

Gaceta Médica de Bilbao

Volumen 110. Número 2. Abril-Junio 2013

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

www.acmbilbao.org

Publicación incluida en:

el BIRENE, BN, BNCS, CCPP,
CIBCHACHO (Argentina),
CINDOC, Excep, Med,
IMBIOMED (México), IME/Ín-
dice Médico Español, Inguma/
Euskaltzaindia, Latindex,
NIWI, U.S LC, U.S. NLM
(NLMUID 7505493), U.S.
UnR, SCOPUS, Scirus y
SCIENCE DIRECT

**Decana de las revistas
médicas de España**

Fundada en 1894



Euskaraz dagoen lehen aldizkari zientifiko biomedikoa

BILBAOPRAXIS

Una fórmula para el éxito

BILBAOPRAXIS

Preparación magistral a partir de la experiencia de la revitalización de Bilbao

Cada dosis del preparado contiene todos los principios activos necesarios para realizar, con un alto grado de satisfacción, cualquier tipo de congreso, jornada o encuentro profesional en vivo del Sector de las Ciencias de la Salud.

Bilbaopraxis está compuesto por

Bilbao Convention Bureau

Bilbao Turismo

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Qué es Bilbaopraxis y cuándo debe utilizarse

Es una organización y una oferta de servicios en la que confluyen las experiencias, capacidades y voluntades de la **Academia de Ciencias Médicas de Bilbao**, y de las instituciones y organismos que representan a **la ciudad de Bilbao**.

El objetivo es completar una propuesta muy atractiva para que Bilbao sea la respuesta a su necesidad de un proyecto integral y de una sede para su congreso profesional en cualquiera de las áreas o sectores de las Ciencias de la Salud (medicina, farmacia, biología, veterinaria, bioquímica, enfermería, investigación...)

Antes de tomar Bilbaopraxis

Si usted es un profesional de la salud, o miembro responsable de una organización sanitaria, científica, docente, académica o colegio profesional, si representa al sector privado o al público y está pensando en proponer o dinamizar un encuentro profesional especializado, sea cual sea su dimensión, antes de tomar otro compuesto alternativo piense en la composición y en las ventajas únicas de Bilbaopraxis.

Bilbao ya es, desde hace tiempo un modelo de regeneración urbana, una ciudad de servicios con una amplia y atractiva oferta congresual, organizativa y profesional, de ocio, cultural, gastronómica, comercial, paisajística, humana...

Ahora también, gracias al apoyo de la **Academia de Ciencias Médicas de Bilbao**, la ciudad se convierte en un centro de atracción especializado para congresos y encuentros profesionales sectoriales específicos.

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, como socio estratégico de Bilbaopraxis aporta prestigio, experiencia y conocimiento. El bagaje de prestigiosos profesionales implicados no solo en el ejercicio de la profesión, sino también en la investigación y difusión de conocimientos, descubrimientos, técnicas de vanguardia, lo último en tratamientos y praxis profesional, deontología...

La implicación y decidido compromiso de la Ciudad

A través de Bilbao Turismo y Bilbao Convention Bureau permite aglutinar una serie de servicios complementarios (hasta llegar al proyecto "llave en mano") y poner a su disposición una serie de opciones mejoradas y ventajosas en ocio y disfrute de la ciudad.

Bilbaopraxis puede recomendarle un completo equipo de profesionales cualificados y homologados para que den forma a su proyecto, desde un encuentro de trabajo para un pequeño grupo de médicos o científicos, una presentación de un fármaco, una notificación de interés..., hasta un gran congreso nacional o internacional. Las mejores sedes, las más originales, los mejores profesionales del sector de organización de congresos y eventos, los mejores hoteles y estancias, una eficaz comunicación, una gran imagen, un completo y atractivo entorno cultural y de ocio.

No tome Bilbaopraxis sin antes estar convencido de su eficacia.

Póngase en contacto con nosotros y vea cómo podemos ayudarle de manera individualizada, ofreciéndole una propuesta a la medida de sus necesidades y expectativas.

Posibles efectos secundarios

En algunos casos se han descrito estados de euforia que se van desapareciendo con el tiempo. No hay casuística que indique que una utilización continuada de Bilbaopraxis esté desaconsejada.



TRIENIO DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD
OSASUNAREN ZIENTZEN HIRURTEKOA
HEALTH SCIENCES TRIENNIAL



Academia de Ciencias
Médicas de Bilbao

GACETA MÉDICA DE BILBAO



Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Director

Juan Ignacio Goiria

Jefe de redacción

Julen Ocharan Corcuera

Secretaria de redacción

María Elena Suárez González

Consejo de redacción

Carmelo Aguirre
Ignacio Antépara
Julián de Castro
Juan José Díaz Franco
Isidoro García Sánchez
Juan Carlos Ibáñez de Maeztu
Nerea Leal
Gabriel Martínez Compadre
Gregorio Mediavilla Tris
Guillermo Quindós Andrés
Alfredo Rodríguez Antigüedad
Elena Sánchez Chamorro

Felisa Aizpurua
Ángel Barturen
Carmen de la Hoz
Santiago Eguiraun
Juan Gervás
Itziar Ibarra
M.^a José López de Goikoetxea
M.^a José Martínez Bengoechea
Rosa Inés Muñoz González
Vicente Piñeiro
Alfonso Rodríguez Fernández
Juan José Zarranz Imirizaldu

Luis Alciturri
Antonio Celada Cotarelo
Carlos de la Riva
M.^a Carmen N. Espinosa Furlong
Fco. Javier Goldaracena
Jesús Iturralde
Arsenio Martínez Álvarez
Juan Carlos Maté
Julen Ocharan Corcuera
Lorenzo Rodríguez González
M.^a Elena Suárez González

Comité editorial internacional

Anestesia y Reanimación

Juan Heberto Muñoz, D.F México

Cirugía Digestiva-Oncología

Xavier de Aretxabala, Santiago, Chile

Farmacología Clínica

Patrick du Souich, Montreal, Canadá

Hipertensión

Alberto Zanchetti, Milán, Italia

Nefrología

Ricardo Correa-Rotter, D.F México

Odontología Pediátrica

Ana B. Fucks, Univ. of Hadassa, Israel

Virología

Luc Montaigner, París, Francia

Cardiología

Carlos Morillo, Canadá

Cirugía Vascular y Angiología

Gregorio Sicard, Washington, EEUU

Gastroenterología

Henry Cohen, Montevideo, Uruguay

Medicina Interna

Salvador Álvarez, Mayo Clinic, EE. UU.

Neurología

F. Barinagarrementeria, México

Psiquiatría

Manuel Trujillo, Nueva York, EE. UU.

Ciencias de la Alimentación

Flaminio Fidanza, Perugia, Italia

Economía de la Salud

Victor Montori, Mayo Clinic, EE. UU.

Hematología

Alejandro Majlis, Santiago, Chile

Medicina del Trabajo

Pierre Brochard, Burdeos, Francia

Odontología

Enrique Bimstein, U. Florida, EE. UU.

Radiodiagnóstico

Ramiro Hdez., Ann Ridor, EEUU.

Comité editorial (presidentes de las secciones)

Académicos Jóvenes

Daniel Zarranz Sarobe

Biología

Cinta Altés

Cirugía General y Laparoscopia

Carlos Pérez

Comunicación Médica

Alvaro Ortega Altuna

Educación Médica

Jesús Morán Barrios

Estudiantes de Medicina

Iñigo Cearra Guezuraga

Geriatría

Arantza Pérez Rodrigo

Hematología

José M.^a Beltrán

Medicina Deportiva

José Antonio Lekue

Médico Taurina

José Luis Martínez Bourio

Neurofisiología

Carmen Bilbao

Oftalmología

Juan Durán

OVAL

Juan Ignacio Goiria

Psicosomática

Isabel Usobiaga

Rehabilitación

Luis Arsuaga

Salud Laboral

Alfonso Apellaniz

Traumatología

Antonio Arrien

Vacunas

Lucila Madariaga

Análisis Clínicos

Mikel Longa

Cardiología

Andrés Bodegas

Cirugía Plástica

Francisco García Bernal

Cuidados Paliativos

Jacinto Bátiz

Educación para la salud

Amado Cuadrado

Farmacía

Juan del Arco

Gestión Sanitaria

Jon Darpón

Homeopatía

María Luz Ramos

Medicina Familiar

José Antonio Estévez

Nefrología-Hipertensión

Julen Ocharan Corcuera

Neurología

Juan José Zarranz Imirizaldu

Oncología Médica

Guillermo López Vivanco

Pacientes

Francisco Villar

Psiquiatría

Fernando Marquínez Bascones

Relaciones exteriores

Juan José Sánchez Milla

Salud Pública

Isabel Izarzugaza

Urgencias

Gabriel Gutiérrez

Valoración del daño corporal

Alberto Pascual Izaola

Anestesia y Reanimación

Antón Arizaga

Ciencias de la Alimentación

Javier Aranceta

Cirugía Vascular y Angiología

Ángel Barba

Dolor (Tratamiento del)

María Luisa Franco

Endocrinología

Begoña Quintana

Gastroenterología

Juan Antonio Arévalo

Ginecología y Obstetricia

Álvaro Gorostiaga

Medicina del Trabajo

Juan José Díaz Franc

Medicina Interna

Ciriaco Aguirre

Neumología

Luis Alberto Ruiz Iturriaga

Odontología

Alberto Anta

Otorrinolaringología

Iñaki Riaño

Pediatría

Jesús Rodríguez Ortiz

Radiodiagnóstico

Arsenio Martínez Álvarez

Reumatología

Eduardo Úcar

Toxicomanías

Javier Ogando

Urología

Ander Astobieta

Veterinaria

Ramón A. Juste

SUMARIO CONTENTS AURKIBIDEA

Gaceta Médica de Bilbao



Volumen 110. Número 2. Abril-Junio 2013
Volume 110. Number 2. April-June 2013
110. liburukia. 2. Zenbakia. 2013ko Apirila-Ekaina

Editorial / Editorial / Editoriala

- La atención a la infancia** 25
Childhood care
Hautzaroaren arreta
Luis Rojas Marcos.

Notas clínicas / Clinical notes / Ohar klinikoa

- Bola fúngica** 28
Fungus ball
P. Rodríguez-Casal; I. Alonso-Broullón; C. Arca.
- Efecto de los esteroides sistémicos a dosis estrés en quemaduras** 32
Systemic steroid effect at stress dose in burn
Guillermo Ramos-Gallardo, Ana Rosa Ambríz-Plascencia, Luis González-Reynoso, Rosalío Rodríguez-Madrigal.
- Mionecrosis espontánea fulminante en extremidad por *Clostridium septicum*** 36
Spontaneous fulminant gas gangrene due to *Clostridium septicum*
***Clostridium septicum*ek eragindako gorputz adarretako bat-bateko mionekrosi espontanea**
Carmen Mateo Revilla, Nekari de Luis Cabezón, Beatriz Santamaría Roqueiro, Juan José Gómez Sainz, Francisco Rodríguez Rodríguez, Luciano Aguilera Celorio.
- Aplicabilidad clínica de tecnología de hibridación de ácidos nucleicos a gran escala (micromatrices o microarrays) en estudios de alergia** 40
Large-scale clinical applicability of nucleic acid hybridization technology (microarrays) in allergy studies
A. San Miguel, A. Armentia Medina, B. Martín.

Original / Original article / Originala

- Leukocytosis in penetrating abdominal trauma isolated and associated with osseous and/or thoracic trauma** 48
Juan de Dios Díaz-Rosales, Lenin Enríquez-Domínguez.



Agencia de comunicación de servicios integrales.

Expertos en:



Comunicación Sanitaria



Comunicación en Congresos



Comunicación de Crisis



Gabinete de Prensa



Consultoría Estratégica

www.docorcomunicacion.com

info@docorcomunicacion.com

EDITORIAL



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):25-27

La atención a la infancia

Childhood care

Haurtzaroaren arreta

Introducción

El Área de Acción Social y Vivienda del Ayuntamiento de Bilbao organizó los días 6 y 7 de junio unas jornadas sobre la atención a la infancia en los ayuntamientos, centradas en la actuación de los servicios sociales municipales en los programas destinados a la prevención e intervención en situaciones de desprotección infantil. Como apertura a las jornadas se organizó una conferencia que fue impartida por el doctor José Luis Rojas Marcos.

En el contexto de las buenas relaciones del Ayuntamiento de Bilbao con la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, se facilita el texto de la conferencia para su difusión en la Gaceta Médica de Bilbao.

LA ATENCIÓN A LA INFANCIA

En los albores del siglo XXI somos testigos de los frutos impresionantes del progreso de la ciencia en todas sus facetas, de la proliferación de las democracias en el mundo y de la evolución para mejor de la humanidad. La esperanza de vida y el nivel de bienestar de la población en general y de la infancia en particular han aumentado significativamente en la mayoría de los países y cada día son más los pequeños y mayores que esperan vivir una vida completa, saludable y feliz.

En mi experiencia profesional siempre me he inclinado por concebir los servicios sociales de atención a la infancia dentro del amplio marco de la salud. Me refiero a la definición de salud adoptada en Nueva York, el 22 de julio de 1946, por los estados pioneros que crearon la Organización Mundial de la Salud (OMS): "Un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad", y añade: "El goce del grado máximo de salud posible es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica

o social". Según la OMS, "La salud de las naciones es una condición fundamental para lograr la paz y la seguridad". Hoy nadie cuestiona la importancia de este concepto de salud para la calidad de vida de pequeños y mayores y para la estabilidad de los pueblos.

Sin duda, a la hora de atender y cuidar la salud, entendida como el bienestar físico, mental y social de la infancia en la comunidad, es necesario coordinar los recursos y las intervenciones de las instituciones sociales, sanitarias, educativas y culturales. De hecho, cualquier estrategia eficaz —tanto si se trata de prevención primaria destinada a atajar condiciones de riesgo, como de prevención secundaria orientada a la detección precoz y tratamiento de situaciones de desprotección, o de prevención terciaria designada para la rehabilitación de los niños, niñas y adolescentes afectados— deberá contar con la enérgica participación y colaboración sin barreras de las instituciones mencionadas.

Como inciso, creo que es conveniente recordar que la actitud de la sociedad hacia la infancia ha evolucionado de modo muy significativo en las últimas décadas. Hasta principios del siglo pasado la niñez se consideraba un periodo breve, gobernado principalmente por procesos biológicos, que a los pocos años desembocaba como por arte de magia en el "uso de razón" y se convertían en adultos. La adolescencia no existía. Cumplir siete u ocho años era sinónimo de responsabilidad moral o de aptitud para discernir entre el bien y el mal. Pese a esa supuesta autonomía moral, los niños y adolescentes carecían de derechos, eran esencialmente una propiedad, objetos de utilidad para los padres. Desde entonces, la percepción de la niñez se ha ido humanizando gracias a la explosión del interés en los procesos neuropsicológicos y las fuerzas sociales que rigen el desarrollo infantil.

Aunque las teorías actuales sobre el proceso de la infancia asumen la influencia del equipaje genético en el

crecimiento físico y mental de las criaturas, casi todas comparten la suposición de que el desarrollo de los niños está modelado principalmente por las actitudes y conductas de los padres y cuidadores hacia ellos y el ambiente familiar en el que crecen. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los niños no son una tabla rasa sobre la que se marcan los deseos y expectativas de sus padres y familiares cercanos. El medio social fuera del hogar, comenzando por las guarderías, el sistema escolar y la subcultura de la niñez y los valores sociales, ejercen una gran influencia en su desarrollo.

