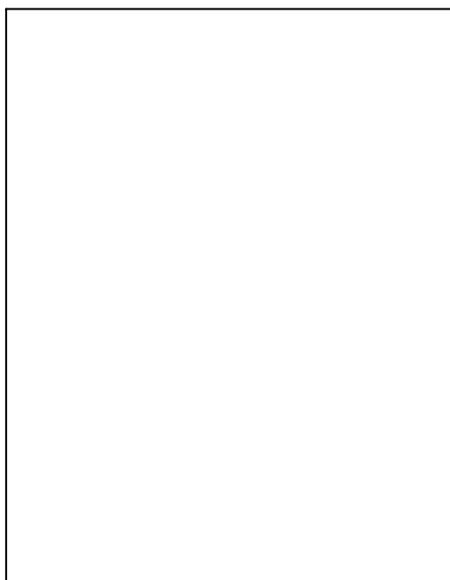
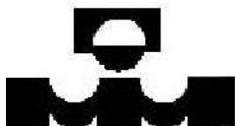


# Medicina Interna

## de México



# 6

Volumen 19  
noviembre-diciembre, 2003

**Pintura de Cristo curando a un  
leproso. Bibliothèque Royale  
Albert 1<sup>er</sup>, Bruselas.**

#### AMIM

Consejo Directivo 2002-2003

#### Presidenta

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

#### Vicepresidente

Dr. Antonio González Chávez

#### Secretario General

Dr. Joaquín Zúñiga Madrazo

#### Prosecretario

Dr. José Manuel San Román Buenfil

#### Secretario de Actividades Científicas

Dr. Luis Felipe Flores-Suárez

#### Prosecretario de Actividades Científicas

Dr. Javier Guillermo Domínguez Herrera

#### Tesorera

Dra. Rosa María Cortés González

#### Protesorera

Dra. Araceli Arrijoja Guerrero

#### Cordinador de Filiales Estatales

Dr. Martín Alberto Herrera Comejo

#### Secretaria de Prensa y Difusión

Dr. Víctor Hugo Córdova Pluma

#### Secretario de Admisión

Dr. Jesús Ruiz Macossay

#### Secretaria de Actividades Socioculturales

Dra. Velia Martínez Hernández

#### Comité de Educación Médica

Dr. Julián Espinosa Rey

#### Comité de Investigación

Dr. Haiko Nellen Hummel

#### Comité de Ética Médica y Bioética

Dr. Bernardo Tanur Tatz

#### Editores

Manuel Ramiro H.

Asisclo de Jesús Villagómez

#### Coeditores

José Halabe Cherem

Ricardo Juárez Ocaña

#### Consejo Editorial

Elvira G. Alexanderson Rosas,

C. Raúl Ariza Andraca, Miguel A. Arreola

Pereyra, Octavio Curiel Hernández,

Alberto Frati Munari, Dionicio A. Galarza

Delgado, Antonio González Chávez,

Norma Juárez Díaz González, David

Kersenobich, Alberto Lifshitz, Joaquín

López Bárcena, Francisco Moreno, José

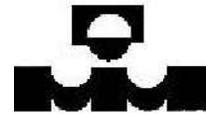
Sifuentes Osornio, Jesús Zacarías Villarreal

La revista **Medicina Interna de México** es el órgano oficial de la Asociación de Medicina Interna de México. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2001-112110545900-102. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro número PP09-0884. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina).

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **NIETO EDITORES, SA de CV**. Domicilio de la publicación: Av. Las Tzinnias 10, Col. Jardines de Coyoacán, 04890, México, DF. Tel.: 5678-2811. Fax: 5679-6591. E-mail: [articulos@nietoeditores.com.mx](mailto:articulos@nietoeditores.com.mx)

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores. Impresa por Marketing y Publicidad de México. Manuel Sotero Prieto núm. 13, Circuito Científicos, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México, CP 53100.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Asociación de Medicina Interna de México otorga a sus agremiados al corriente en el pago de sus cuotas anuales.



<b>ÍNDICE</b>		<b>INDEX</b>	
351	<b>EDITORIAL</b> <i>Manuel Ramiro H.</i>	351	<b>EDITORIAL</b> <i>Manuel Ramiro H.</i>
<b>ARTÍCULOS ORIGINALES</b>		<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	
352	<b>Hiponatremia en hospitalización</b> <i>L. Fernando García Frade R.</i>	352	<b>Hyponatremia in hospitalized patients</b> <i>L. Fernando García Frade R.</i>
356	<b>Mexsaq 1: evaluación de la eficacia y seguridad de saquinavir-cgs, en pacientes con infección por VIH. Estudio multicéntrico con seguimiento a 48 semanas</b> <i>Mario Jáuregui, Paulo López, Carlos Cano, Eusebio Jiménez, Carlos Muñoz, Octavio Curiel, Omar López, Jacobo Ayala</i>	356	<b>Mexsaq 1: Assessment of efficacy and safety of saquinavir-cgs, in patients with HIV infection. A multicenter study with 48-week-follow up</b> <i>Mario Jáuregui, Paulo López, Carlos Cano, Eusebio Jiménez, Carlos Muñoz, Octavio Curiel, Omar López, Jacobo Ayala</i>
367	<b>Infección latente de tuberculosis en personal del Hospital Toquepala SPCC-2003</b> <i>Raúl Gomero, Ruth Espinoza Acero, Livia Calizaya de la Sota, Willy Vargas Dongo</i>	367	<b>Tuberculosis latent infection in Hospital Toquepala SPCC's personnel, 2003</b> <i>Raúl Gomero, Ruth Espinoza Acero, Livia Calizaya de la Sota, Willy Vargas Dongo</i>
<b>ARTÍCULOS DE REVISIÓN</b>		<b>REVIEW ARTICLES</b>	
371	<b>Hemodiálisis diaria</b> <i>Jorge Andrade Sierra</i>	371	<b>Daily hemodialysis</b> <i>Jorge Andrade Sierra</i>
377	<b>Las clasificaciones hemodinámicas en el infarto agudo del miocardio</b> <i>Guillermo Murillo Godínez</i>	377	<b>Hemodynamic subsets in acute myocardial infarct</b> <i>Guillermo Murillo Godínez</i>
380	<b>Fisiopatología de la lesión cerebral postraumática</b> <i>Alfredo Cabrera Rayo</i>	380	<b>Pathophysiology of the traumatic brain injury</b> <i>Alfredo Cabrera Rayo</i>
<b>ARTÍCULO DE OPINIÓN</b>		<b>OPINION ARTICLE</b>	
386	<b>Mis primeras mil guardias</b> <i>José Luis Sandoval Gutiérrez</i>	386	<b>My first 1000 duties</b> <i>José Luis Sandoval Gutiérrez</i>
<b>CASO CLÍNICO</b>		<b>CLINICAL CASE</b>	
388	<b>Aspergiloma pulmonar. Diagnóstico y tratamiento</b> <i>Teodoro Carrada Bravo</i>	388	<b>Pulmonary aspergilloma. Diagnosis and treatment</b> <i>Teodoro Carrada Bravo</i>
392	<b>ÍNDICE ACUMULATIVO DE MATERIAS DEL VOLUMEN 19, 2003</b>	392	<b>ACCUMULATIVE SUBJECT INDEX OF VOLUME 19, 2003</b>
396	<b>ÍNDICE ONOMÁSTICO DEL VOLUMEN 19, 2003</b>	396	<b>AUTHOR INDEX OF VOLUME 19, 2003</b>

# Medicina Interna de México

2003;19(6):351

Durante todos estos años hemos tratado de preservar la Revista de la Asociación de Medicina Interna de México, porque creemos sinceramente que es conveniente que no sólo la AMIM tenga un vehículo de difusión del conocimiento, sino que en México también existan cada vez más revistas prestigiadas con el mismo fin.

La medida del impacto que tiene una revista hace que sea más o menos prestigioso publicar en ella. Los investigadores pueden elegir la revista de más impacto para que aparezcan sus textos por diversas razones: para que su trabajo sea conocido por más y mejores investigadores o para obtener un mayor reconocimiento por la publicación.

Existe, si no unanimidad, sí un claro consenso de que un país sin una creciente fuerza en la investigación básica de las diversas disciplinas, se encuentra en grave riesgo para su desarrollo. Ha quedado claro que sin la participación de las distintas entidades, públicas y privadas, en la investigación, una nación estaría condenada a la dependencia científica y tecnológica, y muy probablemente, económica. Sin embargo, este concepto no se ha trasladado a los instrumentos de difusión de la ciencia y del conocimiento, y se da por sentado que si existen en otros países, basta con que se publique o se intente publicar en ellos.

