texto y su número estará reducido al mínimo necesario. Se les asignará un número arábigo, según el orden de aparición en el texto y deben mencionarse los pies o leyendas de cada una. Estas pueden venir insertas en el archivo de texto o por separado, en ambas situaciones en alta resolución.

Las fotografías de rostros deberán incluir una autorización del paciente, o en su defecto, cubrirle los ojos.

Sólo se recibirán las abreviaturas y símbolos que han sido aceptadas internacionalmente. Nombres científicos de bacterias y microorganismos en general, deben subrayarse para permitir una diferencia al ser impresas. Respecto a los medicamentos, debe utilizarse nombre genérico, aunque se permite el nombre comercial del producto, siempre que se acompañe el símbolo ®.

Los Comités Editor y Científico se reservan el derecho a revisión del orden y forma de presentación del trabajo, como también de rechazarlos o solicitar a sus autores las modificaciones que se estimen necesarias.

Los autores serán informados de la recepción del trabajo por parte del Comité Editor y de su envío al Comité Científico. Una vez que sea aceptado el trabajo, los autores serán informados.

El ordenamiento de los trabajos debe ser:

- 1. clasificación del Artículo:** Trabajo de investigación, reporte clínico o revisión bibliográfica.
- 2. Título en español.**
- 3. Título en inglés.**
- 4. Autores:** Nombres y apellidos, cargos, institución y dirección postal del autor principal.
- 5. Resumen en español y en inglés,** con una extensión máxima de 150 palabras cada uno.
- 6. Palabras clave y Key words:** Dos o tres palabras en español y en inglés que mejor definen el contenido del artículo.
- 7. Contenido del trabajo.**

ORGANIZACIÓN GENERAL DEL TRABAJO

Los escritos deberán ceñirse estrictamente a la estructura habitual de un trabajo científico, incluyendo las siguientes características:

- 1. Introducción.** Debe exponer en breves palabras los objetivos de la investigación y la eventual relación existente con otros trabajos publicados.
- 2. Material y Método.** La descripción debe ser breve pero adecuada, para permitir que la metodología pueda llegar a ser utilizada por otros investigadores.
- 3. Resultados.** Pueden ser presentados en tablas o figuras. Además se tienen que presentar en forma ordenada y coherente, con una escritura y numeración clara que permita una buena lectura.
- 4. Discusión.** Debe ser concisa y referirse a la interpretación de los resultados presentados, señalando los acercamientos y discordancias con investigaciones hechas por otros grupos de trabajo sobre el tema. En la sección debe incluirse conclusiones derivadas de los resultados obtenidos.
- 5. Resumen.** Cada trabajo deberá ir acompañado de un resumen, en el que se incluya en forma clara y precisa cada sección del trabajo científico (introducción, material y método, resultados, discusión y conclusiones).
- 6. Referencias Bibliográficas.** Se sugiere la cantidad de 40 como el límite de referencias. Numere las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto.

En éste, en las tablas y leyendas, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas únicamente en las tablas o ilustraciones se numerarán siguiendo la secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de la tabla o figura en concreto.

Se utilizará el estilo que utiliza la NLM en el *Index Medicus*. Abrevie los títulos de las revistas según el estilo que utiliza el *Index Medicus*. Consulte la *List of Journals Indexed in Index Medicus* (relación de revistas indizadas en el *Index Medicus*), que la NLM publica anualmente como parte del número de enero del *Index Medicus*, y como separata. Esta relación también puede obtenerse en la dirección web de la NLM.

(Nota: para consultar las abreviatura de revistas españolas, puede consultar el catálogo del Instituto Carlos III. También puede consultar *Biomedical Journal Title Search*).

Evite citar resúmenes. Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo "en prensa" o "próxima publicación"; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados cítela en el texto como "observación no publicadas", previa autorización por escrito de la fuente.

Tampoco cite una "comunicación personal", salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán, entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.