Hoy sabemos que el sano crecimiento de los más pequeños requiere como mínimo la satisfacción de tres necesidades esenciales: seguridad, afecto y estímulo apropiado a su edad. Las criaturas necesitan sentirse seguras y confiar en que van a comer cuando tienen hambre, a descansar cuando están cansadas, y a ser protegidas de las inclemencias del ambiente o de las agresiones externas. Además, necesitan crecer en un ambiente cargado de afecto y calor humano. Asimismo, los pequeños requieren experimentar estímulos sensoriales y explorar situaciones nuevas apropiadas para su edad. Con los años aparecen otras necesidades basadas en valores individuales y sociales de educación, autonomía, productividad, creatividad, solidaridad y eficacia.

La prevención primaria en la infancia comienza por proporcionar cuidados prenatales a las mujeres gestantes y asegurar en lo posible un parto sin complicaciones. En los primeros ocho o nueve años merece especial consideración la intervención precoz ante problemas del desarrollo, tanto físicos como psicológicos, especialmente los retrasos en el crecimiento, la malnutrición, el retraso en el lenguaje, los trastornos del aprendizaje, las alteraciones de la atención, la irritabilidad o la tristeza continuadas, la impulsividad, la tendencia persistente a la agresividad y las conductas destructivas o antisociales.

Los programas más eficaces son aquellos que van dirigidos a los pequeños antes de los doce o trece años de edad, cuando sus hábitos y rasgos de la personalidad aún no se han consolidado, mientras las criaturas son altamente influenciables y todavía existe la oportunidad de reforzar el desarrollo de las cualidades saludables protectoras y las funciones ejecutivas como el autocontrol, la fuerza de voluntad, la tolerancia, la introspección, la sociabilidad y la empatía.

El ambiente del hogar debe ser un foco principal de cualquier estrategia de intervención precoz. Sin duda el estudio de la vida familiar es difícil. El hogar constituye una esfera muy privada. Escondidas celosamente de la luz pública, las vicisitudes de la convivencia familiar suelen estar rodeadas de una coraza protectora de tabú y de secreto. Con todo, una parte esencial de la atención a la infancia es la identificación precoz de la desestructuración familiar, los malos tratos, el aislamiento físico o emocional de los pequeños, el abandono o la explotación. Estas experiencias dañinas interfieren con el desarrollo saludable y nutren las raíces de la desconfianza, la desidia y la desesperanza. El daño a la autoestima de los niños atrapados en ambientes de abandono, de vio-

lencia o de explotación sexual, es especialmente devastador. Por el contrario, la presencia de adultos comunicativos, cariñosos, racionales y benévolos en un entorno familiar entrañable, protector y estimulante, facilita en las criaturas el crecimiento físico saludable, la autoestima, la confianza, el pensamiento positivo, la autonomía y la iniciativa.

El ambiente de las guarderías o el medio escolar también deben ser foco de atención a la infancia. Por ejemplo, el acoso prolongado de alumnos por compañeros es una realidad, aunque casi siempre esté encubierta por una espesa nube de silencio. El acoso escolar, aparte de causar daños corporales, socava profundamente el equilibrio emocional de las criaturas, a corto y a largo plazo. Los efectos más comunes incluyen miedo, indefensión, fobia al colegio, aislamiento social, baja autoestima y depresión. El estigma de inferioridad y de impotencia que marca a las víctimas les impide revelar su sufrimiento a familiares, y mucho menos denunciar a los torturadores.

No son pocos los niños y adolescentes acosados que son llevados por la desesperación al suicidio o a la revancha violenta. En mi opinión, todos los centros de enseñanza, comenzando por las guarderías, deben incluir actividades formación y sensibilización con el objetivo de establecer una cultura de "tolerancia cero al acoso y a su encubrimiento".

La capacidad para aprender de los pequeños es otra área de atención fundamental. En la infancia, la motivación para aprender se puede alterar por factores individuales, familiares y escolares. Sin duda, la ansiedad, la incertidumbre y los problemas físicos y emocionales consumen la energía de los pequeños o nubla la concentración que necesitan para aprender.

Un ejemplo de problema infantil de aprendizaje y de comportamiento muy polémico en la actualidad es el trastorno por déficit de atención, con o sin hiperactividad (TDAH). Reconocido oficialmente en 1994, el TDAH es una alteración neuro-psicológica, de componente hereditario importante, que suele hacerse evidente antes de los ocho años de edad. Se caracteriza por síntomas intensos y persistentes de distracción y exceso de energía física que se manifiestan en impulsividad y, a menudo, en hiperactividad.

Aunque el TDAH no afecta a la inteligencia, los síntomas interfieren seriamente con el aprendizaje y constituyen una amenaza a la autoestima y la convivencia familiar, escolar y social. Desafortunadamente, en demasiados casos ni los afectados, ni sus familiares, ni sus educadores, ni los profesionales de la salud o los servicios sociales, reconocen el problema. Los niños y adolescentes afectados por el TDAH forman un grupo de riesgo y a menudo son víctimas de malos tratos por parte de sus progenitores, o adultos frustrados que desconocen el trastorno y mezclan actitudes punitivas con expectativas de autocontrol totalmente irrazonables. Sin tratamiento, durante la adolescencia estos pequeños tienen más altas probabilidades de sufrir depresión, adicciones, trastornos de la personalidad, así como de caer en la delincuencia. El TDAH es una condición que clama por el debido reconocimiento médico, escolar y social.

Sin duda, comparados con los niños que nacen y crecen en condiciones seguras y saludables, los pequeños expuestos a factores de riesgo, como nacer en partos complicados o de madres que no reciben cuidados prenatales; o se crían en hogares azotados por la pobreza, la marginación social, el alcoholismo y los conflictos violentos continuos, tienen más probabilidades de sufrir trastornos físicos y mentales del desarrollo, problemas de aprendizaje y de socialización, e incluso de comportamientos antisociales y de mostrar problemas de adaptación y de relaciones afectivas en la edad adulta. No obstante, está ampliamente demostrado que no pocos pequeños que crecen en condiciones de riesgo se las arreglan para capear con éxito las tormentas de su infancia.

Precisamente, a finales del siglo pasado Emmy Werner y Ruth Smith, dos psicólogas especializadas en el desarrollo infantil sembraron las semillas del concepto de resiliencia en los seres humanos. Hasta entonces el término resiliencia sólo se había utilizado en el campo de la física para definir las propiedades de objetos elásticos como un muelle o una pelota de goma que absorben el impacto de un golpe sin romperse y cuando cesa la presión recuperan su forma original.

Ayudadas por su equipo, estas tenaces investigadoras localizaron a los casi 700 niños nacidos en el año 1955 en la isla de Kauai, Hawái, y trazaron un programa riguroso para evaluar las circunstancias de su nacimiento, analizar las condiciones en las que crecían, y seguirlos de cerca individualmente. Tres décadas después demostraron que más de la mitad de los pequeños sometidos durante la infancia a condiciones físicas, emocionales y sociales perjudiciales extremas, las habían superado y en la edad adulta llevaban vidas saludables y gratificantes.

El ingrediente protector más importante de la resiliencia en la infancia es la conexión afectiva, aunque sólo sea con una persona. Los niños que se sienten vinculados afectivamente a personas adultas superan los escollos de la infancia mejor que quienes no cuentan con estos lazos de atención y afecto. En mi experiencia profesional no he conocido un solo niño superviviente de condiciones adversas prolongadas que no situase una de las claves de su resistencia en alguna persona de la que recibió incondicionalmente cariño o apoyo.

La autoestima también se alza como un factor decisivo en niños que están en circunstancias de riesgo o desprotección. La autoestima empieza a desarrollarse durante el primer año y medio de la vida. Al principio se nutre del afecto materno y demás cuidadores. La sensación de que dominan su cuerpo y las cosas que les rodean cultivan en los niños las semillas de la confianza en sí mismos y en los demás. A medida que crecen, la auto-

estima se configura poco a poco por las experiencias que viven y por el mérito que se asignan a sí mismos o reciben de las personas de su entorno. Una autoestima saludable estimula la confianza, la fuerza de voluntad, la esperanza y constituye un poderoso aliciente para vencer desafíos.

Otros factores importantes a tener en cuenta en la evaluación de niños y adolescentes en riesgo son sus funciones ejecutivas, como su capacidad de autocontrol, o la aptitud para frenar conscientemente los ímpetus, para esperar y retrasar la gratificación inmediata con el fin de perseguir un objetivo superior. Una función ejecutiva importante es la tendencia de los pequeños a localizar una parte del control de sus circunstancias dentro de sí mismos.

Ante las amenazas los niños que piensan que pueden hacer algo o recurrir a alguien que les ayude a soportar o evadir las circunstancias adversas, superan mejor las adversidades que quienes se sienten totalmente indefensos. La perspectiva favorable de las cosas o el pensamiento positivo es otro ingrediente esencial de la resiliencia infantil, pues el pensamiento positivo es congruente con la capacidad de adaptación, nutre la motivación para superar dificultades, y además facilita las conexiones afectivas.

Antes de concluir me gustaría recordar algo, tan reconfortante como cierto, en lo que no solemos pensar: No hace más de un siglo, en Europa, de cada 100 recién nacidos 10 morían antes de cumplir su primer año, y entre los que sobrevivían, uno de cada cinco era abandonado por sus padres. En la actualidad, la adolescencia puede durar una veintena de años, la educación ha dejado de ser un privilegio y nunca los niños y jóvenes han sido tan respetados, protegidos y satisfechos en cuanto a sus necesidades y derechos. Aceptar este hecho no implica negar la persistencia de serios problemas sociales, económicos y de salud en la infancia de nuestro tiempo. Pero los retos presentes no se consideran tan inevitables como antes. Casi siempre sentimos que podemos hacer algo para prevenirlos o solucionarlos.

Hoy, en general, aceptamos que el derecho de nacimiento de todas las criaturas implica el crecimiento libre de carencias vitales. Sin duda, la labor del Área de Acción Social y Vivienda del Ayuntamiento de Bilbao refleja la firme voluntad de la sociedad de proteger la salud física, mental y social de la infancia. Y esta es la verdadera promesa de un mundo mejor.

Luis Rojas Marcos
*Profesor de Psiquiatría de la Universidad de Nueva York
y ex presidente ejecutivo del Sistema de Salud
y Hospitales Públicos de la misma ciudad.*

NOTA CLÍNICA



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):28-31

Bola fúngica

P. Rodríguez-Casal; I. Alonso-Broullón; C. Arca

Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad de Gestión Integrada. Área Norte de Pontevedra. Galicia.

Recibido el: 23 de septiembre de 2012; aceptado el 23 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Enfermedades del seno paranasal;
Sinusitis Maxilar;
Aspergilosis;
Enfermedad unilateral;
Cirugía de los senos.

Resumen: La bola fúngica se define como la presencia de una acumulación no invasiva de un conglomerado de hifas de hongos en un solo seno paranasal, normalmente el maxilar. La mayoría de los pacientes se presentan con quejas no específicas o asintomáticos, siendo los síntomas recurrentes y unilaterales. En la tomografía computarizada (TC) se encuentra una ocupación heterogénea del seno con frecuentes microcalcificaciones o densidades metálicas, criterio diagnóstico de la bola fúngica. La cirugía endoscópica nasosinusal es el tratamiento de elección, proporcionando la completa resolución de esta patología. La recurrencia después de la extirpación quirúrgica es rara. Los tratamientos por otras vías no ofrecen beneficios claros. Presentamos este caso debido a la dificultad que representa a la hora de realizar su diagnóstico en la consulta de atención primaria, ya no sólo por su baja prevalencia, sino también por la presentación atípica del mismo.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Paranasal Sinus Diseases;
Maxillary Sinusitis;
Aspergillosis;
Unilateral disease;
Sinus surgery.

Fungus ball

Abstract: Fungal ball is described as the presence of non-invasive accumulation of dense conglomeration of fungal hyphae in one sinus cavity, usually the maxillary sinus. Many patients are asymptomatic or present with non-specific, recurring and unilateral symptoms. The most common finding on computed tomography (CT) is heterogeneous sinus occupation with frequent microcalcifications or metallic densities; it is a diagnostic criteria of fungus ball. Endoscopic sinus surgery is the treatment of choice, providing complete resolution of the disease. Recurrence after surgical is rare. Treatments by other ways do not provide clear benefits. We present this case because of the difficulty of when to perform diagnosis in primary care consultation, not only for its low prevalence, but also of the atypical presentation of the same.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

La sinusitis fúngica paranasal se clasifica en dos categorías: invasivas y no invasivas(1-6), basada en la presencia o ausencia de evidencia microscópica de hifas fúngicas en los tejidos (mucosa, vasos sanguíneos o hueso)(4). La forma no invasiva es la más frecuente(4) y se divide, a su vez, en: colonización nasosinusal superficial (forma saprofitica), bola fúngica, sinusitis fúngica alérgica y rinosinusitis fúngica eosinofílica. La forma invasiva se divide en: sinusitis fúngica invasiva granulomatosa, sinusitis fúngica invasiva crónica, sinusitis fúngica aguda fulminante(1, 4, 6-9).

La bola fúngica del seno paranasal (antes llamada erróneamente aspergiloma o micetoma(3, 8)) está dentro de las formas no invasivas(10) y se caracteriza por la presencia de acúmulos de hifas que no invaden la mucosa del seno (5, 6). Representa la forma más frecuente de rinosinusitis fúngica, de predominio en el sexo femenino(1-4, 6, 9-11) y en edades avanzadas(1, 3, 4, 7, 12). Con una mayor afectación del seno maxilar(3, 4, 8, 13), seguido en frecuencia por el seno esfenoidal(3).

La rinosinusitis afecta a un 20% de la población(8), y dentro de ellas, las infecciones micóticas de senos paranasales han ido aumentando progresivamente en los últimos años (4, 9), debido a las alteraciones estructurales y funcionales a nivel sinusal (9). Así, la rinosinusitis fúngica se encuentra en el 10% de los pacientes que requieren cirugía de seno y de la nariz, y Chen et al.(1) comprobaron que entre el 13.5-28.5 % de los casos, la sinusitis maxilar es atribuida a hongos o combinación de hongos e infecciones bacterianas(1, 4).

Aparece en pacientes inmunocompetentes(3, 4, 6, 10), siendo el agente causal más frecuente el *Aspergillus* sp.(2, 12). Dentro de este agente, la especie patógena más común es el *Aspergillus fumigatus* seguida por *Aspergillus niger* y por último, *Aspergillus flavus* (9).

Caso clínico

Mujer de 76 años, sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas conocidas. Con antecedentes personales de hipertensión arterial y dislipemia bien controladas, a tratamiento con atorvastatina, higrótora, omeprazol y ácido alendronico. Prótesis total cadera derecha.

Acude a consulta de atención primaria por cuadro de epístaxis diaria de un mes de evolución por fosa nasal derecha, sin sangrado cuantioso y con moco nasal sanguinolento. Asociado al cuadro presenta tos no productiva, irritativa y de predominio nocturno, con accesos de corta duración también diurnos. No fiebre. No congestión nasal.