A través de internet se pueden consultar algunas revistas publicadas en cualquier parte del mundo, pero muchas están empezando a restringir el acceso. Hasta ahora, el ingenio del mexicano, aunado al naciente y creciente ingenio informático, hace que prácticamente no existan dificultades para ingresar a los diversos bancos de información, pero es seguro que cada vez existirán más restricciones para ello.

Algunas revistas científicas editadas en el extranjero, en especial de medicina, tienen una difusión escasa en México, ya que sólo llegan unos cuantos ejemplares, por lo que para la mayoría de los médicos el acceso a la información está limitado de manera muy clara.

Gracias a la investigación científica, la ciencia se ha incrementado notablemente en los últimos años, aunque es probable que estos niveles no satisfagan plenamente a los investigadores ni las necesidades reales, pero la difusión

de la ciencia y del conocimiento ha recibido pocos apoyos oficiales en nuestro país.

En México, existen revistas prestigiadas que están incluidas en los índices más importantes; sin embargo, el número no se ha incrementado en forma paralela al crecimiento de la investigación en las diversas áreas. Algunas revistas, incluso, han decidido publicarse en otros países para incrementar su impacto.

El idioma es otra fuente de discusión, pero muy probablemente una revista que aspire a ser internacional deberá publicarse en inglés.

El soporte económico es otro problema no menor. La mayor parte de las revistas médicas obtienen el financiamiento ofreciendo páginas de publicidad a la industria farmacéutica. Nosotros y muchos más lo hemos hecho sin comprometer el contenido de la revista, pues desde hace muchos años la industria de los medicamentos no impone condiciones que comprometan el contenido. Algunas publicaciones habían intentado mantenerse al margen de estos patrocinadores; sin embargo, prácticamente a todas las revistas médicas las patrocina la industria farmacéutica. Existen algunos otros patrocinadores y anunciantes, pero su participación es marginal. Desde luego que siempre hay que cuestionarse si éste es el mejor sistema, pero mientras no exista otro habrá que depender de él, pero jamás comprometer el contenido y la selección del mismo.

Creo que es necesario que se publiquen y difundan revistas casi tanto como que se haga una buena investigación en México, por ello, debemos continuar haciendo la revista, pero es nuestro deber hacerla cada vez mejor, con mayor formalidad y disciplina, ampliando el comité editorial y los revisores con el fin de acrecentar la confianza de quienes deciden publicar en ella y de los lectores, con esto se logrará la confianza de los índices que sancionan las publicaciones, y después, ampliar el universo de investigadores y de lectores que apoyen las revistas.

**Manuel Ramiro H**  
*Editor*

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

## Artículo original

# Hiponatremia en hospitalización

L. Fernando García Frade R.\*

### Resumen

**Antecedentes:** la hiponatremia es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados. El aparato gastrointestinal se reporta como la causa más frecuente de dicha alteración. Las características clínicas de la hiponatremia se relacionan con la manifestación de edema, incremento de la presión intracelular e hipoxia cerebral.

**Objetivo:** establecer la incidencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados, sus causas más frecuentes y sus principales manifestaciones clínicas.

**Material y método:** se realizó un estudio observacional y transversal en el Hospital Ángeles del Pedregal, al que se incluyó a los pacientes hospitalizados con sodio en suero menor a 135 mEq/L, el cual se midió con potenciometría directa y se obtuvieron las manifestaciones clínicas y causas atribuibles a la hiponatremia.

**Resultados :** el estudio incluyó a 103 pacientes con hiponatremia, 2.2% de la población hospitalizada. El 46% de los enfermos correspondieron al género masculino, con sodio en suero promedio de 134 mEq/L y 54% fueron mujeres con sodio en suero promedio de 123 mEq/L. El 21% de los pacientes manifestaron síntomas de hiponatremia, los más comunes en orden de importancia fueron: somnolencia, náuseas, vómito y cefalea; las causas atribuibles fueron: uso de diuréticos, trastornos gastrointestinales e insuficiencia cardíaca.

**Conclusiones:** la hiponatremia es un trastorno electrolítico común en enfermos hospitalizados. En la mujer, las concentraciones de sodio en suero fueron menores que en el hombre. La somnolencia, la náusea y el vómito son las manifestaciones clínicas habituales. El uso de diuréticos es la causa más habitual de esta alteración.

**Palabras clave:** hiponatremia, causas, pacientes hospitalizados.

### Abstract

**Background:** Hyponatremia is the most frequent electrolytic disorder affecting hospitalized patients. The gastrointestinal system is reported as the most frequent etiology of this disorder. The clinical characteristics of hyponatremia are related to the development of edema, increased intracellular pressure and cerebral hypoxia.

**Objective:** To establish the incidence of hyponatremia in hospitalized patients, their most frequent causes and their main clinical manifestations.

**Materials and methods:** An observational and cross-sectional study was made in the hospital Angeles del Pedregal. Patients hospitalized with serum sodium lesser than 135 mEq/L were included. Serum sodium was measured by an ion-specific electrode and the clinical manifestations and causes attributable to hyponatremia were obtained.

**Results:** The study included 103 patients with hyponatremia, which represented 2.2% of all the hospitalized population. 46% of the patients were male with serum sodium average of 134 mEq/L and 54% were women with serum sodium average of 123 mEq/L. 21% of the patients presented symptoms related to hyponatremia; the most frequent manifestations were as follows: lethargy, nausea, vomiting and headache. The most frequent causes attributable to hyponatremia were: use of diuretics, gastrointestinal disorder and cardiac failure.

**Conclusions :** Hyponatremia is a frequent electrolytic disorder in hospitalized patients; women present serum sodium levels lesser than men. Lethargy, nausea and vomiting are the most frequent clinical manifestations. The use of diuretics is the most frequent cause of this disorder.

**Key words:** hyponatremia, causes, hospitalized patients.

### Introducción

La hiponatremia es la disminución de la concentración de sodio en el suero y es la anomalía electrolítica más común que se observa en una población general de hospital y su incidencia se reporta como del 2%.<sup>1</sup>

Estudios previos informan como los sistemas más comúnmente involucrados en las causas de la hiponatremia al gastrointestinal, cardiovascular y genitourinario, en ese or-

\* Medicina interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Correspondencia: Dr. L. Fernando García Frade R. Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa núm. 890, Torre 1, consultorio 304, colonia Héroes de Padierna, México, DF, 10700. Tel.: 5568-9939.  
E-mail: doctorfrade@starmedia.com  
Recibido: agosto, 2003. Aceptado: septiembre, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

den de frecuencia.<sup>2</sup> Los signos y síntomas clínicos se relacionan con la aparición de edema cerebral, aumento de la presión intracelular e hipoxia cerebral. Los síntomas tempranos de hiponatremia por cualquier causa incluyen: apatía, debilidad, calambres musculares, náusea, vómito y cefalea. Las manifestaciones clínicas más avanzadas incluyen falla en la respuesta verbal y al estímulo doloroso, alucinaciones, incontinencia urinaria y edema pulmonar; también se vinculan con el grado de presión intracraneal y herniación cerebral. Estas manifestaciones incluyen: postura de decorticación, hipotermia e hipertermia, diabetes insípida central y mellitus, convulsiones, paro respiratorio, coma, daño cerebral permanente y muerte.<sup>3</sup> No obstante, la mayoría de los pacientes con una concentración de sodio en suero mayor a 125 mEq/L son asintomáticos, quienes tienen valores menores pueden sufrir los síntomas, en especial si la alteración evoluciona con rapidez.<sup>4</sup>

### Objetivos

Establecer la incidencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados en el Hospital Ángeles del Pedregal. Establecer las causas más frecuentes. Conocer las manifestaciones clínicas más comunes de este padecimiento electrolítico.

### Material y método

Se realizó un estudio observacional y transversal en el Hospital Ángeles del Pedregal en el periodo del mes de julio a noviembre del año 2002. Se incluyeron todos los pacientes que a su ingreso o durante su hospitalización en cualquiera de los servicios del hospital, excepto en el servicio de ginecología y pediatría, cursaron con hiponatremia, la que se define como la concentración de sodio en suero menor de 135 mEq/L. La identificación de los pacientes se efectuó mediante revisión diaria de los registros en el laboratorio del hospital y revisión posterior del expediente clínico y las características clínicas del paciente. La recolección de datos se realizó mediante el registro en un formato que incluía los siguientes datos: nombre, edad, género, habitación, nivel de sodio en suero, concentración sérica de glucosa, proteínas totales y triglicéridos (siempre y cuando las hubiera solicitado el médico tratante), síntomas de hiponatremia (asintomático, náusea, vómito, somnolencia, estupor, convulsiones, cefalea, calambres musculares, coma), medicamentos que tomaba antes de llegar al hospital o bien en ese momento, estado clínico de hidratación (normovolémico, hipovolémico o hipervolémico), causa atri-

buible a la hiponatremia y registro de la osmolaridad sérica, osmolaridad urinaria y sodio urinario (siempre y cuando lo solicitara el médico tratante).

Las concentraciones de sodio en suero se midieron con un electrodo de ión específico por potenciometría (Aeroset de Abbott y Vitros 250 de Johnson). Se calcularon los porcentajes para expresar los resultados.

Criterios de inclusión: todo paciente hospitalizado con sodio en suero menor a 135 mEq/L.

Criterios de exclusión: pacientes hospitalizados en los servicios de ginecología y pediatría.

### Resultados

Se identificaron, en total, 103 pacientes con concentraciones de sodio en suero menores a 135 mEq/L y representó el 2.2% de los pacientes hospitalizados (4,664 enfermos) en el periodo del estudio, en el que 47 pacientes (46%) fueron hombres y 56 (54%), mujeres. La edad promedio fue de 67 años (máxima 94 y mínima 23) con una edad promedio de manifestación en el sexo masculino de 69 años y de 64 años en el sexo femenino.

La concentración promedio de sodio en suero en el sexo masculino fue de 134 mEq/L (mínimo de 110 mEq/L) y de 123 mEq/L en el femenino (mínimo de 100 mEq/L).

De los 103 pacientes, 20% (21) cursaron con síntomas de hiponatremia con un promedio de sodio en suero de 120 mEq/L, mientras que el resto no manifestaron síntomas. En el cuadro 1 se muestran los porcentajes de los síntomas, así como el promedio de sodio en suero en cada uno de ellos. Se obtuvieron concentraciones séricas de glucosa en 95 (92%) enfermos; en 37 (36%) la glucosa fue igual o menor a 110 mg/dL al momento del registro, con un promedio de 96 mg/dL (mínimo 47 mg/dL), en tanto que los 66 pacientes restantes (64%) cursaron con concentraciones séricas de glucosa superiores a 110 mg/dL, con un promedio de 184 mg/dL (concentración máxima 700 mg/dL).

**Cuadro 1.** Síntomas relacionados con hiponatremia

% de presentación	Síntoma	Sodio sérico promedio (mEq/L)
62	Somnolencia	120
42	Náuseas	118
23	Vómito	118
19	Cefalea	123
9	Estupor	107
9	Calambres musculares	122

De la obtención de las cifras séricas de proteínas totales se observó lo siguiente: se recolectaron proteínas totales en 62 (60%) enfermos con una concentración promedio de 6.3 g/dL (máximo de 8.3 g/dL y mínimo de 3.6 g/dL).

De todos los enfermos del estudio se solicitaron las concentraciones séricas de triglicéridos con los siguientes resultados: 3 (2.9%) con 157 mg/dL, 230 mg/dL y 288 mg/dL.

En cuanto al estado clínico de hidratación se observó lo siguiente: 55 (53%) normovolémicos, 26 (25%) hipovolémicos y 22 (21%) hipervolémicos.

En el cuadro 2 se muestran las causas atribuibles a la hiponatremia, así como el porcentaje de las mismas.

**Cuadro 2.** Causas atribuibles a la hiponatremia

<i>Causa</i>	<i>Núm. de pacientes</i>	<i>% de presentación</i>
Uso de diuréticos*	15	14.5
Diarrea y/o vómito	14	13.5
Insuficiencia cardíaca	8	7.7
Insuficiencia renal	8	7.7
Posquirúrgico no del SNC	7	6.7
Hiper glucemia	6	5.8
Insuficiencia hepática	6	5.8
Uso de inhibidores de la ECA	5	4.8
Posquirúrgico del SNC	4	3.8
Posquirúrgico de trasplante renal	3	2.9
Neumonía	3	2.9
Posquirúrgico de resección transuretral de próstata	2	1.9
Posquirúrgico de trasplante hepático	1	0.9
EPOC	1	0.9
Trombosis de la vena porta	1	0.9
Síndrome HELLP	1	0.9
Uso de laxantes	1	0.9
Enfermedad vascular cerebral	1	0.9
Neumonitis intersticial	1	0.9
Nefropatía perdedora de sal	1	0.9
Hemorragia subaracnoidea	1	0.9
Causa no establecida	13	12.6

\* Atribuido al uso de diuréticos del tipo tiazidas, de asa o ahorradores de potasio.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HELLP: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia.

A 18 (17%) enfermos se les solicitó osmolaridad sérica, osmolaridad urinaria y/o sodio urinario y se distribuyeron de la siguiente manera: a cinco (4.8%) pacientes se les practicó osmolaridad sérica, a uno (0.9%) osmolaridad urinaria, a dos (1.9%) sodio urinario y a seis (5.8%) osmolaridades sérica, uri-

na y sodio urinario. De los pacientes a los que se les solicitó osmolaridad sérica mostraron los siguientes datos: tres tuvieron osmolaridad sérica dentro de rangos normales (280 a 295 mOsm/L), uno mostró osmolaridad sérica aumentada y de los siete restantes se obtuvo una osmolaridad sérica disminuida.

## Discusión

La incidencia de hiponatremia encontrada del 2.2% es similar a la reportada en la literatura. Parece no haber diferencias en cuanto a la distribución por sexos en relación con estudios previos.

A continuación se comparan los resultados de esta investigación con los obtenidos en dos estudios previos, uno de Baran en el Hospital Royal-Victoria en Canadá y otro de Anderson en el Hospital de Colorado, en Denver, ambos con pacientes hospitalizados con hiponatremia.

El estudio de Baran incluyó 117 pacientes. El criterio de inclusión fue que tuvieran sodio en suero menor a 128 mEq/L; 49% de los enfermos correspondió al género masculino con una edad promedio de aparición general de 62 años, mientras que el estudio de Anderson con un criterio de inclusión de sodio en suero menor a 130 mEq/L en el que comprendió a 194 pacientes con hiponatremia reportó que: 50% fueron varones con una edad promedio de aparición general de 58 años.<sup>5</sup> En este estudio se obtuvo que 46% de los enfermos fueron hombres con una edad promedio de aparición general de 67 años.

En el estudio Baran, 22 (18%) se excluyeron por hiper glucemia y 14% cursaron con síntomas de hiponatremia en contraste con 20% encontrado en este estudio.<sup>2</sup> El trabajo de Anderson reportó que en 30% de sus pacientes la hiponatremia podría atribuirse a hiper glucemia, insuficiencia renal grave o error de laboratorio. En esta investigación no se consideró el error de laboratorio puesto que se trató de un estudio observacional.

Anderson reportó que 34% de los sujetos estuvieron normovolémicos, 19% hipovolémicos y en 17% apareció edema, en comparación con 53, 25 y 21% respectivamente de los pacientes de este estudio. Así mismo, Anderson reportó que en 9% de sus pacientes la hiponatremia fue secundaria a insuficiencia renal en comparación con 8% encontrado en el que aquí se reporta.<sup>6</sup>

Si bien en 17 (16%) de los enfermos de este trabajo las concentraciones de glucosa fueron superiores a 250 mg/dL, sólo al 6% se le atribuyó ser la causa de la hiponatremia, en comparación con 16% reportado por Anderson.<sup>6</sup>

Para el cálculo de sodio corregido por hiperglucemia se utiliza habitualmente el factor de corrección de 1.6 mEq/L en la disminución de sodio en suero por cada 100 mg/dL de glucosa; sin embargo, en el trabajo publicado por Hillier, se propone que las concentraciones de sodio y glucosa no son lineales y menos aún con concentraciones séricas de glucosa superiores a 400 mg/dL, para lo que propone un factor de corrección de 2.4 mEq/L de sodio por cada 100 mg/dL de glucosa.<sup>7</sup>

La resección transuretral de la próstata requiere la irrigación de grandes cantidades de líquidos. No obstante, el líquido de irrigación es constantemente aspirado durante el procedimiento, alguna cantidad del líquido es invariablemente absorbida por el paciente. El promedio del volumen retenido es de casi un litro. En un estudio prospectivo realizado con 100 pacientes posquirúrgicos de resección transuretral de la próstata siete de ellos cursaron con hiponatremia significativa (menor a 103 mEq/L).<sup>8</sup> En el presente trabajo, 1.94% de los pacientes manifestaron hiponatremia atribuida al síndrome posquirúrgico de resección transuretral de próstata.