En la exploración física: Tensión Arterial 120/80. Fosas nasales con mucosa de aspecto normal sin sangrado aparente en momento exploración. Orofaringe normal sin moco ni sangre en cavum. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado. Se realiza hemograma, bioquímica básica y coagulación normal. Radiografía de tórax normal. Se decide derivar a Otorrinolaringología (ORL) por la epístaxis.

En servicio ORL, tras rinoscopia normal, solicitan radiografía de senos paranasales (figura 1) con resultado

de “ocupación total del seno maxilar derecho, sin alteraciones definitivas en los otros senos paranasales, que puede representar sinusopatía, que dada la clínica no podemos excluir presencia de masa a ese nivel, aunque no existe evidencia de erosión ósea en radiografía simple” por lo que se decide completar estudio con TC (figura 2). Éste se informa como: “Ocupación completa del seno maxilar derecho por un tejido de densidad de partes blandas que presenta calcificaciones grumosas y lineales casi paralelas a la pared del seno altamente sugestivas de sinusitis fúngica no invasiva como primera posibilidad. Se observa también afectación del meato medio de la fosa nasal derecha y de algunas celdas etmoidales del mismo lado”.

Con diagnóstico de sinusitis fúngica se decide tratamiento con cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) y se procede a limpieza de seno maxilar por aspiración. El postoperatorio transcurrió sin ninguna complicación y fue dada de alta con tratamiento antibiótico (amoxicilina clavulánico 875 durante 10 días) y antiinflamatorio.

El resultado de la anatomía patológica confirmó el diagnóstico de sospecha: Fragmentos tisulares correspondientes a mucosa nasosinusal y fragmentos correspondientes a trabéculas óseas, con cambios inflamatorios crónicos y presencia de estructuras micóticas compatible con aspergiloma.

En la revisión postquirúrgica, la paciente confirmó que la epístaxis desapareció a las 6 semanas, pero siguió aquejando tos irritativa que no mejoró con tratamiento antihistamínico ni antitusivo tras la cirugía. Finalmente se le prescribió tratamiento oral con clemastina/dexametasona (Dexa-tavegil) desapareciendo la tos, lo que orienta a etiología alérgica de la misma, no relacionada con la bola fúngica.



Figura 1. Radiografía simple de senos paranasales, donde se observa la ocupación del seno maxilar derecho.

Discusión

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de bola fúngica en el seno maxilar, que según refieren en su estudio Jung et al. (10), es una patología poco habitual, por lo que en, nuestra opinión, difícil de diagnosticar en una consulta de atención primaria por la falta de sospecha clínica. En la bibliografía se documenta la frecuencia de esta patología en gente mayor, con una media de 64 años (1, 3, 4, 7, 12) aunque para Jung et al. (10) la media la sitúan en 50 años. Esto hace que se diferencia de la sinusitis fúngica alérgica, que se presenta característicamente en personas jóvenes. De predominio en el sexo femenino (1-4, 6, 10, 11) y con afectación más frecuentemente del seno maxilar (3, 4, 8), que es el que se afecta en nuestro caso. Así pues, Ferguson et al. (3) observaron que en el 94% de los casos de su estudio solo estaba afectado un seno. Así pues, nuestra paciente entra en esta frecuencia estadística al ser mujer de edad avanzada con la afectación de un solo seno, el maxilar.

La patogénesis de la bola fúngica es incierta (4, 11), aunque Grosjean et al. (4) encuentran que un 84 % de los pacientes tienen antecedentes de patología dental, sin embargo Chen et al. (12) estiman que solo el 10-12% de los casos se pueden atribuir a infecciones odontológicas. No hay antecedentes médicos ni de otra índole que hagan predisponer a nuestra paciente a padecer esta enfermedad.

La mayoría de los pacientes se presentan con quejas no específicas o asintomáticos (2, 4, 11) pudiendo aparecer como un hallazgo casual al realizar una prueba diagnóstica por otro motivo. Esto hace que se su diagnóstico sea tardío, solamente el 29% de los pacientes con esta enfermedad son diagnosticados el primer año de la presentación de los síntomas (4). Característicamente, esta patología se exterioriza con síntomas superpuestos a una infección bacteriana, aunque la obstrucción nasal (2, 3, 11), así como el dolor de cabeza

o dolor facial, goteo nasal posterior con o sin tos nocturna y cacosmia son síntomas que aparecen con frecuencia descritos en la bibliografía (2-5, 11). En el grupo de estudio de Jung(10) se describe la cefalea en el vertex, a nivel occipital y en las áreas preorbitarias y en la serie de Ferguson (3) el 10% de los pacientes tenían pólipos nasales concomitantes. Sin embargo, el caso que presentamos tiene un cuadro clínico poco frecuente, como es la epistaxis(3-5), síntoma que se repite diariamente sin punto claro de hemorragia en la exploración clínica; si bien es cierto, que la paciente presenta una tos de predominio nocturno irritativa que no mejora con tratamiento antitusivo ni alérgico, lo que podría introducir esta patología entre los diagnósticos diferenciales. Otras presentaciones menos frecuentes son la proptosis, alteraciones visuales o disfonía (3-5). La mayoría de los síntomas son recurrentes y unilaterales.

En lo referente a las pruebas de imagen, en la radiografía simple existe una ocupación parcial o completa de un solo seno (3, 4) y se ha publicado una erosión en el hueso en el 50% de los casos (6). La TC es importante en el diagnóstico de la sinusitis fúngica (2, 5, 10), aunque la bola fúngica sólo representa la mitad de los casos de la ocupación aislada del seno maxilar (12). El hallazgo más común en la TC es la ocupación heterogénea total o parcial del seno (3, 4, 11), siendo frecuentes las microcalcificaciones o densidades metálicas, haciendo de esto un criterio diagnóstico de la bola fúngica (4, 5). La resonancia magnética no es requerida en la mayoría de los casos. Por lo tanto, en la radiografía simple de nuestra paciente se muestra la ocupación total unilateral del seno maxilar que se confirma con la TC, en la que, además, se demuestran calcificaciones grumosas, sugestivas de sinusitis fúngica.

La cirugía es el tratamiento de elección (2, 4, 5), proporcionando la completa resolución de esta patología en la inmensa mayoría de los casos. En nuestro paciente se realiza una CENS, siendo el tratamiento de elección en la bibliografía (11). Esta cirugía se basa en una endoscopia transnasal (2, 11) que elimina selectivamente la bola fúngica (6). La complicación más frecuente de la cirugía es la epistaxis, pudiendo existir una sobreinfección bacteriana, sobre todo, cuando el seno ocupado haya sido el esfenoidal (5). Otras complicaciones mucho menos frecuentes son la pérdida de líquido cefalorraquídeo o la lesión del nervio óptico o arteria carótida (5). Generalmente el tratamiento en pacientes asintomáticos es recomendado (11) y el tratamiento antifúngico está reservado para las formas invasivas y para los pacientes inmunocomprometidos (5).

Para el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta que la ocupación unilateral de un seno puede ser debida a una enfermedad tumoral (12) y aunque las metástasis en la cavidad nasal así como en los senos son muy raras, el carcinoma de células renales metastatiza muy frecuentemente en ellos (12). El examen médico completo de la cabeza y cuello, incluyendo la zona oral, orbital y el examen neurológico son esenciales en pacientes con una enfermedad sinusoidal unilateral (12). Por otra parte, también hay que tener en cuenta los cuer-



Figura 2. TC coronal, en ella se observa la ocupación total del seno derecho con microcalcificaciones en su interior.

pos extraños intranasales (9).

El diagnóstico definitivo de esta patología es postoperatorio, al realizar el examen patológico y observar el cultivo del hongo (5, 9). En el caso que presentamos, la anatomía patológica corroboró el diagnóstico de sospecha.

Bibliografía

- 1 Chen J-C, Ho C-Y. The significance of computed tomographic findings in the diagnosis of fungus ball in the paranasal sinuses. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2012;26(2):117-9.
- 2 Lee KC. Clinical features of the paranasal sinus fungus ball. *Journal of otolaryngology*. 2007;36(5):270-3.
- 3 Ferguson BJ. Fungus balls of the paranasal sinuses. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2000;33(2):389-98.
- 4 Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2007;264(5):461-70.
- 5 Karkas A, Rtail R, Reyt E, Timi N, Righini CA. Sphenoid sinus fungus ball. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270(3):893-8.
- 6 Pagella F, Matti E, Bernardi FD, Semino L, Cavanna C, Marone P, et al. Paranasal sinus fungus ball: diagnosis and management. *Mycoses*. 2007;50(6):451-6.
- 7 Yong Lee J. Unilateral paranasal sinus diseases: analysis of the clinical characteristics, diagnosis, pathology, and computed tomography findings. *Acta oto-laryngologica*. 2008;128(6):621-6.
- 8 Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ, Ponikau J, Buzina W, Kita H, et al. Fungal rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2009;119(9):1809-18.
- 9 López Vázquez A, Matallana Barahona S, Collado A, Ignacio J, Ágreda Moreno B, Gracia Simón L, et al. Aspergilosis maxilar no invasiva. *ORL Aragón*. 2012(1):10-1.
- 10 Jung JH, Cho GS, Chung Y-S, Lee B-J. Clinical characteristics and outcome in patients with isolated sphenoid sinus aspergilloma. *Auris Nasus Larynx*. 2012.
- 11 Thompson III GR, Patterson TF. Fungal disease of the nose and paranasal sinuses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(2):321-6.
- 12 Chen H-J, Chen H-S, Chang Y-L, Huang Y-C. Complete unilateral maxillary sinus opacity in computed tomography. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2010;109(10):709-15.
- 13 Palacios E, Jones W, Alvernia J. Sinonasal mycetoma. *Ear Nose Throat J*. 2008;87:606-8.

NOTA CLÍNICA



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):32-35

Efecto de los esteroides sistémicos a dosis de estrés en quemaduras

Guillermo Ramos-Gallardo, Ana Rosa Ambriz-Plascencia, Luis González-Reynoso, Rosalio Rodríguez-Madrigal.

Dpto. de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido el: 27 de septiembre de 2012; aceptado el 21 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Cicatrización;
quemadura;
esteroide;
animal.

Resumen: *Introducción:* El uso de esteroide es reconocido en el manejo crítico, resultando útil en caso de choque séptico que no responde a vasopresores. *Objetivo:* evaluar el efecto histopatológico del empleo de esteroides en quemaduras usando un modelo animal. *Material y métodos:* Usamos dos grupos de ratas (Wistar), colocamos un cilindro de metal por 15 segundos a 95°C quemando el dorso del animal. En ese momento un grupo recibió esteroide a dosis de estrés (hidrocortisona 5 mg/kg), el otro grupo no recibió ningún medicamento. Al quinto día la escara se removió y se cubrió con cultivo de queratinocitos. Las ratas se sacrificaron al 14° día. Evaluamos la presencia de infección, porcentaje de epitelización, fibrosis, inflamación, la presencia de fibroblastos y proliferación vascular. Comparamos ambos grupos usando la prueba de χ^2 (SPSS versión 10). Consideramos como significativa un valor de p igual o menor a .05. *Resultados.* No se encontró presencia de infección. Las heridas se encontraban epitelizadas a los catorce días. Inflamación (p .47), fibrosis (p .11) y presencia de fibroblastos (p .11) no alcanzaron diferencia estadísticamente significativa. En proliferación vascular se encontró una p de .05. *Conclusión:* Encontramos diferencia en la proliferación vascular en contra del grupo de esteroides. No estamos seguros que consecuencia puede tener este hallazgo en la formación de sinequias o en la contracción de la herida a largo plazo. © 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Healing;
burn;
steroids;
animal.

Systemic steroid effect at stress dose in burn

Abstract: *Background:* The use of steroids is well recognized in critical care especially in septic shock. There are some reports of their utility in severe burns. *Objective.* To know the histopathologic effect of steroids in burn healing. *Methods:* We used two groups of ten rats (wistar). Both groups in the back were exposed to metallic cylinder at 95 °C for 15 seconds. At the moment of the burn one group was given steroid (hydrocortisone at

stress dose 5 mg/kg). The other group didn't received any medication. The scar was removed at the fifth day and the burn injury was covered it with queratinocyte culture. The rats were sacrificed at 14th day. We evaluated clinical signs of infection, porcentaje of new epihelium, fibrosis, inflammatory process, presence of fibroblast and vascular proliferation. We compared both groups using chi2 test (SPSS program version 10). A p value equal or < .05 was considered as statistical significant. *Results:* We did not find any statistical difference in each group, fibrosis (p .47), inflammatory process (p .11), fibroblast presence (p.11) and vascular proliferation (p.058). There were no signs of infection and all of them had epithelization at the 14th day. *Conclusion:* The use of steroids in burns using an animal model could have a final effect in wound healing. We are not sure about the final effect in wound healing in the steroid group as for example wound contracture in long term.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

El uso de esteroides en cuidados intensivos es bien reconocido en casos de choque séptico refractario a vasopresores (1-5). Existen algunos reportes sobre su utilidad en terapias intensivas que trabajan con pacientes quemados. Parece ser que mejoran el aporte sanguíneo a la piel reduciendo la dosis de vasopresores (6-7). Aunque no existen reportes sobre el efecto que pueden tener en la cicatrización en este tipo de pacientes en el área de quemados.

Objetivo

Evaluar el efecto de los esteroides a dosis de estrés en el proceso de cicatrización usando un modelo animal de quemadura.

Material y método

Se trata de un estudio descriptivo, comparativo en animales, 20 ratas, Wistar, 500 gr, machos, cautivos de acuerdo a la Norma mexicana en una unidad especializada (NOM-062-ZOO-1999).

El experimento fue realizado en el Centro de Investigación Biomédica de Occidente contando con la aprobación del comité de bioética del mismo.

El anestésico usado fue pentobarbital (40 mg/kg, i.p.) previo rasurado del dorso del animal colocamos un cilindro metálico por 15 segundos (75 gr de peso, 2 centímetros de diámetro, a 95°C). Se estimó el área de quemadura de 10% de la superficie corporal del animal. Antes del estudio quemamos de diferentes formas cinco animales para conocer el tiempo y la relación con la profundidad de la quemadura. Encontramos que con 15 segundos de exposición podíamos tener una quemadura de segundo grado. Las ratas se dividieron en dos grupos. Un grupo tratado con hidrocortisona, 5 mg/kg en 200 microlitros de solución salina como única dosis intravenosa (9). El otro grupo no recibió medicamento. Terminada la intervención todos los animales tuvieron acceso libre a comida y agua.

El analgésico usado fue buprenorfina (0.1 mg/kg subcutáneo) durante cinco días. Al quinto día removimos la escara y se cubrió con cultivo de queratinocitos (10). El pentobarbital se usó como se comentó previamente. Todos los animales se sacrificaron con sobredosis de pentobarbital (45 mg/kg). La presencia de infección y el porcentaje de epitelización se evaluaron

macroscopicamente. El porcentaje de epitelización fue evaluado como 100%, de 50 a 100% y menor a 50%. La presencia de infección se evaluó como presente o ausente, esto de manera clínica con datos de infección como eritema, calor o presencia de secreción purulenta. Se envió la piel y el tejido subcutáneo a su estudio histopatológico, siendo procesados en bloques de parafina, usando tinciones de eosina y hematoxilina. La patóloga evaluó cada uno de los especímenes sin saber cual estuvo expuesto al esteroide. Consideró la presencia de infiltrado de mononucleares, linfocitos, fibroblastos, proliferación endotelial, para evaluar subjetivamente fibrosis, la presencia de fibroblastos y la inflamación como leve, moderada o severa. Evaluó la presencia de proliferación vascular como presente o ausente. El análisis estadístico fue hecho mediante la prueba de chi2, usando la versión 10 del software SSPS (fue considerada como significativa una p igual o menor .05).

Resultados

No encontramos datos de infección y el sitio de la quemadura se encontró epitelizado al 100% al 14.º día. Asimismo no encontramos diferencia en inflamación (p.497), fibrosis (p.16) y presencia de fibroblastos (p.27). Pero sí encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a proliferación vascular (p .05) en contra del primer grupo en el cual se emplearon los esteroides. Tabla I. Dos ratas murieron de sobredosis de anestesia.

Discusión

El uso de esteroides es controversial. Son reconocidos por su efecto antiinflamatorio. Tienen efecto hemodinámico que puede ser útil para disminuir la dosis de vasopresores en el choque séptico refractario. Existen algunos reportes por parte de Fuch y sus colaboradores acerca de su utilidad en pacientes sépticos quemados (6). Sería importante conocer en aquellos pacientes que sobrevivieron las características y la evolución de la piel quemada. Obviamente es más importante mantener un paciente en estas circunstancias vivo.

Inicialmente pensamos que el efecto del medicamento se vería reducido o no existiría diferencia debido a que se trataban de organismos nunca habían sido expuestos a este tipo de medicamento y que solo era una dosis. Pero desafortunadamente encontramos una dife-

Tabla I.
Diferencias entre los dos grupos

Grupos	Inflamación	Fibrosis	Presencia de fibroblastos	Proliferación vascular
Grupo 1	Leve 5 Moderada 3 Severa 2	Leve 1 Moderada 9 Severa 0	Leve 1 Moderada 9 Severa 0	Ausente 4 Presente 6
Grupo 2	Leve 3 Moderada 4 Severa 1	Leve 7 Moderada 1 Severa 0	Leve 0 Moderada 8 Severa 0	Ausente 6 Presente 2
	P .497	P.16	P.27	P .05

Encontramos diferencia en el parámetro observado al microscopio de proliferación vascular p.05 (usando χ^2), lo cual puede estar en contra del grupo en el que empleamos esteroides sistémicos.

rencia en la proliferación vascular posiblemente en contra del primer grupo. Es bien conocido el efecto negativo de estos medicamentos en la cicatrización. La respuesta celular se encuentra inhibida así como otros procesos por ejemplo la fagocitosis y el efecto lisosomal (11-12). El uso de esteroides puede ser útil en aquellos casos con claro beneficio (choque séptico que no responde a vasopresores), pero sería importante a futuro en estos pacientes considerar los posibles efectos a corto y largo plazo en el proceso de cicatrización, ya que frecuentemente tenemos ingresos de pacientes con grandes extensiones de quemaduras referidos de hospitales de primer o segundo nivel ya en estado de choque que no responden a vasopresores por lo cual consideramos necesario hacer el siguiente estudio.

Es bien sabido que es necesario tener a partir de 20% de la superficie corporal total para desencadenar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con alteraciones en el metabolismo del cortisol y el sistema hipotalámico hipofisiario. Existen algunos reportes en la literatura acerca de la falla de estos sistemas y la relación con mayor mortalidad (13). Probablemente el uso de esteroides puede ser útil en estos casos.

El comité de bioética de nuestra institución no permite hacer quemaduras de mayor porcentaje. Por lo que con la superficie quemada en este estudio no podemos desencadenar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aunque la información que obtuvimos nos permitió evaluar el efecto de estos medicamentos en el proceso de cicatrización. Usamos una dosis única de esteroide y la ruta de administración acorde con estudios previos hechos en ratas (9).

Basado en estudios previos que hicimos con cinco animales (ratas) encontramos que el quinto día es el mejor tiempo para remover la escara ya que a este tiempo encontramos mejor definición de la escara y profundidad de la quemadura lo cual permitía una mejor visualización al microscopio.

Debemos mencionar que existen efectos adversos en humanos con el empleo de esteroides a dosis de estrés como sangrado gastroduodenal, infección y debilidad neuromuscular, lo cual no observamos en nuestro grupo de estudio (1-5).

Conclusión

En el caso de quemaduras de segundo grado profundo usando un modelo animal (ratas) comparando el empleo de esteroides sistémicos no encontramos diferencia ni a favor ni en contra en cuanto los siguientes parámetros infección, porcentaje de epitelización, fibrosis, proceso inflamatorio y cuenta de fibroblastos. La única diferencia fue en proliferación vascular en contra del grupo de esteroide. No estamos seguros del significado de este hallazgo en el proceso de cicatrización a largo plazo o si puede predisponer a un grado mayor de contracturas primarias o secundarias o alguna otra alteración posterior en el proceso de cicatrización.

Bibliografía

- 1 Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2008 Jan; 36(1): 296-327.
- 2 Sligl W, Milner D, Sugantha S, Mphatswe W, Majundar S. Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2009 49: 93-101.
- 3 Annane D, Bellissant E, Bollaert P, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R y cols. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. JAMA 2009 301(22): 2362-2375.
- 4 Sprung C, Goodman S, Weiss Y. Steroid therapy of septic shock. Critical Care Clin 2009 25: 825 – 834.
- 5 Aire Bastiaan, Groeneveld J, Molenaar N, Beishuizen

- B. *Current Opinion in Critical Care* 2008; 14:384-389.
- 6 Fuchs PCh, Bozkurt A, Johnen D, Smeets R, Groger A, Pallua N. Beneficial effect of corticosteroids in catecholamine-dependent septic burn patients. *Burns* 2007 May; 33 (3): 306-11.
- 7 Winter W, Kamolz L, Donner A, Hoerauf K, Blaicher A, Andel H. Hydrocortisone improved haemodynamics and fluid requirements in surviving but not non-surviving of severely burned patients. *Burns* 2003; 29: 717-720.
- 8 Wong J. Laboratory Animal Care Policies and Regulations: Canada. *ILAR J.* 1995; 37(2):57-59.
- 9 Wei S, Yasuhiro W, Akira T y Zhong W. Beneficial effects of hydrocortisone in acute induce pancreatitis. *Chinese Medical Journal* 2007; 120(20):1757-1761.
- 10 Pham C, Greenwood J, Cleland H, Woodruff P, Madden G. Bioengineered skin substitutes for the management of burns: A systematic Review. *Burns* 2007; 33: 946-957.
- 11 Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Journal Plastic and Reconstructive* 2006 June: 1eS-105eS.
- 12 Broughton G and Zbar RIS. "Burns and Postburn Reconstruction" in *Selected Readings in Plastic Surgery*, 2005; 10, 1-80.
- 13 Fuchs P, Groger A, Bozkurt A, Smeets R, Groger A, Pallua N. Cortisol in severely burned patients: investigations on disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Shock* 2007; 28 (6): 662-667.

NOTA CLÍNICA



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):36-39

Mionecrosis espontánea fulminante en extremidad por *Clostridium septicum*

Carmen Mateo Revilla, Nekari de Luis Cabezón, Beatriz Santamaría Roqueiro, Juan José Gómez Sainz, Francisco Rodríguez Rodríguez, Luciano Aguilera Celorrio.

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. Bizkaia.

Recibido el: 27 de septiembre de 2012; aceptado el 21 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Clostridium septicum;
gangrena gaseosa;
mionecrosis;
infecciones de los tejidos blandos.

Resumen: La mionecrosis o gangrena gaseosa (GG) es una infección de necrotizante de los tejidos blandos poco común con una mortalidad del 67-100% de los casos, en la que se produce una destrucción del músculo, presencia de gas tisular y signos de toxemia sistémica, producida por bacterias del género *Clostridium*, también por *Streptococcus* Beta Hemolítico del grupo A, *Staphylococcus aureus* y el *Vibrio vulnificus*. La GG por *Clostridium* (C) incluye *C. perfringens*, *septicum* y *novyi*. Sin embargo el más comúnmente asociado a GG espontánea (GGE) es el *C. septicum* causando el 10% de todos los casos de GG, asociándose a diabetes, enfermedades hematológicas y carcinomas colorectales. En nuestro caso se trataba de un hombre de 79 años con antecedentes de diabetes, en estudio por pancitopenia, que tras un cuadro de dolor abdominal de dos días de evolución, presentó GG espontánea en la extremidad inferior derecha sufriendo un grave deterioro clínico y hemodinámico, falleciendo tras 48 horas del ingreso hospitalario a pesar de tratamiento antibiótico y cirugía agresiva de la extremidad.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Clostridium septicum;
gas gangrene;
myonecrosis;
soft tissue infections

Spontaneous fulminant gas gangrene due to *Clostridium septicum*

Abstract: Myonecrosis, or gas gangrene, is an uncommon infection of the soft tissue. Mortality ranges from 67% to 100%. The major features of this entity are muscle destruction, the presence of gas in the tissue and signs of systemic toxicity. It is frequently produced by *Clostridium* bacteria but can also be caused by beta-hemolytic *Streptococcus* group b, *Staphylococcus aureus* and *Vibrio vulnificus*. *Clostridium*-induced gas gangrene includes *C. perfringens*, *C. septicum* and *C. novyi*. Nonetheless, the species most commonly associated with spontaneous gas gangrene is *C. septicum*, causing up to 10% of all cases. This form of gas gangrene is closely related to diabetes, hematological diseases and colorectal carcinomas. We report the case of a 79-year-old man with a previous history of type II diabetes mellitus who was undergoing hematological study of pancitopenia. After 2 days of abdominal pain, the patient developed spontaneous

gas gangrene in the right leg and showed severe clinical and hemodynamic deterioration. Despite antibiotic therapy and aggressive surgery of the lower extremity, he died 48 hours after hospital admission.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

***Clostridium septicum* eragindako gorputz adarretako bat-bateko mionekrosi espontanea**

Laburpena: Mionekrosia edo gas-gangrena (GG) ehun bigunetako nekrosia eragiten duen ezohiko infekzioa da, % 67-100eko heriotza-tasa duena. Mionekrosiaren eraginez muskulua suntsitzen da, ehunetan gasa eratzen da, eta toxemia sistemikoaren zantzuak agertzen dira. Infekzioa *Clostridium* generoko bakterioek eragiten dute, eta baita A taldeko *Streptococcus* beta hemolitikoak, *Staphylococcus aureusek* eta *Vibrio vulnificusek* ere. *Clostridium* eragindako GGari dagokionez, *Clostridium perfringensek*, *Clostridium septicumek* eta *Clostridium novyik* eragin dezakete. Hala ere, gas-gangrena espontanea (GGE) eragiten duen *Clostridium* ohikoena *C. septicum* da; GG kasuen % 10 eragiten du, hain zuzen, eta diabetesari, gaixotasun hematologikoei eta koloneko eta ondesteko kartzinomei lotuta dago. Gure kasuan, 79 urteko gizonezko bat zen. Diabetesaren aurrekariak zituen, eta aztertzen ari ziren panzitopenia zuelako. Bi egunetzabaleko mina izan ondoren, GG espontanea detektatu zitzaion eskuineko zangoan. Narriadura kliniko eta hemodinamiko larria jasan zuen, eta antibiotiko bidezko tratamendua jarri eta gorputz-adarrean kirurgia erasotzailea egin zitzaion arren, ospitaleratu eta 48 ordura hil zen.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GAKO-HITZAK

Clostridium septicum;
gas-gangrena;
mionekrosia;
ehun bigunetako infekzioak.

Introducción

La mionecrosis o gangrena gaseosa (G.G) por *Clostridium septicum* es rara pero potencialmente letal con una rápida extensión, caracterizada por una invasión agresiva de los tejidos blandos y destrucción del músculo, unido a un cuadro de shock séptico muy grave que induce el fallecimiento en la gran mayoría de los pacientes.

Caso clínico

Paciente de 79 años sin alergias medicamentosas con antecedentes de diabetes tipo II, hipertensión arterial y pancitopenia en estudio por el Servicio de Hematología. Acudió a su médico de atención primaria por cuadro de gastroenteritis de dos días de evolución, fiebre, escalofríos y comienzo súbito de dolor en tobillo y hueso poplíteo derecho, sin calor ni rubor de la zona con pulsos presentes.

A las dos horas del episodio relatado anteriormente, acudió al servicio de Urgencias por dolor intenso en pierna derecha, edema, eritema en pie y cara interna de rodilla, púrpura no palpable y lesión sugestiva de flictena de menos de 1 cm en cara interna tibial inferior. A su ingreso el paciente estaba estable hemodinámica y respiratoriamente, sin fiebre, una analítica de hiperglucemia con 379 mg/dl, creatinina 1.75 mg/dl, hiperuricemia 102 mg/dl, CK 2889 U/L, con elevación de marcadores PCR 22 mg/dl y procalcitonina 20 ng/ml, leucocitosis 10.000 ul (88%N), ligera alteración de la coagulación con un Índice de protrombina 63%, I.N.R 1.38, Dímeros D 5.2ug/ml. Se extrajeron hemocultivos y se administró Amoxicilina Clavulánico i.v.

Al realizarse Rx de extremidad inferior se visualizó aire en partes blandas.

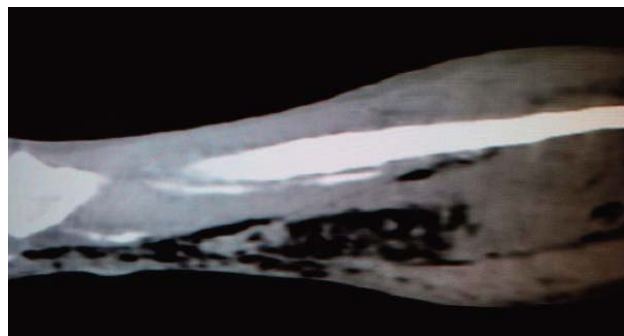


Figura 1. En el TAC se observa gas en los tejidos blandos.

Transcurrida una hora, se observó un franco empeoramiento de la extremidad con amplia flictena y edema equimótico en la cara interna del muslo, por lo que se decidió realizar un angio TAC de extremidades (Figura 1) en el que se visualizó hallazgos sugestivos de fascitis-mionecrosis, con gas en la vena femoral común.

Ante estos hallazgos, se decidió modificar el tratamiento antibiótico iniciándose Tazocel y Clindamicina y se avisó al servicio de Traumatología que decidió intervención urgente, bajo anestesia general, realizando desbridamiento agresivo de la extremidad desde el tobillo hasta la ingle, observándose tejido necrótico no sangrante, no encontraron ninguna puerta de entrada para la infección y recogieron muestras para cultivo. (Figura 2).

El paciente durante el perioperatorio, no presentó alteración hemodinámica y al finalizar la intervención se realizó la extubación al paciente y se ingresó en la unidad de Reanimación (U.R). A su llegada a la unidad el paciente se mantuvo afebril, con tensión arterial (TA)



Figura 2. Lesión en extremidad inferior derecha, tras desbridamiento quirúrgico. Se observa la purpura no palpable de la piel que rodea a la lesión y flictena.