Sólo a 10 pacientes de los 55 normovolémicos se les realizaron estudios de determinación de osmolaridades plasmática y urinaria, así como de sodio urinario, se halló que en este grupo la hiponatremia fue secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, y es causa frecuente de hiponatremia en pacientes hospitalizados.<sup>9</sup>

Los enfermos de edad avanzada con síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética suelen tener una forma idiopática de esta enfermedad y un curso benigno. Una historia clínica adecuada en la que se destaque el uso de medicamentos, exploración física completa y una telerradiografía de tórax pueden llevar a un diagnóstico tratable en la mayoría de los pacientes que no tienen la forma idiopática del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.<sup>9</sup>

La hiperproteinemia (>10 g/dL) y la hipertrigliceridemia ocupan una parte desproporcionalmente grande del volumen plasmático. La osmolaridad del plasma continúa normal ya que no la afectan esos elementos. Hay disminución de agua, de tal modo que la concentración de sodio en el volumen total del plasma disminuye y provoca pseudohiponatremia.<sup>1</sup> En este estudio la medición del sodio en suero se realizó mediante un electrodo de ión específico con lo que se eliminó la posibilidad de pseudohiponatremia en los resultados.

## Conclusión

La hiponatremia es un trastorno electrolítico frecuente en los pacientes hospitalizados con incidencia superior en mayores de 60 años de edad, y las mujeres registran concentraciones de sodio en suero más bajas que los hombres. Las causas más frecuentes del padecimiento son: uso de diuréticos, trastornos gastrointestinales, insuficiencia cardíaca o renal y los periodos posquirúrgicos. Las manifestaciones clínicas más comunes son: somnolencia, náuseas, vómito y cefalea, por lo que ante estos síntomas y factores de riesgo habrá que sospechar el trastorno y tratarlo dentro de un protocolo de estudio que incluya: análisis de laboratorio y gabinete pertinentes de acuerdo con el estado clínico del paciente, con el fin de tener un diagnóstico preciso para establecer el tratamiento oportuno y adecuado para prevenir las devastadoras y, en ocasiones, complicaciones mortales de la hiponatremia.

## REFERENCIAS

1. Tierney LM. Trastornos de líquidos y electrolitos. En: Diagnóstico clínico y tratamiento. 37ª ed. México: El Manual Moderno, 2002.
2. Baran D, Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in a general hospital population. *Clin Nephrol* 1984;22(2):72-76.
3. Cosmo L, Allen I. Epidemiology, pathophysiology and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997;102:67-77.
4. Adrogué H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342(21):1581-90.
5. Anderson R. Hospital-associated hyponatremia. *Kidney Int* 1986;29:1237-47.
6. Anderson R, Chung H, Kluge R, Schrier R. Hyponatremia: A prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med* 1985;102(2):164-8.
7. Hillier T, Abbott R. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
8. Agarwal R, Emmet M. The post-transurethral resection of prostate syndrome: therapeutic proposals. *Am J Kid Dis* 1994;24(1):198-112.
9. Hirshberg B, Ben-Yehuda A. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in the elderly. *Am J Med* 1997;103:270-3.
10. Cadnapaphornchai M, Schrier R. Pathogenesis and management of hyponatremia. *Am J Med* 2000;109:688-92.
11. Thaler S, Teitelbaum I. "Beer potomania" in non-beer drinkers: Effect of low dietary solute intake. *Am J Kid Dis* 1998;31(6):1028-31.
12. Odeh M, Schiff E, Oliven A. Hyponatremia during therapy with amiodarone. *Arch Intern Med* 1999;159:2599-600.
13. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1997;349:245-9.

## Artículo original

# Mexsaq 1: evaluación de la eficacia y seguridad de saquinavir-cgs en pacientes con infección por VIH. Estudio multicéntrico con seguimiento a 48 semanas

Mario Jáuregui,\* Paulo López,\*\* Carlos Cano,\*\*\* Eusebio Jiménez,\*\*\*\* Carlos Muñoz,<sup>1</sup> Octavio Curiel,<sup>2</sup> Omar López,<sup>3</sup> Jacobo Ayala<sup>4</sup>

### Resumen

**Antecedentes:** en la actualidad, existen diversos tipos de esquemas para el tratamiento de la infección por VIH-1, entre los que se cuentan los inhibidores de la enzima viral transcriptasa reversa análogos de nucleósidos, no análogos de nucleósidos e inhibidores de la proteasa del VIH-1.

**Objetivo:** determinar los índices de eficacia y seguridad de saquinavir en la terapia antirretroviral triple en población mexicana infectada por VIH.

**Material y métodos:** por medio de un estudio multicéntrico nacional, abierto, se evaluaron 689 pacientes con infección por VIH-SIDA, sin tratamiento previo con antirretrovirales. Se incluyeron al azar en dos grupos de tratamiento: 1) zidovudina-zalcitabina (ddC)-saquinavir (n=360) y 2) zidovudina-lamivudina (3TC)-saquinavir (n=329), a las dosis recomendadas por las guías internacionales. Se realizó seguimiento durante 48 semanas con parámetros de eficacia como: determinación de carga viral (porcentaje de sujetos en quienes no se detectó carga viral), de linfocitos CD4 (aumento promedio de células por mm<sup>3</sup>), parámetros de seguridad, como: evaluación clínica y alteraciones de laboratorio en la biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y renal, así como alteraciones en el perfil de lípidos.

**Resultados:** las variables epidemiológicas: edad, sexo y grupo étnico no tuvieron diferencias significativas. Sólo el tiempo de diagnóstico fue mayor en el grupo de lamivudina (633 vs 457 días:  $p < 0.05$ ). Las variables de eficacia mostraron: carga viral indetectable en 68.42% de los sujetos en el grupo 1 vs 91.5% en el grupo 2; ( $p < 0.05$ ). El porcentaje de pacientes con carga viral indetectable, del grupo tratado con saquinavir, fue del 78.5%. El promedio de aumento de células CD4 en el grupo 1 fue de 155 vs 75 para el grupo 2 (sin diferencias significativas). El abandono del tratamiento fue similar en ambos grupos. Los efectos adversos más frecuentes fueron: gastrointestinales (náusea y dolor abdominal leve) (grupo 1: 71.5 vs 80.5 del grupo 2; sin diferencias significativas), alteraciones hematológicas (4.2 vs 4.3%); neuropatías periféricas (3.6 vs 5.4) y otros (12 vs 18; sin diferencias significativas).

### Abstract

**Background:** Nowadays, there are several types of schemes for the treatment of the HIV-1 infection, such as nucleoside and no nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors.

**Objective:** To determine the efficacy and safety indexes of saquinavir in the triple antiretroviral therapy in HIV-infected Mexican population.

**Material and methods:** In an open, national, multicenter study, 689 HIV-AIDS patients were assessed, without having received antiretroviral treatment. Patients were randomly assigned to one of two groups of treatment: 1) zidovudine-zalcitabine (ddC)-saquinavir (n = 360) and 2) zidovudine-lamivudine (3TC)-saquinavir (n = 329), to doses recommended by international guides. A follow-up of 48 weeks was done with efficacy parameters such as viral load determination (percentage of "undetectable" subjects) and lymphocytes CD4 determination (mean increased of cell/mm<sup>3</sup>); and safety parameters such as clinical evaluation and laboratory disorders in haematic biometry, hepatic and renal functioning tests, as well as disorders in the lipid profile.

**Results:** Epidemiological variables such as age, sex and ethnic group did not have significant differences. Only time of diagnosis was higher in lamivudine group (633 vs 457 days:  $p < 0.05$ ). Efficacy variables showed: undetectable viral load in 68.42% of the subjects in group 1 vs 91.5% in group 2 ( $p < 0.05$ ). Percentage of patients with undetectable viral load for all the patients treated with saquinavir was of 78.5%. The mean increased of CD4 for group 1 was of 155 cells vs 75 cells for group 2 (without significant differences). The treatment drop-out was similar in both groups. The most frequent adverse effects were: gastrointestinal (nausea, mild abdominal pain; group 1, 71.5 vs 80.5% of group 2; without significant differences); haematological disorders (4.2 vs 4.3%); peripheral neuropathies (3.6 vs 5.4%) and others (12 vs 18%; without significant differences).



**Conclusión:** la terapia triple con un inhibidor de proteasa, como saquinavir, tiene un alto perfil de seguridad y eficacia. Además, la eficacia de la combinación con dos nucleósidos, como ZDV+3TC, es similar a la de la combinación de ZDV+ddC. Este estudio multicéntrico refleja una parte importante de la experiencia en México con la terapia antirretroviral altamente activa desde sus orígenes. Para determinar la eficacia y seguridad relativa de los inhibidores de proteasa se requieren más estudios con otros fármacos de la misma clase terapéutica.