120/60, frecuencia cardíaca (FC) 90 latidos/minuto, con 15 respiraciones/minuto, con saturación pulsátil de oxígeno del 100% con oxígeno a 3 lpm, presión venosa central (PVC) de 2 mmHg, diuresis adecuadas de 0,5 ml/kg. Se realizó nueva analítica con gasometría venosa central PCO₂ 51 mmHg, Ph 7.30, EB-2 mmol/l, HCO₃ 25 mmol/l, Sat V 73%; Cr 1.48 mg/dl, CK 6283 U/L, K 2.66 mmol/l, PCR 25 mg/dl, Ac. Lactico 43 mg/dl, Procalcitonina 65 ng/ml, IP49%, INR 1,67. Se realizó sueroterapia agresiva con 1.000 ml de coloides y 1.000 ml de cristaloideos en una hora y se transfundió plasma logrando así aumentar PVC hasta 10 mmHg.

El microbiólogo de guardia nos avisó de crecimiento de bacilos gram positivos anaerobios en hemocultivos compatibles con *Clostridium septicum*, por lo cual retiramos Tazocel e iniciamos Penicilina 4 millones de unidades cada 4 horas asociado a Clindamicina 900 mg cada 8 horas y curas de la extremidad con agua oxigenada.

Pasadas 3 horas de su ingreso en U.R, se produjo un deterioro hemodinámico, precisando Noradrenalina (NAD) en dosis crecientes hasta precisar a 1 ug/kg/min para mantener TAS > 70 mmHg, a pesar de la fluidoterapia intensiva. El paciente permaneció consciente y orientado, respiratoriamente estable con frialdad en extremidad inferior derecha, pulsos presentes, con sensibilidad en el pie, pero sin dolor.

Tras 24h de su estancia en U.R, se realizó nuevo TAC de abdomen y extremidades en el que se observó aumento fascitis y mionecrosis en muslo que se extendía hasta pared lateral pélvica y abdominal.

Tras hablar con el servicio de Traumatología y Cirugía, ante la mala evolución se decidió amputación de la extremidad y desbridamiento a nivel abdominal. Regresó de nuevo a la U.R conectado a ventilación mecánica, con NAD a 2 ug/kg/min, en anuria, en fallo multiorgánico, APACHE 29. Tras ello el paciente fallece a las 48 horas de su ingreso en el Hospital.

Discusión

La mionecrosis o GG es una infección necrotizante de los tejidos blandos poco común, que afecta al músculo, con una mortalidad que oscila entre el 67-100% de los casos (1), producida con mayor frecuencia por bacterias del género *Clostridium*, pero también por *Streptococcus* Beta Hemolítico del grupo A, *Staphylococcus aureus* y el *Vibrio vulnificus*.

El género *Clostridium* (C) está formado por un grupo heterogéneo de bacilos Gram positivos anaerobios esporulados, que pueden encontrarse en el suelo y en el intestino de muchos animales incluido el hombre. Producen siete toxinas mayores que son mortales (Alpha, Beta, Epsilon, Iota), nueve toxinas menores y una toxina alimentaria. En la actualidad hay más de 150 especies, aunque solo 30 se han asociado a infecciones humanas, y los más frecuentemente implicados en las GG son *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi*.

Su infección puede ser de origen traumático o espontáneo sin puerta de entrada.

Actualmente el *Clostridium* más comúnmente asociado a GG espontánea (GGE) es el *C. septicum* siendo el causante del 10% de todos los casos de GG (2,3). Su gran virulencia se debe a la toxina α , una pequeña letal y necrosante citolisina formadora de poros codificada por el gen SCA y secretada como un monómero inactivo 46-kDa que pasa a su forma activa 43-kDa por las proteasas de la célula huésped (4).

La GGE se asocia comúnmente a diabetes mellitus, enfermedades hematológicas, carcinomas colorectales, alcoholismo, perforación intestinal, y neutropenia.

Según la revisión de Kornbluth et al.(5) de 162 casos de GGE por *Clostridium septicum*, el 34% de los pacientes tenían carcinoma colorrectal, 40% tumores hematológicos y 19% eran diabéticos. La patogenia se explica a partir de un foco intestinal frecuentemente una ulceración ileocecal que promueve la germinación de esporas, produciendo infección y necrosis en la zona o una diseminación hematogena con mionecrosis a distancia (6,7).

En la revisión de Kornbluth et al.(5) encontraron un 23% de mionecrosis a distancia, y de estos un 55% ocultaba un carcinoma colorrectal. Nuestro paciente presentaba como factores de riesgo, diabetes y pancitopenia y acudió al hospital con un cuadro de gastroenteritis de dos días de evolución, se descartó lesión intestinal en el TAC, y no se encontró puerta de entrada en la extremidad por lo que suponemos que era una GGE.

El cuadro clínico es inespecífico, con dolor abdominal intenso, que puede acompañarse de fiebre, vómitos y diarrea, con manifestaciones cutáneas tardías que hacen aún más difícil su diagnóstico. Las lesiones en la piel y los tejidos progresan rápidamente, en ausencia de traumatismo o herida, con gran dolor, mal olor, púrpura no palpable, crepitantes a la palpación y bulla hemorrágica que nos han de hacer sospechar. La crepitación es una manifestación típica tardía de mionecrosis espontánea, y se asocia a gas en los tejidos que puede ser visto al realizar una radiografía (6,9). Nuestro enfermo a su llegada al S. de Urgencias, presentaba una bulla hemorrágica en el tobillo con púrpura no palpable que ascendió en tan solo una hora hasta la región inguinal. En Rx de extremidad y en el TAC se observó aire en la vena femoral común.

El diagnóstico, inicialmente es difícil por ser un cuadro inespecífico. La radiología es muy útil en la detección de gas en los tejidos blandos, en la analítica destaca una elevación de las CK, PCR, procalcitonina, leucocitosis y una coagulación intravascular diseminada, pero el diag-

nóstico definitivo viene dado por microbiología, mediante tinción Gram y cultivo microbiológico (7,8), ya que crece en cultivos de agar sangre anaerobios tras 24-48 horas de incubación. El *Clostridium septicum* es aerotolerante y forma colonias traslucidas con una zona de β hemólisis (3,5).

El tratamiento se basa en un rápido reconocimiento del cuadro y un desbridamiento quirúrgico agresivo del tejido necrótico unido a terapia antibiótica correcta. El tratamiento quirúrgico es fundamental ya que por la toxina α se produce alteración de la coagulación, liberación de histamina, agregación plaquetaria, formación de trombos en los vasos que limita el acceso antibiótico al foco y sin él, la mortalidad es del 100%.

La antibioterapia de elección es la penicilina 3-4 millones de unidades cada 4 horas asociada a clindamicina 900 mg cada 8 horas. Alternativas antimicrobianas incluyen cefalosporina de tercera generación asociada a doxiciclina, metronidazol o cloranfenicol.

Tras la cirugía, el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica (HBO) es una posibilidad aceptada. Sin embargo no existen datos clínicos definitivos que puedan apoyar el beneficio de la terapia. En un estudio reciente retrospectivo realizado por Hasan Z et al.(10) sobre 67 casos, comparan los resultados del uso de la terapia HBO versus no terapia HBO, no encontrándose diferencias en la mortalidad ni en la estancia hospitalaria, sin embargo se reducía el número de amputaciones.

Por ello, al no tener posibilidad de terapia HBO en nuestro centro, no se planteó el traslado de nuestro paciente a otro hospital para recibir este tratamiento por el alto riesgo que suponía el traslado y dado que no hay estudios que avalen una disminución en la mortalidad.

A pesar del desbridamiento quirúrgico agresivo de la extremidad, y del tratamiento antibiótico correcto el

paciente falleció tras 48 horas de ingreso en el Hospital en fallo multiorgánico.

Bibliografía

- 1 Stevens DL, Musher DM, Watson DA, et al. Spontaneous, nontraumatic gangrene due to *Clostridium septicum*. Rev Infect Dis. 1990;12:286-96.
- 2 Chipp E, Phillips C, Rubin P. Successful management of spontaneous *Clostridium septicum* myonecrosis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009; 62:391-3.
- 3 Pelletier JP, Plumbley JA, Rouse EA, et al. The role of *Clostridium septicum* in paraneoplastic sepsis. Arch Pathol Lab Med. 2000;124:353-6.
- 4 Gordon VM, K.L. Nelson, J.T. Buckley et al. *Clostridium septicum* alpha toxin uses glycosylphosphatidylinositol anchored protein receptors. J Biol Chem. 2009;274:27274-80.
- 5 Krombluth AA, Danzig JB, Bernstein LH. *Clostridium septicum* infection and associated malignancy. Report of 2 cases and review of the literature. Medicine Baltimore. 1989;68:30-7.
- 6 Delbridge MS, Turton EP, Kester RC. Spontaneous fulminant gas gangrene. Emerg Med J. 2005; 22:520-1.
- 7 Dylewski J, Drummond R, Rowen J. A case of *Clostridium septicum* spontaneous gas gangrene. CJEM. 2007; 9:133-5.
- 8 Sasaki T, Nanjo H, Takahashi M, et al. Non-traumatic gas gangrene in the abdomen: report of six autopsy cases. J Gastroenterol. 2000;35:382-90.
- 9 Burke MP, Opeskin K. Nontraumatic clostridial myonecrosis. Am J Forensic Med Pathol. 1999;20:158-62.
- 10 Korhonen K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with a special reference to the effects on tissue gas tensions. Ann Chir Gynaecol Suppl. 2000;214:7-36.

NOTA CLÍNICA



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):40-47

Aplicabilidad clínica de tecnología de hibridación de ácidos nucleicos a gran escala (micromatrices o microarrays) en estudios de alergia

A. San Miguel, A. Armentia Medina, B. Martín.

Servicios de Análisis Clínicos y Alergia. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Recibido el: 27 de septiembre de 2012; aceptado el 21 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Microarray;
alergia.

Resumen: Los microarrays aplicados a la Alergología están basados en la moderna tecnología de los biochips. Permite medir simultáneamente en un solo test anticuerpos específicos frente a componentes alérgicos múltiples. El microarray proporciona resultados para más de un centenar de componentes de más de 50 fuentes alérgicas. El ImmunoCAP ISAC (Immuno Solid-Phase Allergen Chip), es una herramienta útil, en particular para los casos más complejos, como los que tienen una historia clínica inconsistente, una respuesta insatisfactoria al tratamiento o pacientes polisensibilizados. Además del chip IgE, hay chips para medir los anticuerpos IgG y anticuerpos IgG4. Hasta hace poco tiempo, estas técnicas se han utilizado en investigación cuyos objetivos eran valorar hipersensibilidad alérgica a cannabis, heroína y morfina, en grupos de pacientes consumidores de heroína y otras drogas de abuso, que acuden a Centros de drogodependencias y en pacientes alérgicos atendidos en los Hospitales. Se han podido diagnosticar reacciones adversas graves a morfínicos que podrían haber sido evitadas. Si la detección de sensibilización a heroína y morfínicos (opiáceos) fuera posible por estas técnicas, se abriría una vía diagnóstico-terapéutica con importantes repercusiones sociales, legales y de salud. También se tendría un nuevo método para prevenir anafilaxias intraoperatorias por morfínicos y otros eventos adversos en el tratamiento del dolor.
© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Microarray;
allergy.

Large-scale clinical applicability of nucleic acid hybridization technology (microarrays) in allergy studies

Abstract: Microarrays applied to the Allergology are based on the modern technology of the biochips which takes advantage of the ability to measure in a single test specific antibodies to multiple allergen components. The microarray provides results for more than one hundred components from nearly 50 different allergen sources. ImmunoCAP

ISAC (Immuno Solid-Phase Allergen Chip) is a multiarray technology package designed for the assessment of patients with a history inconsistent, unsatisfactory response to treatment or polysensitized patients. Specific IgE, IgG and IgG4 antibodies can be measured. Until recently, these techniques have been used in research to assess allergy to cannabis, heroin and morphine in drug abusers from rehabilitation centers and allergic patients treated in hospitals. Today, it is possible to diagnose severe adverse reactions to morphine that could have been avoided. If sensitization to heroin and morphine (opiates) may result from these techniques, a diagnostic-therapeutic pathway with important social, legal and health implications would open. Also would provide a new method to prevent intraoperative anaphylaxis by morphine and other adverse events in the treatment of pain.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato son mediadas por inmunoglobulinas de clase IgE. Las manifestaciones clínicas más frecuentes tras la exposición a determinados alérgenos son: asma, alergia al polen, eccema atópico y síntomas gastrointestinales (1,2).

La identificación del patrón de sensibilización frente a componentes alérgenos específicos y/o de reactividad cruzada contribuye a una evaluación diagnóstica más detallada del paciente alérgico (3,4).

El diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de un solo método diagnóstico, sino que se debe hacer sólo después de haber evaluado todos los datos clínicos y analíticos. En las alergias alimentarias los anticuerpos IgE circulantes pueden ser indetectables a pesar de una historia clínica convincente ya que estos anticuerpos pueden estar dirigidos frente a alérgenos que pueden ser alterados durante el proceso industrial, la cocción o la digestión y no estar presentes en el alimento original frente al que se está testando al paciente.

Los anticuerpos IgE específicos circulantes resultan indetectables o ausentes frente a venenos de clase 0. Por este motivo los resultados obtenidos no excluyen la existencia de una presente o futura hipersensibilidad clínica

frente a la picadura de insecto.

Los microarrays o micromatrices aplicada a la Alergología están basados en la moderna tecnología de los biochips. El ImmunoCAP ISAC (Phadia Uppsala, Suecia), es un test diagnóstico in vitro muy avanzado que emplea la tecnología biochip. Permite medir simultáneamente

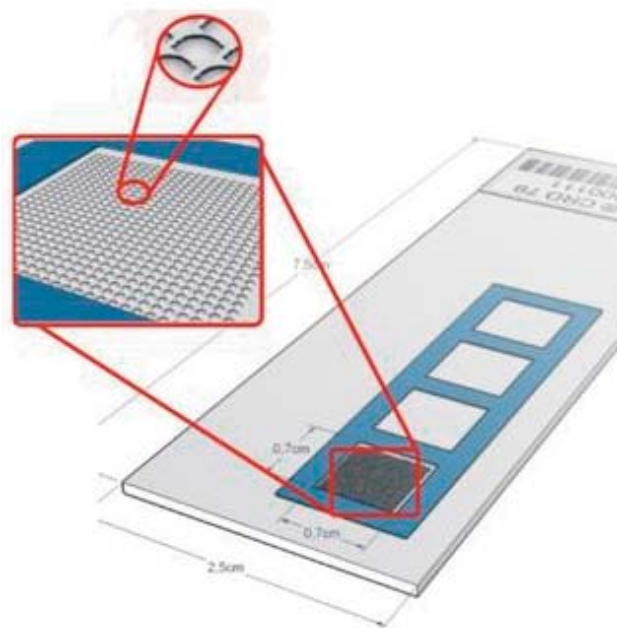


Figura 2. Esquema del ImmunoCAP ISAC.

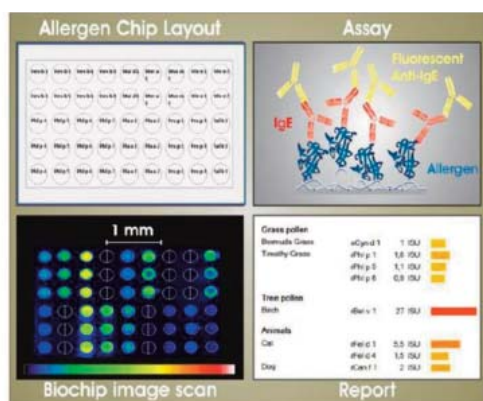


Figura 1. Esquema de distribución de los componentes alérgénicos en el microarray. Seguido del esquema del ensayo. Imagen del barrido del microscopio confocal de fluorescencia con iluminación láser que muestra diferentes intensidades, que van del negro (negativo) al blanco (positivo fuerte) en una escala de colores falsos. E informe del ensayo ImmunoCAP ISAC IgE.

en un solo test anticuerpos específicos frente a componentes alérgénicos múltiples (103), empleando únicamente pocos µl de suero o plasma. El microarray proporciona resultados para más de un centenar de componentes de más de 50 fuentes alérgicas. Los alérgenos se seleccionan previamente e incluyen marcadores para la reactividad cruzada (5-9).