**Palabras clave:** saquinavir-cgs, lamivudina, terapia antirretroviral triple, infección por VIH.

### Introducción

Uno de los objetivos de la terapia antirretroviral a largo plazo contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es poder contar con todos los elementos necesarios, en donde los fármacos juegan un papel preponderante. Por esto, resulta sorprendente que algunos medicamentos, como la zalcitabina, no reciban la misma atención que el resto de los antirretrovirales de su clase terapéutica.

El manejo médico de la enfermedad por VIH se hace cada vez más complejo. La evolución de la terapia antirretroviral y de las herramientas diagnósticas y de vigilancia ha avanzado a pasos agigantados. Sin embargo, la disposición de cada vez más antirretrovirales y pruebas diagnósticas lo han hecho más completo y complejo.

En la actualidad, se dispone de 17 medicamentos antirretrovirales y de nuevos métodos para determinar el esquema antirretroviral más adecuado, como lo permiten las nuevas pruebas de resistencia viral, genotipo y fenotipo.

**Conclusions:** The triple therapy with a protease inhibitor, such as saquinavir, has a high safety and efficacy profile. Moreover, the efficacy of the combination with two nucleosides, such as ZDV + 3TC is similar to that of the combination of ZDV + ddC. This multicenter study reflects an important part of the experience in Mexico with the highly active antiretroviral therapy since its beginning. More studies with other protease inhibitors are required to determine the relative efficacy and safety of these drugs.

**Key words:** saquinavir, lamivudine, triple antiretroviral therapy, HIV infection.

La breve historia del VIH nos ha enseñado que cada vez serán más necesarias nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas para mejorar el combate a la enfermedad provocada por el virus.

La infección por el VIH-1 se distingue por la afectación progresiva de los sistemas inmunológico y nervioso, lo que da lugar a la aparición de infecciones oportunistas, neoplasias y disfunción neurológica (demencia), que se manifiestan con mayor frecuencia en estadios avanzados del padecimiento.<sup>1</sup>

Hoy en día existen diversos tipos de esquemas para el tratamiento de la infección por el VIH-1, entre los que se cuentan los inhibidores de la enzima viral transcriptasa reversa análogos de nucleósidos, no análogos de nucleósidos e inhibidores de la proteasa del VIH-1.<sup>2,3</sup>

La historia de la terapia antirretroviral es ya muy amplia. Los estudios iniciales con zidovudina (ZDV) y placebo demostraron aumentar la supervivencia y la cantidad de linfocitos TCD4+. A partir de 1990, con la demostración del retraso en la progresión de la enfermedad, se instituyó su uso en pacientes con menos de 500 células TCD4+/mm<sup>3</sup>; posteriormente, se demostró que la monoterapia con ZDV tenía efectos limitados, definiéndose su fracaso con la aparición de infecciones oportunistas y resistencia después de 6 a 12 meses de uso en pacientes con menos de 200 células TCD4+/mm<sup>3</sup>. La limitada actividad de la ZDV se mostró en el estudio Concorde, que comprobó importante pérdida de su beneficio inicial, luego que se realizó un seguimiento de casos de SIDA durante tres años.<sup>4-7</sup>

Hasta esa fecha se consideraba que la mejor terapia era la que se iniciaba lo más temprano posible, pues se conseguía evitar o retardar el deterioro del sistema inmunológico del paciente.<sup>8-9</sup>

Existen varias terapias combinadas con antirretrovirales vigentes, como: ZDV, ddC, ddI, lamivudina (LMV) y estavudina (d4T). Estudios como el ACTG 175 y el estudio Delta, cambiaron las pautas de la terapia antirretroviral, ya

\* Jefe de la Clínica VIH/SIDA, Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE.

\*\* Jefe de la Clínica VIH/SIDA, Hospital Juan I. Menchaca, IMSS, Guadalajara, Jal.

\*\*\* Infectólogo. Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF.

\*\*\*\* Jefe de la Clínica VIH/SIDA, Centro Médico El Fénix, IMSS, Mérida, Yuc.

<sup>1</sup> Jefe de la Clínica VIH/SIDA, Hospital General de Zona Núm. 194, IMSS, Estado de México.

<sup>2</sup> Coordinador de Medicina Interna, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, México, DF.

<sup>3</sup> Infectólogo, Hospital General de Zona, IMSS, Oaxaca, Oax.

<sup>4</sup> Infectólogo. Hospital Regional de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, NL.

Correspondencia: Dr. Octavio Curiel. Coordinación de Medicina Interna, Hospital Regional 1° de Octubre. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: agosto, 2003. Aceptado: septiembre, 2003.

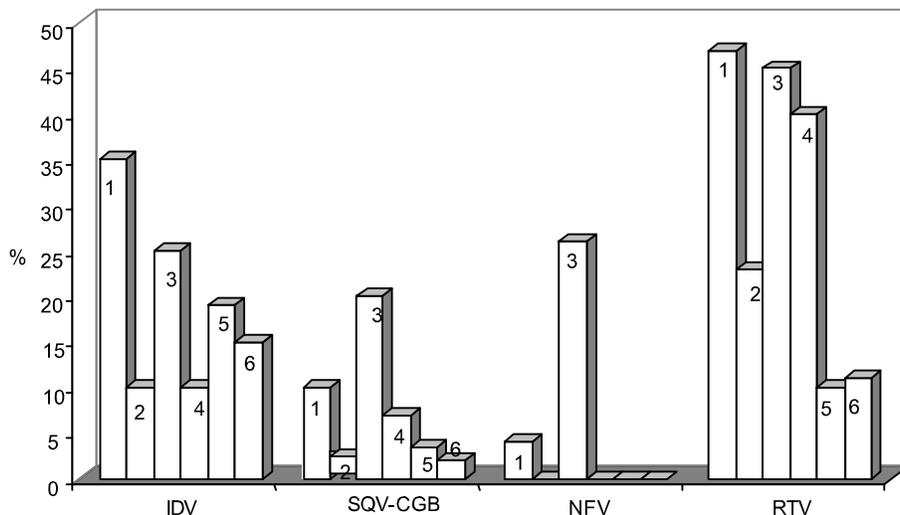
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

que sus resultados pusieron de manifiesto que la terapia combinada con dos inhibidores de transcriptasa análogos de nucleósidos fue superior a la práctica de la monoterapia, vigente aún en 1995. La diferencia entre ambas terapias es de dosis, costos, periodos de administración, aparición de resistencias y efectos secundarios.<sup>7,10</sup>

Las combinaciones de dos nucleósidos, como ZDV + ddC o ZDV + LMV, junto con un inhibidor de proteasa, en la actualidad son propuestas que aparecen en las principales guías para el tratamiento de la infección por VIH-1 (cuadro 1).

La base racional de este tipo de combinaciones estriba en que la mayor supresión viral en estadios tempranos de la enfermedad permite que la preservación del sistema inmunológico sea más duradera y, en algunos casos, mayor probabilidad de recuperación del mismo. Estas guías recomiendan la adición de alguno de los diferentes inhibidores de proteasa que en la actualidad se encuentran disponibles, como saquinavir-cápsulas de gelatina dura (SQV-cgd), saquinavir-cápsulas de gelatina blanda (SQV-cgb), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV) o indinavir (IDV).<sup>9,11,12</sup> La selección del inhibidor depende de la experiencia con cada uno de ellos en cuanto a:

- a) Efectividad en marcadores subrogados y en estudios clínicos
- b) Tolerabilidad (figura 1)
- c) Interacciones medicamentosas
- d) Resistencia cruzada



**Figura 1.** Incidencia (%) de efectos adversos gastrointestinales. Compendio Europeo de Características de Productos. 1: náusea; 2: vómito; 3: diarrea; 4: dispepsia; 5: disgeusia; 6: dolor abdominal. Tomado de: Moyle G, Gazzard BG. Risk-benefit assessment of HIV protease inhibitors. Drug Safety 1999;20(4):299-321 (cuadro 2).

**Cuadro 1.** Tratamiento antirretroviral recomendado

Tratamiento preferido	
Columna A	Columna B
Saquinavir-cgb	ZDV+ddC
Nelfinavir	ZDV+ddl
Indinavir	ZDV+LMV
Ritonavir	d4T+ ddl
Saquinavir-cgb+ritonavir	d4T+ LMV
Efavirenz	ddl + LMV

Se recomienda administrar un fármaco de la columna "A" junto con otro cualquiera de las combinaciones de la columna "B". Los medicamentos se listan al azar y no implica ninguna preferencia o recomendación.

En estudios previos se ha demostrado el perfil de efectividad-seguridad de los inhibidores de proteasa, como saquinavir.<sup>13</sup> Éste actúa inhibiendo la proteasa del VIH, que es la enzima que se encarga de la unión de los precursores *gag* y *pol*, que posteriormente sintetizan para diferentes proteínas estructurales y funcionales del virus y que son indispensables para su maduración. La consecuencia es que, a pesar de la formación de una partícula viral que destruye al linfocito TCD4+ de donde se originó, es incapaz de infectar nuevas células, muere sin poder reproducirse de nuevo.

El perfil de seguridad del medicamento es, quizá, uno de los mejores, en comparación con otros inhibidores de proteasa. Sus efectos colaterales más comunes son: sínto-

mas digestivos (náusea, diarrea y dolor abdominal) y rash de leve intensidad (figura 1).

Otro punto importante a considerar respecto al saquinavir es su patrón de resistencia, en donde se ha identificado que las mutaciones que codifican para resistencia al medicamento son la G48V y la L90M. Este perfil de resistencia se conserva con SQV-cgb.<sup>17</sup>

Luego del tratamiento con SQV-cgb, en algunos estudios descriptivos, en combinación con ZDV y ddC y con ddC y d4T se ha reconfirmado su seguridad.<sup>18,19</sup>

El saquinavir se desarrolló, inicialmente, en una formulación de cápsulas de gelatina dura. La dosis recomendada del SQV-cgd es de 600 mg tres veces al día y se recomienda tomar el medicamento con una comida preferentemente rica en grasa y en las siguientes dos horas después de la misma. La eficacia clínica del producto quedó demostrada en diversos estudios, como el ACTG 229, en donde se consiguió llevar la carga viral a cifras no detectables en plasma en casi 50% de los individuos que participaron en el estudio. Estudios posteriores, realizados en 22 países, incluido México, con 3,500 pacientes, demostraron que la combinación de SQV-cgd, junto con ZDV y ddC, disminuye la mortalidad y la progresión de la enfermedad en cerca del 50% de los pacientes, en comparación con el uso de terapia doble con ZDV y ddC, que era uno de los estándares de tratamiento al momento en que se diseñó este estudio.<sup>11-14</sup>

En la actualidad, el saquinavir en cápsulas de gel blando se indica de distintas formas; uno de los cambios más prácticos fue el de dosis de seis cápsulas cada ocho horas (3,600

mg/día), a una dosis de ocho cápsulas cada doce horas (3,200 mg/día), sin detrimento en la eficacia del fármaco. El cambio trascendental, desde el punto de vista conceptual y de eficacia-tolerabilidad, fue el uso de saquinavir en terapias reforzadas o "booster", en donde el fármaco se refuerza en sus parámetros farmacocinéticos, por dosis pequeñas de otro inhibidor de proteasa, el ritonavir (figura 2).

Entre otras bondades, lo anterior permite un esquema con menor número de cápsulas por día; en consecuencia, mejor apego al tratamiento. En la fecha en que se realizó este estudio, el conocimiento de este tipo de terapias aún no maduraba; por ello, las dosis que hoy se prescriben no se recomiendan para terapias de refuerzo, sólo las preestablecidas para el fármaco, es decir: 3,200 y 3,600 mg/día, en combinación con dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos: zidovudina más zalcitabina o lamivudina.

En el estudio se evaluó la respuesta clínica y de laboratorio a la terapia antirretroviral combinada de ZDV+ddC+SQV contra el esquema ZDV+LMV+SQV, en pacientes con SIDA e infección por VIH-1. Se determinó el comportamiento de la carga viral, cuenta de linfocitos TCD<sub>4</sub><sup>+</sup>, mortalidad, perfil de seguridad y frecuencia de efectos adversos graves hematológicos, gastrointestinales, en el nervio periférico, hepáticos o de tipo metabólico, suponiendo que no habría diferencias importantes en el comportamiento de estas variables.

Existen algunos estudios, como el de Antunez y su grupo, en donde se compara la zalcitabina con lamivudina, am-

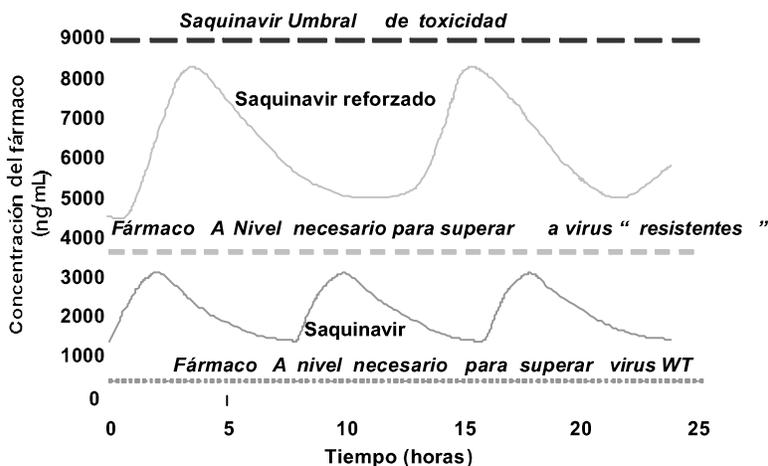


Figura 2. Esquema de las terapias antirretrovirales con IP reforzado. Interacción farmacocinética entre dos IP. Ritonavir, refuerza parámetros farmacocinéticos de saquinavir en este ejemplo.

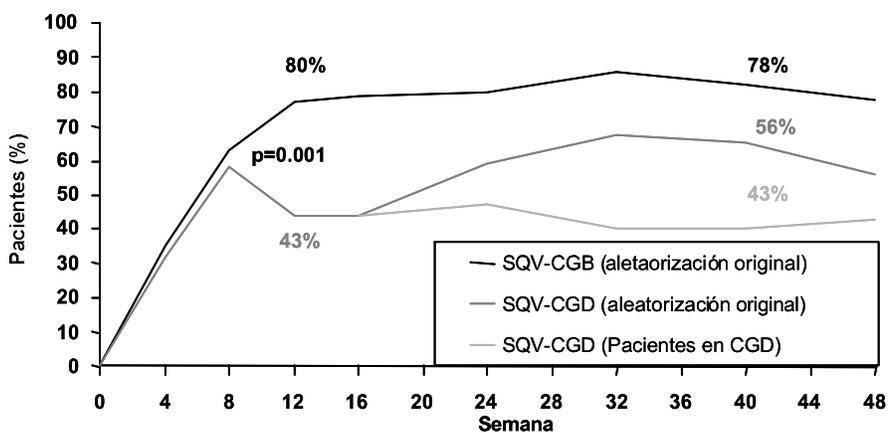
bos usados en terapia triple (terapia antirretroviral altamente activa con nelfinavir o saquinavir). Estos reportes establecen que ninguno de los dos nucleósidos usados en esquemas antirretrovirales tiene supremacía sobre el otro. Los resultados en cuanto a: eficacia, apego, tolerabilidad y efectos adversos son muy similares. Estos reportes, junto con otros análisis, como el de Carey del año 2000, han cambiado el punto de vista hacia zalcitabina, que durante algún tiempo se consideró un medicamento con alta incidencia de efectos adversos, sobre todo en el sistema nervioso periférico. Carey, en su revisión, establece que: "es importante no considerar a los medicamentos separadamente, sino en el contexto de la terapia antirretroviral combinada; debemos estar conscientes de los factores de riesgo concomitantes que tienen los pacientes al momento del inicio del tratamiento y durante la evolución del mismo, como: la diabetes, el tabaquismo, el sedentarismo, las dislipidemias, etc.", puesto que estos factores pueden favorecer la aparición de síntomas y confundirlos con efectos adversos o éstos verse amplificados debido a la coexistencia de estas afecciones.

Carey, en su análisis, describe cifras de eventos adversos y tolerabilidad de ambos medicamentos (ddC y LMV), similares en todos los sentidos. Sin embargo, gracias a las nuevas pruebas de resistencia, genotipo y fenotipo, encontró un aspecto interesante con respecto a estos medicamentos.

En México, por ahora, existen pocas publicaciones de estudios post-mercado que hayan efectuado un seguimiento estrecho con gran cantidad de pacientes, como el que aquí se propone. Si bien saquinavir fue uno de los primeros inhibidores de proteasa en nuestro país y uno de los dos más prescritos, la mayor parte de las veces la experiencia de los médicos mexicanos no es objeto de la mejor promoción y distribución. Por esto se decidió publicar este estudio, como una experiencia vivida por diversos médicos mexicanos en los centros hospitalarios que atienden pacientes con VIH en el país, que participaron con la inclusión de pacientes a esta investigación, en la que se demuestra la eficacia y seguridad de saquinavir como inhibidor de proteasa, en un esquema con dos nucleósidos: zidovudina más zalcitabina o zidovudina más lamivudina.