El ImmunoCAP ISAC (Immuno Solid-Phase Allergen Chip), es una herramienta útil, en particular para los casos más complejos, como los que tienen una historia clínica inconsistente, una respuesta insatisfactoria al tratamiento o pacientes polisensibilizados. Además del chip IgE, hay chips para medir los anticuerpos IgG y anticuerpos IgG4 (10-12) (Figura 1).

El ImmunoCAP ISAC IgE es un ensayo in vitro para la determinación semicuantitativa de los anticuerpos IgE específicos en suero o plasma humano. Está concebido

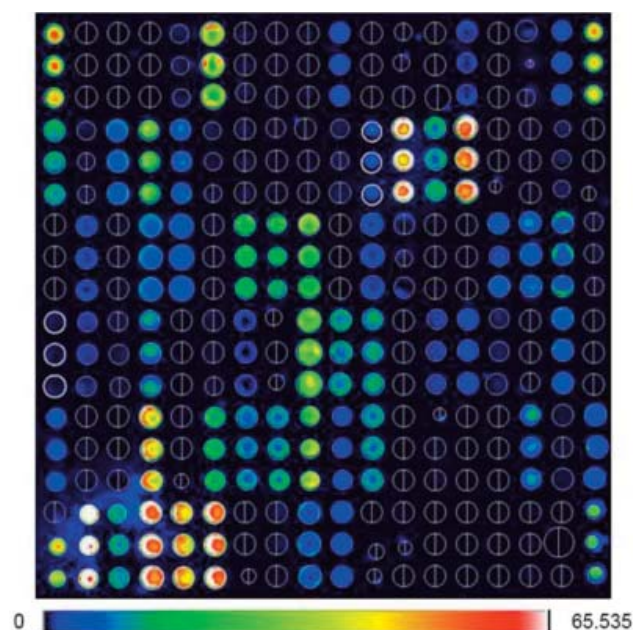


Figura 3. Exploración de ImmunoCAP ISAC. Los alérgenos están alineados de tres en tres y en vertical. Para visualizar el resultado de la fluorescencia, la imagen se muestra en el modo de colores falsos. Debajo está la escala lineal de la pantalla de colores falsos.

para su uso en el diagnóstico in vitro junto con otros resultados clínicos. Es una plataforma multiplexin y de microinmunoensayos que permite determinar, en el panel actual, hasta 103 componentes alérgénicos, nativos y recombinantes de aeroalérgenos, alimentos y drogas, pudiendo proporcionar un perfil de sensibilización del paciente alérgico de una manera más específica y completa.

El ImmunoCAP ISAC IgE es un inmunoensayo de fase sólida. Los componentes alérgenos que están inmovilizados en un sustrato sólido en un formato de microarray se incuban con muestras de suero o plasma humano para detectar anticuerpos IgE específicos. La unión de los anticuerpos IgE específicos a los componentes alérgenos inmovilizados se detecta añadiendo un anticuerpo anti-IgE humano marcado mediante fluorescencia secundaria. El proceso sigue con la adquisición de imágenes utilizando un escáner para microarray adecuado. Se determinan las unidades estándar ISAC para IgE específico (ISU) y los resultados son determinados mediante el propio software (MIA, microarray image analysis software) (13,14).

Los componentes de alérgenos purificados se inmovilizan en el biochip. Es un ensayo de dos fases, los anticuerpos del suero del paciente se unen a los componentes de alérgenos inmovilizados. Tras una fase de lavado breve, se detectan los anticuerpos unidos a los alérgenos mediante un anticuerpo fluorescente. Los resultados del test se calculan con un escáner de biochip y se evalúan empleando el software Phadia MIA. ImmunoCAP ISAC es una prueba semicuantitativa y los resultados se expresan en unidades ISAC Standardised Units (ISU) (figura 2). Hasta el momento actual, estas técnicas se han utilizado en proyectos de investigación

cuyos objetivos eran valorar hipersensibilidad alérgica a cannabis, heroína y morfina, en grupos de pacientes consumidores de heroína y otras drogas de abuso, que acuden a Centros de drogodependencias y en pacientes alérgicos atendidos en los Hospitales. Se han podido diagnosticar reacciones adversas graves a morfínicos que podrían haber sido evitadas.

Si la detección de sensibilización a heroína y morfínicos (opiáceos) fuera posible por estas técnicas, se abriría una vía diagnóstico-terapéutica con importantes repercusiones sociales, legales y de salud. También se tendría un nuevo método para prevenir anafilaxias intraoperatorias por morfínicos y otros eventos adversos en el tratamiento del dolor, por lo que su utilidad en seguridad alcanzaría a todos los pacientes que fueran intervenidos quirúrgicamente o tratados con analgésicos mayores. Los resultados de ImmunoCAP ISAC dan un valor de extrema utilidad para:

- Una mejor y más específica definición del patrón de sensibilización del paciente.
- Una herramienta que nos ayuda a instaurar una mas adecuada y eficaz inmunoterapia específica.

Las pruebas in vitro basadas en componentes alérgénicos permitirán caracterizar con gran detalle los perfiles de sensibilización de los pacientes.

La cuantificación de los anticuerpos IgE tanto frente a componentes alérgénicos específicos como a componentes de reactividad cruzada contribuirán a identificar nuevas fuentes alérgénica sensibilizante.

Aunque es una técnica analítica, precisa para su interpretación en el aspecto de hipersensibilidad a alimentos y fármacos, los conocimientos de la especialidad de Alergología, aunque al ser inicialmente una técnica aplicada a investigación, sería útil para otras especialidades biomédicas.

Para analizar ImmunoCAP ISAC IgE, se recomienda utilizar el software MIA (microarray image analyzer).

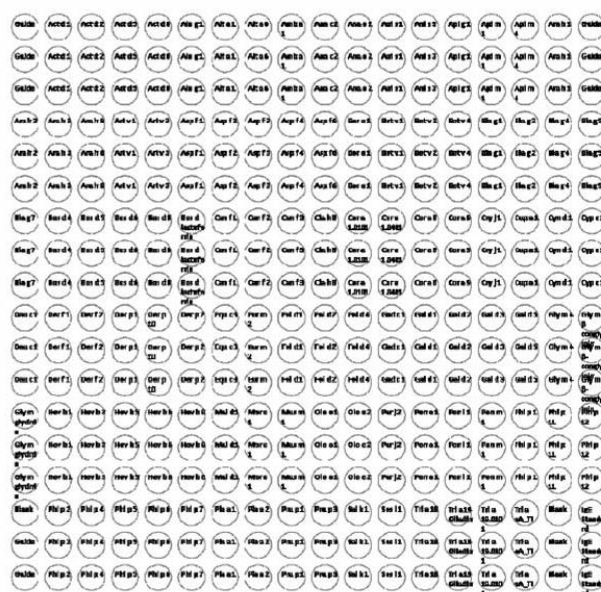


Figura 4. Distribución de la matriz ImmunoCAP ISAC. Posiciones y nombres de 103 componentes alérgenos.

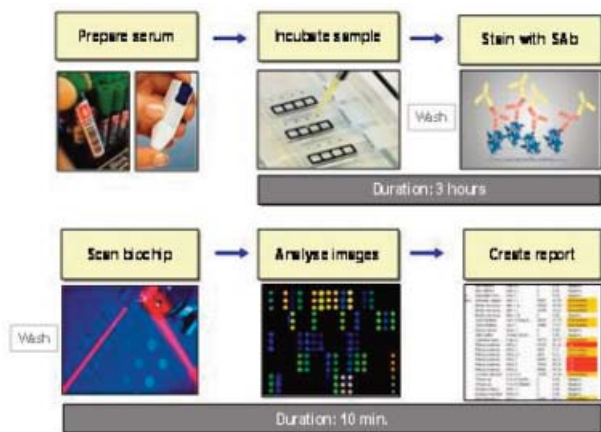


Figura 5. Esquema del procedimiento del ensayo.

Éste facilita el análisis automático de ImmunoCAP ISAC IgE. Se analizan las imágenes de exploración del chip y los resultados se guardan en una base de datos y se notifican al usuario. MIA cuenta con una interfaz para exportar los datos de ImmunoCAP ISAC IgE a ImmunoCAP Information Data Manager (IDM).

El ImmunoCAP ISAC IgE es un método semicuantitativo en el que los anticuerpos IgE específicos de los componentes alérgenos se expresan en unidades arbitrarias, ISU (unidades estándar ISAC para IgE). Los resultados se presentan de forma semi-cuantitativa en 4 rangos (tabla 1). El software MIA proporciona directamente éstos resultados (Figuras 3 y 4).

Utilidad de la técnica de microarray

Estamos asistiendo a un incremento de las enfermedades alérgicas en la población joven. La prevalencia aumenta en los consumidores de tabaco y en las ciudades. En la Comunidad Autónoma de Castilla y León se estima

que existen más de 500.000 alérgicos (datos de la Asociación Castellano Leonesa de Alergia). Los alérgenos más importantes son los vegetales y los fármacos.

Nunca se ha hablado de la posible sensibilización alérgica a drogas, al considerar que las reacciones a las mismas se deberían a causas tóxicas y la hipersensibilidad alérgica a causas inmunológicas, entendiéndose ambas causas como excluyentes. Sin embargo, no hay ninguna publicación que demuestre que ambos mecanismos sean independientes.

Todos los clínicos utilizan medicamentos, drogas en sí, que pueden causar efectos tóxicos y reacciones de hipersensibilidad en pacientes susceptibles. La seguridad en su aplicación es una de nuestras mayores responsabilidades.

Nuestro primer propósito era lograr nuevos métodos que permitan el diagnóstico de la hipersensibilidad a drogas incluso en momentos en que no se están consumiendo, que es la limitación de las técnicas actuales. Al utilizar esta tecnología, ésto se consigue.

Si se demostrara alergia a drogas, se abrirán nuevas vías de detección de consumo en laboratorio sin necesidad de que el paciente hubiera consumido la droga en el momento del análisis, al ser la respuesta alérgica perdurable en el tiempo y evidenciable por la detección de anticuerpos específicos.

La aplicación de los ensayos de hibridación de ácidos nucleicos a gran escala (micromatrices o microarrays) mediante el ISAC, hará posible que podamos disponer de biochips o paneles de alérgenos o epítopos, pegados a placas de sílice, pudiéndose utilizar miles en un solo ensayo. Esto nos permitirá saber el mapa de sensibilización de cada paciente a las drogas implicadas, valorar su relevancia clínica, las posibles reactividades cruzadas y el pronóstico de su enfermedad. También servirá para

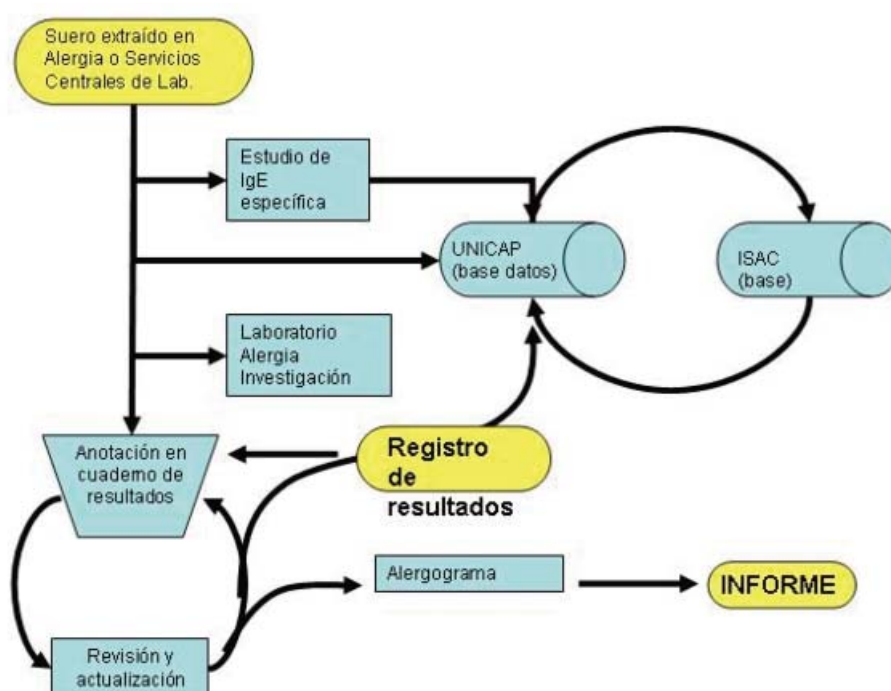


Figura 6. Algoritmo de trabajo utilizado en los pacientes de nuestro Hospital.

prevenir eventos adversos por medicación analgésica y anestésica. Aunque la interpretación de sus resultados dependa de un especialista, se cuenta con otras especialidades hospitalarias implicadas.

En la figura 5, aparece recogido el esquema del procedimiento del ensayo de los microarrays.

Todo esto pretende colaborar en la obtención de los siguientes objetivos:

- Impulsar la investigación en los profesionales sanitarios como proceso de generación, gestión e intercambio de conocimiento, en un sistema de salud moderno.
- Mejorar la efectividad de la práctica clínica y disminuir los efectos adversos en los pacientes.

En la Figura 6 aparece recogido el algoritmo de trabajo seguido en nuestro centro para el estudio de los pacientes.

En el Anexo 1 se recogen los resultados de un estudio mediante microarrays de un paciente estudiado en nuestro Hospital. El paciente tiene 54 años de edad.