**Métodos y pacientes**

Se realizó un estudio multicéntrico nacional, prospectivo, longitudinal, comparativo, clínico controlado, en 689 pacientes con infección por VIH, captados en distintos hospitales mexicanos que atienden a personas con infección por VIH. Se seleccionó a los pacientes mayores de 18 años de edad, sin tratamiento antirretroviral previo, con carga viral mayor de 5,000 copias/mm<sup>3</sup> y/o cuenta de linfocitos TCD4+ menor de 500 células/mm<sup>3</sup>, dentro de 90 días previos a la inclusión al estudio; que estuvieran siendo controlados



Semana	0	4	8	12	16	24	32	40	48
SQV-CGB (Aleat. original)	90	83	79	78	75	71	69	65	65
SQV-CGD (Aleat. original)	81	74	71	75	71	68	60	62	55
SQV-CDGD (Pts en CGD)	81	74	71	75	71	15	15	15	14

NV15355

Figura 3. Proporción de pacientes debajo del límite de detección. Método de cuantificación = Amplificador (< 400 copias/mL).

en la unidad médica de adscripción durante los 15 días previos a la inclusión al estudio y, en el caso de las mujeres, que estuvieran en edad fértil, con tratamiento anticonceptivo.

Todos los pacientes comprendieron y firmaron la carta de consentimiento informado. Después que el comité de ética de la unidad médica participante aprobó el protocolo, se seleccionó a los pacientes con base en los criterios señalados y se procedió a formar, al azar, dos grupos. El grupo I se integró con 360 pacientes, a quienes se administró un esquema terapéutico con ZDV+ddC+SQV-cgb. El grupo II se conformó con 329 pacientes, a quienes se proporcionó tratamiento con ZDV+LMV+SQV-cgb.

La dosis para zidovudina fue la misma en ambos grupos de tratamiento: 500 mg/día en dos tomas (3-0-2 de 100 mg ó 1-0-1 de 250 mg). Así mismo, la dosis de SQV-cgb fue de 3,600 mg/día (6-6-6 de 200 mg) tomada en las siguientes dos horas después de los alimentos, igual para ambos grupos de tratamiento. Un grupo se trató con ddC, 2.25 mg/día (1½-0-1½ de 0.75 mg) tomado antes de los alimentos, mientras que el otro grupo recibió LMV, 300 mg/día (1-0-1 de 150 mg) tomada de manera simultánea con las dosis matutina y nocturna de ZDV. El tratamiento se expresa en una escala cualitativa nominal, como ZDV-ddC-SQV-cgb en un caso y ZDV-LMV-SQV-cgb en el otro.

El estudio constó de una visita inicial y doce subsecuentes; en todas ellas se valoró la evolución clínica del paciente a través de la exploración física completa e intencionada en busca de infecciones y neoplasias oportunistas, interrogatorio para establecer el grado de apego a la terapéutica prescrita y conocer la existencia de eventos adversos.

Las variables de eficacia determinadas en las 13 visitas fueron: carga viral para VIH-1, cuenta de células TCD4+ y peso corporal; y las variables de seguridad: hemoglobina,

hematócrito, cuenta eritrocitaria, volumen corpuscular medio, leucocitos, neutrófilos, plaquetas, urea, creatinina, triglicéridos, amilasa, bilirrubina total, alanina aminotransferasa (AST) y aspartato aminotransferasa (ALT).

La carga viral se midió en número de copias de partículas virales por mm<sup>3</sup> de plasma y se expresó como logaritmo base 10; los linfocitos TCD4+ en una muestra de sangre total, en ayunas, también por mm<sup>3</sup> (realizada con método Amplicor Roche; parámetro de indectabilidad menor de 400 copias) [figura 3].

Los eventos adversos se definieron como: cualquier manifestación clínica no deseada experimentada por el paciente. Un evento puede manifestarse como un cuadro clínico definido, la exacerbación de un padecimiento preexistente, la recurrencia de una afección intermitente, un síndrome o como un síntoma o signo aislados.

Las diferencias entre variables cualitativas se analizaron por medio de la prueba de diferencia de proporciones, y para las variables cuantitativas se efectuó la prueba t-Student pareada y el análisis de variancia, que comparó sus diferencias entre grupos de tratamiento, tiempo de duración del estudio al interior de cada uno de los grupos de tratamiento. Para las tres variables de eficiencia y para la cuenta de leucocitos se evaluaron las diferencias entre la visita inicial y la sexta y entre ésta y la décima segunda.

## Resultados

El grupo de tratamiento con ZDV-LMV-SQV-cgb se integró con 329 pacientes, edad promedio de 37 años (cuadro 2) y el grupo que recibió tratamiento con ZDV-ddC-SQV-cgb se integró con 360 pacientes, con edad promedio de 36 años; no se registró diferencia significativa entre ambos grupos, en cuanto a esta variable. Para cada grupo de tratamiento se calculó el tiempo transcurrido a partir del diagnóstico y se

**Cuadro 2.** Características demográficas y aspectos clínicos por tipo de tratamiento

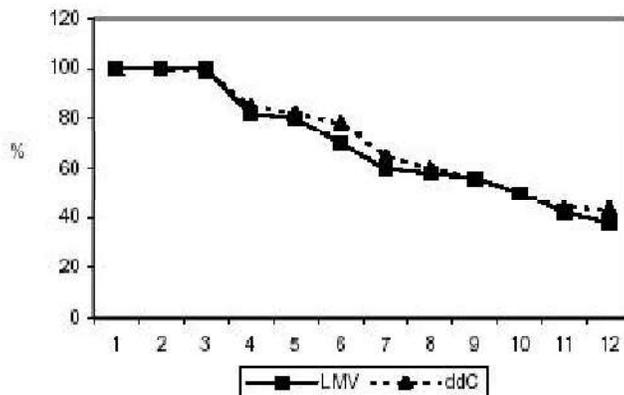
Variable	Tratamiento		p <sup>1</sup>		
	ZDV-LMV-SQV-cgb (n = 329)	ZDV-ddC-SQV-cgb (n = 360)			
Edad (años)	(309) 36.91 ± 9.99	(344) 36.55 ± 10.10	ns		
Tiempo de diagnóstico de SIDA (días)	(309) 633.77 ± 1059.13	(337) 457.23 ± 859.63	.02		
Abandono del tratamiento por visita: n(%) tasa					
1	(320) 47.5	97.26	(354) 52.5	98.33	ns
6	(235) 46.4	71.43	(272) 53.6	75.56	ns
12	(118) 43.7	35.87	(152) 56.3	42.22	ns

<sup>1</sup> Prueba t-Student para diferencia de medias y prueba de diferencia de proporciones.

**Cuadro 3.** Comportamiento de la eficacia por tipo de tratamiento

		Tratamiento				<i>p</i> <sup>5</sup>
		ZDV-LMV-SQV-cgb (n = 329)	ZDV-ddC-SQV-cgb (n = 360)			
<b>Carga viral (logaritmo base 10)</b>						
Visita <sup>1</sup>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
Inicial	252	4.9289	.6724	274	4.8516	.7954
6	231	3.7680	1.0926	267	3.9253	1.1013
Dif. 0/6	164	-1.12	1.17	190	-.93	1.18
12	117	3.4037	.8713	150	3.6869	1.0402
Dif. 6/12	109	-.12	.90	143	-.21	.98
<b>Cuenta de TCD4+</b>						
Visita <sup>2</sup>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
Inicial	309	215.19	171.78	329	211.38	191.09
6	217	286.81	200.45	250	271.84	218.62
Dif. 0/6	208	67.19	141.71	238	43.01	189.02
12	108	370.16	222.70	143	280.73	187.59
Dif. 6/12	97	27.79	161.07	138	11.13	153.35
<b>Peso (kg)</b>						
Visita <sup>3</sup>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
Inicial	322	64.76	12.16	354	63.29	10.53
6	229	68.35	12.54	265	65.77	10.67
Dif. 0/6	222	3.49	5.84	259	2.50	5.59
12	117	70.90	11.17	144	67.17	11.03
Dif. 6/12	107	1.33	3.38	140	.58	3.99
<b>Leucocitos (células/mm<sup>3</sup>)</b>						
Visita <sup>4</sup>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>
Inicial	326	5314.75	1875.10	355	5420.72	1695.17
6	202	5446.53	1553.80	221	5178.96	1725.67
Dif. 0/6	198	167.22	1848.86	215	-218.67	1995.50
12	99	5873.74	1594.167	133	5486.24	1825.69
Dif. 6/12	83	418.55	1526.05	113	228.23	2219.95

<sup>1</sup> ANOVA al interior de cada uno de los tratamientos durante las 13 visitas; *p* < .001 en los dos tratamientos.  
<sup>2</sup> ANOVA al interior de cada uno de los tratamientos durante las 13 visitas; *p* < .001 en los dos tratamientos.  
<sup>3</sup> ANOVA al interior de cada uno de los tratamientos durante las 13 visitas; *p* < .001 en los dos tratamientos.  
<sup>4</sup> ANOVA al interior de cada uno de los tratamientos durante las 13 visitas; *p* < .001 en el grupo tratado con ZDV- SQV-LMV y > .05 (ns) en el grupo tratado con ZDV- SQV-ddC  
<sup>5</sup> Prueba *t*-Student para diferencia de medias, entre ambos tipos de tratamiento.