Bibliografía

1. Hamilton RG. Assessment of human allergic diseases. En: Rich RR, et al ed. *Clinical Immunology, Principles and Practice*, 3 ed. Mosby Elsevier; 2008:1471-84.
2. Niemeier NR, de Monchy JG. Age-dependency of sensitization to aero-allergens in asthmatics. *Allergy* 1992;47:431-5.
3. Nelson HS. Variables in allergy skin testing. *Allergy Proc* 1994;15(6):265-8
4. Liappis, N; Berdel, B. Determination of total IgE and of specific IgE in the serum of capillary blood. *Allergologie*;1998;11:10-12.
5. Harwanegg C, Hiller R. Protein microarrays for the diagnosis of allergic diseases: state-of-the-art and future development. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(12):1321-6.
6. Wohrl S, Vigl K, Zehetmayer S, Hiller R, Jarisch R, Prinz M, et al. The performance of a component-based allergen-microarray in clinical practice. *Allergy*. 2006;61(5):633-9.
7. Harwanegg C, Hiller R. Protein microarrays in diagnosing IgE-mediated diseases: spotting allergy at the molecular level. *Expert Rev Mol Diagn*. 2004;4(4):539-48.
8. Ott H, Baron JM, Heise R, Ocklenburg C, Stanzel S, Merk HF, et al. Clinical usefulness of microarray-based IgE detection in children with suspected food allergy. *Allergy*. 2008;63(11):1521-8.
9. Hantusch B, Scholl I, Harwanegg C, Krieger S, Becker WM, Spitzauer S, et al. Affinity determinations of purified IgE and IgG antibodies against the major pollen allergens Phl p 5a and Bet v1a: discrepancy between IgE and IgG binding strength. *Immunol Lett*. 2005;97(1):81-9.
10. Ott H, Schroeder CM, Stanzel S, Merk HF, Baron JM. Microarray-based IgE detection in capillary blood samples of patients with atopy. *Allergy Net* 2006;61:1146-52
11. Deinhofer K, Sevcik H, Balic N, Harwanegg C, Hiller R, Rumpold H, et al. Microarrayed allergens for IgE profiling. *Methods*. 2004;32(3):249-54.
12. Hiller R, Laffer S, Harwanegg C et al. Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment. *FASEB J*. 2002;16(3):414-6.
13. Harwanegg C, Laffer S, Hiller R, Mueller MW, Kraft D, Spitzauer S, Valenta R. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(1):7-13.
14. Jahn-Schmid B, Harwanegg C, Hiller R, Bohle B, Ebner C, Scheiner O, Mueller MW. Allergen microarray: comparison of microarray using recombinant allergens with conventional diagnostic methods to detect allergenspecific serum immunoglobulin E. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(10):1443-9.
15. Armentia A, Castrodeza J, Ruiz Munoz P, et al. Allergic hypersensitivity to cannabis in patients with allergy and illicit drug abusers. *Allergol Immunopathol* 2011;39(5):271-9.

Anexo 1.

Resultados de los microarrays de un paciente de 54 años, atendido en el hospital.

1. Sumario de los resultados positivos IgE

Componentes aeroalergenos especie-específicos

Polen de gramíneas				
Gramma mayor	nCyn d 1	Gramínea grupo 1	5,5 ISU-E	
Hierba Timotea	rPhl p 1	Gramínea grupo 1	13 ISU-E	
	rPhl p 2	Gramínea grupo 2	2,3 ISU-E	
	nPhl p 4	Enzima cortadora de berberina	0,4 ISU-E	
	rPhl p 5	Gramínea grupo 5	1,1 ISU-E	
	rPhl p 6	Gramínea grupo 6	1,2 ISU-E	
Polen de árboles				
Polen de olivo	nOle e 1	Olivo grupo 5	2,1 ISU-E	
Animales				
Gato	rFel d 1	Uteroglobina	4,1 ISU-E	
Ácaros				
D. farinae (HDM)	rDer f 2	Familia NPC2	0,4 ISU-E	
L. destructor (storage mite)	rLep d 2	Familia NPC2	0,9 ISU-E	

Otros componentes especie-específicos

Venenos				
Veneno de avispa papelera	rPol d 5	Antígeno 5	0,5 ISU-E	
Veneno de avispa común	rVes v 5	Antígeno 5	0,9 ISU-E	

Componentes marcadores de reactividad cruzada

Profilina				
Abedul	rBet v 2	Profilina	2 ISU-E	
Látex	rHev b 8	Profilina	4,4 ISU-E	
Mercurial	rMer a 1	Profilina	3,5 ISU-E	
Hierba Timotea	rPhl p 12	Profilina	0,7 ISU-E	

ISAC unidades estandarizadas(ISU-E)	Nivel	
< 0.3	Indetectable	
0.3 - 0.9	Bajo	
1 - 14.9	Moderado /alto	
≥ 15	Muy alto	

2. Resultados IgE por grupos de proteínas

Componentes alimentarios especie-específicos

Clara de huevo	nGal d 1	Ovomucoide	<0,3 ISU-E
	nGal d 2	Ovoalbúmina	<0,3 ISU-E
	nGal d 3	Conalbúmina/Ovotransferrina	<0,3 ISU-E
Yema de huevo / Carne de pollo	nGal d 5	Livetina/Albúmina sérica	<0,3 ISU-E
Leche de vaca	nBos d 4	Alfa-lactoalbúmina	<0,3 ISU-E
	nBos d 5	Beta-lactoglobulina	<0,3 ISU-E
	nBos d 8	Caseína	<0,3 ISU-E
	nBos d lactoferrin	Transferrina	<0,3 ISU-E
Bacalao	rGad c 1	Parvalbumina	<0,3 ISU-E
Gamba	nPen m 2	Arginina kinasa	<0,3 ISU-E
	nPen m 4	Proteína de unión al calcio sarcoplasmático	<0,3 ISU-E
Anacardo	rAna o 2	Proteína de almacenamiento, 11S globulina	<0,3 ISU-E
Nuez de Brasil	rBer e 1	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E
Avellana	nCor a 9	Proteína de almacenamiento, 11S globulina	<0,3 ISU-E
Nuez	nJug r 1	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E
	nJug r 2	Proteína de almacenamiento, 7S globulina	<0,3 ISU-E
Semilla de sésamo	nSes i 1	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E
Cacahuete	rAra h 1	Proteína de almacenamiento, 7S globulina	<0,3 ISU-E
	rAra h 2	Proteína de almacenamiento, conglutina	<0,3 ISU-E
	rAra h 3	Proteína de almacenamiento, 11S globulina	<0,3 ISU-E
	nAra h 6	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E
Soja	nGly m 5	Proteína de almacenamiento, Beta-conglicinina	<0,3 ISU-E
	nGly m 6	Proteína de almacenamiento, Glicinina	<0,3 ISU-E
Trigo sarraceno	nFag e 2	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E
Trigo	rTri a 14	Proteína transportadora de lípidos (LTP)	<0,3 ISU-E

Componentes alimentarios especie-específicos

Trigo	rTri a 19.0101	Omega-5 gliadina	<0,3 ISU-E
	nTri a aA_Tl	Alfa-Amilasa / Inhibidor de tripsina	<0,3 ISU-E
Kiwi	nAct d 1	Cistein proteasa	<0,3 ISU-E
	nAct d 5	Kiwelina	<0,3 ISU-E

Alergeno mayoritario del pescado y panalergeno de este grupo. Marcador de reactividad cruzada entre diferentes especies de pescado y anfibios. Proteína estable al calor y la digestión causando reacciones con alimentos cocinados.

Componentes aeroalergenos especie-específicos**Polen de gramíneas**

Gramma mayor	nCyn d 1	Gramínea grupo 1	5,5 ISU-E	
Hierba Timotea	rPhl p 1	Gramínea grupo 1	13 ISU-E	
	rPhl p 2	Gramínea grupo 2	2,3 ISU-E	
	nPhl p 4	Enzima cortadora de berberina	0,4 ISU-E	
	rPhl p 5	Gramínea grupo 5	1,1 ISU-E	
	rPhl p 6	Gramínea grupo 6	1,2 ISU-E	
	rPhl p 11	Proteína relacionada con Ole e 1	<0,3 ISU-E	

Polen de árboles

Abedul	rBet v 1	Proteína PR10	<0,3 ISU-E	
Cedro del Japón	nCry j 1	Pectato liasa	<0,3 ISU-E	
Ciprés	nCup a 1	Pectato liasa	<0,3 ISU-E	
Polen de olivo	nOle e 1	Olivo grupo 5	2,1 ISU-E	
	rOle e 9	Beta-1,3-glucanasa	<0,3 ISU-E	
Plátano de sombra	rPla a 1	Inhibidor putativo de la invertasa	<0,3 ISU-E	
	nPla a 2	Poligalacturonasa	<0,3 ISU-E	

Ole e 1 es también un marcador de la sensibilización al fresno.

Polen de malezas

Ambrosia	nAmb a 1	Pectato liasa	<0,3 ISU-E	
Artemisa	nArt v 1	Defensina	<0,3 ISU-E	
Chenopodium	rChe a 1	Proteína relacionada con Ole e 1	<0,3 ISU-E	
Parietaria	rPar j 2	Proteína transportadora de lípidos (LTP)	<0,3 ISU-E	
Plántago	rPla l 1	Proteína relacionada con Ole e 1	<0,3 ISU-E	
Salsola	nSal k 1	Pectin metilesterasa	<0,3 ISU-E	

Animales

Perro	rCan f 1	Lipocalina	<0,3 ISU-E	
	rCan f 2	Lipocalina	<0,3 ISU-E	
	rCan f 5	Arginina esterasa	<0,3 ISU-E	
Caballo	rEqu c 1	Lipocalina	<0,3 ISU-E	
Gato	rFel d 1	Uteroglobina	4,1 ISU-E	
	rFel d 4	Lipocalina	<0,3 ISU-E	
Ratón	nMus m 1	Lipocalina	<0,3 ISU-E	

Hongos

Alternaria	rAlt a 1	Glicoproteína acidica	<0,3 ISU-E	
	rAlt a 6	Enolasa	<0,3 ISU-E	
Aspergillus	rAsp f 1	Mitogilina	<0,3 ISU-E	
	rAsp f 3	Proteína peroxisomal	<0,3 ISU-E	
	rAsp f 6	Superoxido Mn dismutasa	<0,3 ISU-E	
	rCla h 8	Manitol deshidrogenasa	<0,3 ISU-E	
Cladosporium	rCla h 8	Manitol deshidrogenasa	<0,3 ISU-E	

Acaros

B. tropicalis (HDM)	rBlo t 5	Ácaro grupo 5	<0,3 ISU-E	
D. farinae (HDM)	nDer f 1	Cistein proteasa	<0,3 ISU-E	
	rDer f 2	Familia NPC2	0,4 ISU-E	

ORIGINAL BREVE



Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(2):48-52

Leukocytosis in penetrating abdominal trauma isolated and associated with osseous and/or thoracic trauma

Juan de Dios Díaz-Rosales, Lenin Enríquez-Domínguez

Surgery Service. Hospital General de Ciudad Juárez. Ciudad Juárez. Chihuahua. México

Recibido el: 27 de septiembre de 2012; aceptado el 21 de octubre de 2012

KEYWORDS

White blood cell count;
leucocytosis;
penetrating trauma;
abdominal trauma;
osseous trauma;
thoracic trauma;
gunshot trauma.

Abstract: *Introduction:* The objective of this study was to determine the level of white blood cells (WBC) in patients with penetrating abdominal trauma isolated (PATI) and associated with osseous and/or thoracic injury (PAT/OT). *Methodology:* This was a retrospective study comparing two groups of abdominal penetrating trauma victims, one with PATI and one with PAT/OT. We examined if level of WBC correlates with PATI group and/or PAT/OT group. We examined the level of WBC as a factor associated with major injury. *Results:* Our study showed a difference in mean WBC between the two groups that was statistically significant ($p=0.01$). A positive relationship between PAT/OT injury was found. *Conclusion:* A significant elevation in WBC in PAT/OT is observed in comparison with PATI and translate a major inflammatory response.
© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introduction

Ciudad Juárez was the most dangerous city in Mexico during years 2008, 2009, 2010 and 2011. In these years, surgeons of The General Hospital of Juárez City (HGCJ) acquired great experience in traumatic patients and begin a research project about this topic in our country (1-6). The evaluation of penetrating trauma (PAT) aims to identify patients in need operation without submitting them to the risks of unnecessary surgical procedures. It is still debated whether the examination is reliable or additional tests should be routinely ordered. Identifying significant injury in the trauma patients with early markers of injury can aid physical exam, history, and other tests in detecting and/or measure severe injury in

penetrating trauma victims. It has been hypothesized that elevation of trauma patient's white blood cells (WBC) count may be a surrogate marker of neuro-humoral activation and be valuable in identifying patients with major injuries (7).

Major injury is associated with a major stress-induced neurohumoral response stimulating the secretion of epinephrine and cortisol. In healthy subjects these stress-induced hormones, epinephrine and cortisol, produce leukocytosis from both bone marrow and splenic sources (7). Leukocytosis is defined as a WBC count greater than 11,000 per mm³ (11×10^9 per L). Approximately 1.6 billion granulocytes per kg of body weight are produced each day, and 50 to 75 percent of these cells

are neutrophils (8). Leukocytosis in trauma/stress is due to neutrophilia, caused by neutrophil margination, and not due to increased marrow production or release of immature cells or bands (9).

During normal circumstances, the estimated life span of WBC is 11 to 16 days (8), but in inflammation states this phenomenon is short-lived, lasting only minutes to hours. Once leucocyte is released into circulation and tissue, it remains the only a few hours, at which time cell death occurs (8). In theory, patients with significant injury should have higher degree of leukocytosis compared to patients with minor injuries. WBC level could serve as an easy-to-obtain marker for serious injury (9). Being unaware of any published study comparing levels of leukocytes in patients with PAT, we planned a study that its objective was to determine the level of WBC in patients with PAT isolated (PATI) and PAT associated with osseous and/or thoracic injury (PAT/OT).

Methodology

This was a retrospective and descriptive (case-control) study. The local institutional review board (IRB) of Autonomous University of Juarez City (UACJ) and The General Hospital of Juarez City (HGCJ) approved this study. Requirement for informed consent was waived by IRB.

This study was conducted at HGCJ, a Second Health Care Level Hospital, in Juarez, Mexico. Entry criteria included patients aged > 14 years and < 65 years; treated

for abdominal gunshot trauma admitted from emergency department (ED) with or without osseous and/or thoracic injury, between April 1, 2008 and December 31, 2010; and that these patients were treated with a therapeutic laparotomy.

Patients excluded from our study were those hemodynamically unstable, non-gunshot abdominal trauma (such as blunt abdominal trauma or stab wound abdominal trauma), lack of WBC count determination on admission, and early or late death by mobility related to trauma.

The study patients were divided into 2 groups: patients with PATI versus patients with PAT/OT. Data were collected on age, sex, time between trauma and hospitalization, drugs/alcohol intoxication, associated osseous/thoracic injuries, intra-abdominal organs injured, pre-operative level of leukocytes, pre-operative level of neutrophilia, pre-operative level of hemoglobin, pre-operative level of hematocrit, and hospital stay.

Data were entered and analyzed using STATA 10 computer program. Continuous data were compared between groups using Chi square test or t-student test. A level of $p < 0.05$ was used to declare statistical significance for all comparisons.

Results

Between April 2008 to December 2010; a total of 480 PAT patients were reviewed. Of these, we studied 186

Table I.
Organs injured by number of patients and percentages.

Organs	PATI	Percentage	PAT/OT	Percentage
Stomach	15	13.8	21	27.3
Duodenum	3	2.7	2	2.6
Small bowel	55	50	33	42.3
Large bowel	55	50	42	54.5
Liver	19	17.4	15	19.5
Spleen	5	4.6	20	26
Kidney	2	1.8	1	1.3
Bladder	7	6.4	2	2.6
Pancreas	0	0	2	2.6
Diaphragm	0	0	22	28.6
Total	161	—	160	—

Table II.

Laboratory variable by groups and statistical difference. Penetrating abdominal trauma isolated (PATI); penetrating abdominal trauma associated with osseous and/or thoracic injury (PAT/OT); white blood cells count (WBC); hemoglobin (Hb).

Laboratory variable	PATI	PAT/OT	Total	<i>p</i>
Leukocytosis (yes/no)	95/14	67/10	162/24	0.977
Mean WBC	14.2	16.4	15.1	0.01
Mean Hb	13.7	12.8	13.3	0.069

patients with inclusion criteria and without exclusion criteria. The mean age was 28.8 years; the median age was 28 years, an age difference from 14 to 60 years (range 46 years). 168 (90.3%) patients were male and 18 (9.7%) patients were female. 109 (59%) patients met criteria for PATI, and 77 (41%) patients were classified as PAT/OT.

The mean time between trauma and hospitalization was 90 minutes (± 66 , range 60 – 420). The mean time between trauma and hospitalization in PATI group was 87 minutes (± 53); in PAT/OT group was 93 minutes (± 82). There was not difference in time between groups ($p=0.284$).

There were 92 (84%) patients with intoxications (alcohol and/or drugs) in PATI group, and there were 60 (78%) patients with intoxication in PAT/OT group. There was not statistical difference between these groups ($p=0.260$). The organ more affected in both groups was large bowel, followed by small bowel. The rest of organs are showed in table 1.

95 (87.2%) patients were leukocytosis in PATI group, whereas 67 (87%) patients were leukocytosis in PAT/OT group. Both groups were leukocytosis in same

level without statistical difference in this comparative (figure 1). The mean WBC for all patients was 15,100 per mm³ ($\pm 4,200$). The mean WBC for PATI group was 14,200 per mm³ ($\pm 3,500$). The mean WBC for PAT/OT group was 16,400 per mm³ ($\pm 4,700$). The difference in WBC values between the two groups was statistically significant (square Chi test (56) = 82.28, $p = 0.01$) (Table 2).

In PAT/OT group, there were 20 (26%) patients with PAT and thoracic injury with a leukocytosis level of 17,400 per mm³ ($\pm 5,165$), 13 (17%) patients with PAT and any arm fracture with leukocytes level of 14,100 per mm³ ($\pm 3,240$), 18 (23.4%) patients with PAT and any leg fracture with a leukocytosis level of 17,100 per mm³ ($\pm 3,600$), 6 (8%) patients with PAT and arm plus leg fracture with a leukocytosis level of 15,300 per mm³ ($\pm 5,500$), 10 (13%) patients with PAT and thoracic plus arms injury with a leukocytosis level of 15,700 per mm³ ($\pm 5,800$), 7 (9%) patients with PAT and thoracic plus leg injury with a leukocytosis level of 17,300 per mm³ ($\pm 5,200$), and 3 (4%) patients with PAT and thoracic plus arm and leg injury with a leukocytosis level of 19,000 per mm³ ($\pm 4,6,200$). There were not statistical

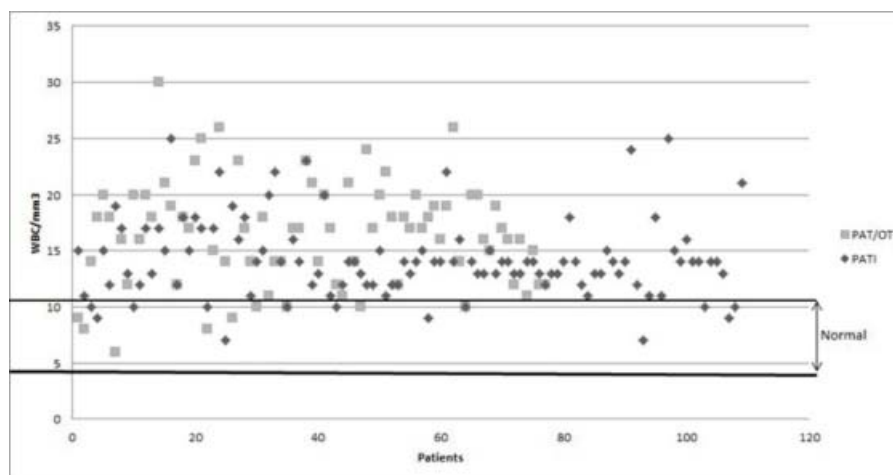


Figure 1. White blood cells (WBC) count distributed by patients and group (penetrating abdominal trauma isolated (PATI) and penetrating abdominal trauma associated with osseous and/or thoracic injury (PAT/OT)). Black lines signaling normal range.

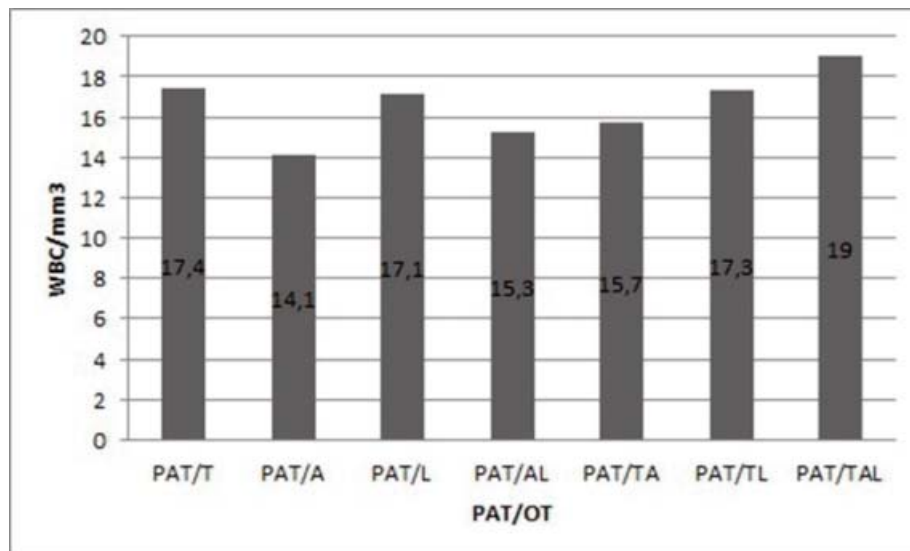


Figure 2. White blood cell (WBC) count mean in penetrating abdominal trauma (PAT) associated with osseous and/or thoracic (PAT/OT) injury separated by regions. PAT/T: thoracic injury; PAT/A: arm injury; PAT/L: leg injury; PAT/AL: arm plus leg injury; PAT/TA: thoracic plus arm injury; PAT/TL: thoracic plus leg injury; PAT/TAL: thoracic plus arm plus leg injury.

differences between these groups and its leukocytosis level (chi square = 210,45; $p = 0.594$) (figure 2).

The mean of hemoglobin level was 13.7gr/dL (± 2.4) in PATI group, the mean of hemoglobin level was 12.8gr/dL (± 2.1) in PAT/OT. There was not a statistical difference in this variable between the groups ($p=0.069$).

The mean of hospital stay was 9.5 days (± 10 , range 2 – 76); the mean of hospital stay for PATI was 8.2 days (± 7) and the mean of hospital stay for PAT/OT was 11.6 days (± 13). There was statistical difference in hospital stay between these groups ($p=0.039$).

Discussion

The purpose of this study was to measure pre-operative levels of leukocytosis in patients with PATI and PAT/OT underwent to exploratory laparotomy and observe if the PAT and associated injured in extremities and/or thorax have a major inflammatory response and translate in a major leukocytosis.

Diverse Mexican (10,11,12,13) and international (15,16) studies showed that productive age is the most affected population, (males predominant) this concordat with our results. The time between injury and hospitalization, we considered that is rational (mean 90 minutes), we do not have a similar studies to compare this mean, except an anterior study published for us (1), in that article the mean time between injury and hospitalization was 55 minutes, but these patients was underwent to damage control surgery, may be this reason was the capable of a minor time.

Intoxication does not play an important role in both groups, and this was reflects in a non-statistical difference between these variables. This was appreciated in anterior study (3), that no found relationship between alterations of conscience by drugs and/or alcohol and incidence of non-therapeutic laparotomy.

Digestive tract is the most affected organ in penetrating abdominal trauma (13,16). Although several studies (17,18,19) inform that large bowel is the second most injured organ in penetrating trauma, in this study this organ was first in frequency, followed by small bowel (first in several studies).

Both groups had inflammatory response, because both groups had leukocytosis, and does not statistical difference. But we observed a major leukocytosis in PAT/OT group; this difference was statistical significance in favor to this group. Several studies have described a significant higher WBC counts in their most severely injured trauma patients (7,9). We think that a major leukocytosis reflects more severe trauma that afflicts the osseous and/or thoracic trauma associated patients. This was logical, but not was measured before.

An elevation of WBC typically reflects the normal response of bone marrow to an infectious or inflammatory process. In case of trauma stimuli, leukocytosis is the appropriate response of bone marrow to these external stimuli (8). The metabolic responses to injury and critical illness include hypermetabolism, accelerated skeletal muscle protein breakdown, glucose intolerance, and insulin resistance (20).

In moderate and severe leukocytosis, the majority of cells are neutrophils. Neutrophilia may be caused by increased release from marrow stores, increased production, extended survival or demargination within the blood vessels (21).it is considered a non-specific measure of inflammation, being associated with bacterial and fungal infection, neoplasms, trauma, myocardial ischaemia, and with almost any medical condition that causes stress (21).

The integral evaluation of PAT aims to identify patients in need of treatment (surgical or non-surgical), and laboratory parameters like a severe leukocytosis may be a surrogate marker for organ/region injured as-

sociated with other lesions that may be unsuspected. The differences in leukocytosis between the sub-groups of PAT/OT group were no statistical significance. The mean of hemoglobin was no difference between groups.

The hospital stay was more prolonged in patients with associated trauma, this was logical, because, these patients suffered fractures and/or hemothorax/pneumothorax and these injuries were treated specifically.

Conclusion

Today, the complete blood cell count is the most widely ordered medical investigation in both ambulatory and hospitalized patients and remains like the cornerstone of clinical medicine (22). However, despite great advances in the understanding of immune system made in recent decades, little progress has been made regarding the clinical significance of leukocytosis in trauma patients. Our finding in PATI and PAT/OT patients support the findings of previous studies: higher WBC counts are finding in patients with major injuries. A significant elevation in WBC in PAT/OT patients is a phenomenon awaited, and suggests severe injury and a major inflammatory response.

References

- Enríquez-Domínguez L, Díaz-Rosales J, Herrera-Ramírez F, Castillo-Moreno JR. Cirugía de control de daño. Experiencia inicial en el Hospital General de Ciudad Juárez, México. *Med UIS*. 2011;24(2):95-9
- Enríquez-Domínguez L, Castillo-Moreno JR, Herrera-Ramírez F, Díaz-Rosales J. Trauma hepático por heridas punzocortantes y por arma de fuego. Nuestra experiencia en Ciudad Juárez. *Cir Gen*. 2011;33:21-5
- Enríquez-Domínguez L, Díaz-Rosales J, Rodríguez-Aranda J, Aguayo-Muñoz B. Aprendizaje en cirugía abdominal mediante laparotomía exploratoria por trauma penetrante. *Rev Fac Med Uni Nac Colomb*. 2011;59:34-41
- Díaz-Rosales J, Enríquez-Domínguez L, Arriaga-Carrera JM, Herrera-Ramírez F, Ibarra-Paz E. Infección abdominal en perforaciones de estómago vs intestino delgado en pacientes con trauma penetrante abdominal. *Cir Gen*. 2010;32(4):221-5
- Díaz-Rosales J, Enríquez-Domínguez L, Arriaga-Carrera J, Gutiérrez-Ramírez PG. Trauma penetrante de abdomen y tórax: Estudio de casos en el Hospital General de Ciudad Juárez. *Cir Gen*. 2009;31(1):9-13
- Cabrera-Hinojosa J, Díaz-Rosales J, Enríquez-Domínguez L, Arambula-Melendez P. Oesophageal perforation by gunshot – conservative surgical treatment. *Calicut Med J*. 2009;7(3):e4
- Paladino L, Subramanian RA, Bonilla E, Sinert RH. Leukocytosis as prognostic indicator of major injury. *West J Emerg Med*. 2010;11(5):450-5
- Abramson N, Melton B. Leukocytosis: Basics of clinical assessment. *Am Fam Physician*. 2000;62(9):2053-60
- Santucci CA, Purcell TB, Mejia C. Leukocytosis as a predictor of severe injury in blunt trauma. *West J Emerg Med*. 2008;9(2):81-5
- Pinedo-Onofre JA, Guevara-Torres L, Sánchez-Aguilar JM. [Penetrating abdominal trauma]. *Cir Cir*. 2006;74(6):431-42
- Senado-Lara I, Castro-Mendoza A, Palacio-Vélez F, Vargas-Ávila AL. [Experience in management of trauma-related acute abdomen at the "General Ignacio Zaragoza" Regional Hospital in Mexico City]. *Cir Cir*. 2004;72(2):93-7
- Sánchez Lozada R, González Ortiz J, Soto Villagran R. Lesiones abdominales por trauma: experiencia de dos años en un hospital de tercer nivel. *Cir Gen*. 2002;24:201-5
- Rodríguez-Paz CA, González de Blas JJ, Carreon-Bringas MR. Manejo de trauma abdominal en dos hospitales rurales de San Luis Potosí. *Trauma*. 2008;11(1):21-4
- Nabeel Zafar S, Rushing A, Haut ER, Kisat MT, Villegas CV, Chi A, et al. Outcome of selective non-operative management of penetrating abdominal injuries from the North American National Trauma Database. *Br J Surg*. 2012;99 Suppl 1:155-64
- Navsaria PH, Berli JU, Edu S, Nicol AJ. Non-operative management of abdominal stab wounds--an analysis of 186 patients. *S Afr J Surg*. 2007;45(4):128-30, 132
- Bocic AG, Poblete AJ, Munita BJ, Korn BO, Guíñez GR, et al. Heridas cortopunzantes penetrantes abdominales. *Rev Chil Cir*. 1994;46(4):404-9
- Pedroza FJA, Delgadillo GS. Trauma de colon manejado con colostomía. *An Med (Mex)*. 2011;56(1):20-4
- Tapia VA, Raddatz EA, Zuñiga CJ, Venezian BE, Larrain RE, et al. Hallazgos quirúrgicos en pacientes con shock por heridas penetrantes abdominales por arma blanca. *Rev Chil Cir*. 1994;46(4):410-3
- Raddatz EA, Tapia VA, Larrain RE, Saa SE, Venezian BE, et al. Heridas penetrantes abdominales por arma blanca. Análisis de 500 pacientes operados. *Rev Chil Cir*. 1992;42(2):215-21
- Bessey PQ, Lowe KA. Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma. *Ann Surg*. 1993;218(4):476-91
- Lawrence YR, Raveh D, Rudensky B, Munter G. Extreme leukocytosis in the emergency department. *Q J Med*. 2007;100:217-23
- Gaona CA. Interpretación clínica de la biometría hemática. *Med Univer*. 2003;5(18):35-40

**El Museo Vasco
de Historia de la Medicina
ya tiene presencia en**

Internet



Información general, exposición permanente, exposiciones virtuales, publicaciones del Museo, enlaces de museología médica, etc.

Visítalo en:

<http://www.bizkaia.ehu.es/p209-shmhmhm/es/>

Museo Vasco de Historia de la Medicina. UPV/EHU. Campus de Leioa (Bizkaia).
Tel.: (34) 946 012 790 / (34) 946 012 270. Correo electrónico: museomed@ehu.es
Visitas: de lunes a viernes, de 8:00 a 14:00 h en periodo lectivo (visitas concertadas).

euskaraz bai sano!

e ikurrak Osakidetza profesional eta zerbitzu elebidunak identifikatzen ditu.

Ikusten duzunean, hartu arnasa, zabaldu ahoa eta egin euskaraz sano!

e es el símbolo que identifica a los profesionales y a los servicios bilingües de Osakidetza.

Donde lo veas podrás ser atendido en euskera sin consulta previa.