**Figura 4.** Abandono del tratamiento por visita.

encontró que los pacientes del grupo ZDV-ddC-SQV-cgb tenían menor tiempo de padecer la enfermedad, con diferencia significativa respecto al otro grupo de tratamiento (457.23 días contra 633.77, respectivamente).

En el cuadro 2 y la figura 4 se muestra la secuencia de abandono del tratamiento por visita, desde la inicial hasta la visita 12. En primer lugar, destaca que la tasa de abandono fue similar para ambos grupos de tratamiento, pues no hubo diferencia significativa en ninguna de las visitas. En el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb la tasa de abandono final fue de 35.87, con un promedio de 69.60, mientras que en el grupo tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb fue de 42.22, con un promedio de 71.74, pero sin diferencia estadísticamente significativa.

En el cuadro 3 se presentan los resultados relativos a las variables de eficacia. La carga viral, expresada en logaritmo base 10, disminuye de manera más o menos constante en los dos grupos de tratamiento, con diferencia significativa al interior de cada uno de ellos ( $p < .001$ ). Esta variable sólo muestra diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento en la última visita ( $p < .002$ ), donde el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb tuvo mejor respuesta que el tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb (3.4037 vs 3.6869). La cuenta de TCD4+ también muestra un aumento constante y consistente en los dos tipos de tratamiento, con diferencia significativa al interior de cada uno de ellos desde la primera a la décima segunda visita ( $p < .001$ ); en este caso, las diferencias entre grupos se dan en las cuatro últimas visitas y también a favor del grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb, que tiene mejores cifras de este tipo de linfocitos.

Por lo que se refiere al peso corporal, se observa que también hubo incremento de peso en ambos grupos de tratamiento, con diferencia significativa al interior de cada uno de ellos ( $p < .001$ ). En esta variable, no obstante, el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb tuvo mayor ganancia de peso, que el tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb; se encontraron diferencias significativas en nueve de las 13 visitas. No hubo diferencias en las tres primeras y en la octava visitas.

En los dos tratamientos, y durante todo el estudio, la cuenta de leucocitos permaneció en límites normales; en el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb hubo diferencia significativa entre las 13 visitas; sin embargo, los valores, desde el punto de vista fisiológico, se encuentran muy cercanos entre sí y dentro de límites normales. En cambio, en el grupo tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb no hubo diferencia

fisiológica ni estadísticamente significativa ( $p > .05$ ); sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento en las visitas cinco y nueve, donde el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb reportó cifras un poco más elevadas de leucocitos, pero siempre en límites normales.

Los resultados de las diferencias entre la visita inicial y la sexta y entre ésta y la décima segunda, para estas cuatro variables seleccionadas, se muestran en el cuadro 3. La única diferencia estadísticamente significativa fue en la variable de leucocitos entre la visita inicial y la sexta. En efecto, en el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb hubo aumento en la cuenta de leucocitos (167.22), mientras que en el grupo tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb se registró disminución (-218.67) de la cifra en la sexta visita en relación con la inicial.

En ambos grupos de tratamiento todas las variables de seguridad, excepto la de bilirrubina total, permanecieron en límites normales durante todo el estudio y con diferencia significativa ( $p < .001$ ) al interior de cada uno de ellos. En el caso de la bilirrubina total, las cifras fueron normales, pero sin diferencia al interior de ninguno de los dos grupos de tratamiento. En cuanto a hemoglobina, hematócrito y cuenta de eritrocitos hubo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en la visita tres, con una cifra ligeramente más alta en el grupo tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb (13.10 vs 13.70 g/dL, para Hb, 39.12 vs 41.23 y para eritrocitos y 3.73 vs 4.06 millones/mm<sup>3</sup>, respectivamente). En cuanto a los valores de urea hubo diferencia significativa entre grupos ( $p < .015$ ) en la visita seis, con valores más altos en el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb (29.71 vs 26.38 mg/dL). En las concentraciones de triglicéridos hubo diferencia en la visita dos, con valores más altos en el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb (178.03 vs 133.33 mg/dL); en la TGO la diferencia se encontró en la visita cuatro, con valores más altos en el grupo tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb (31.60 vs 45.51); en el resto de las variables no se registró diferencia entre grupos.

En el cuadro 4 y la figura 5 se muestran los porcentajes de los pacientes que en las visitas 6 y 12 alcanzaron una carga viral indetectable; es decir, menos de 400 copias. A partir de la sexta visita esto tiene relevancia, puesto que se alcanzan los máximos porcentajes de pacientes con menos de 400 copias de carga viral y, a partir de ahí, y hasta el término del estudio, este porcentaje permaneció sin alteraciones.

**Cuadro 4.** Porcentaje de pacientes con menos de 400 copias de carga viral

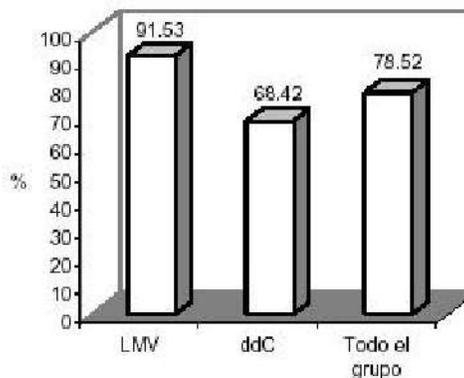
Visita	Número	LMV %	Número	ddC %	Número	Todo el grupo %	p
6	118	33.19	152	29.41	270	31.16	Ns
12	235	91.53	272	68.42	507	78.52	.01
p		.01		.01		.01	

Ambos grupos de tratamiento se comportaron de manera similar en la sexta visita, sin diferencias significativas entre ellos; sin embargo, el grupo tratado con LMV tuvo mayor porcentaje de pacientes con menos de 400 copias de carga viral que el grupo tratado con ddC, con diferencia estadísticamente significativa al término del estudio: 31.16 vs 78.52%, respectivamente. Así mismo, se encontró diferencia significativa al interior de cada grupo desde la sexta visita hasta la décima segunda.

Por último, en la figura 6 se muestran los eventos adversos ocurridos por tipo de tratamiento. Cerca de la mitad de los pacientes tratados en este estudio padeció algún efecto secundario, sin que hubiera diferencia significativa entre ambos tratamientos. A pesar de ello, en cuanto a las reacciones adversas gastrointestinales, que son con mucho las más frecuentes, 80.36% en el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb y 71.50 en el tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb, sí se observa diferencia estadísticamente significativa ( $p < .10$ ), con un intervalo de confianza del 90%.

**Discusión**

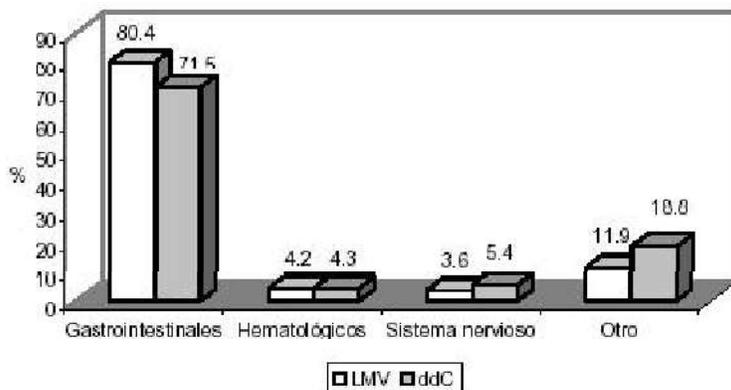
La terapia combinada con dos antirretrovirales, con un inhibidor de proteasa, como saquinavir-cápsulas de gelatina dura (SQV-cgd), recomendada en diversas guías para el



**Figura 5.** Porcentaje de pacientes con menos de 400 copias de carga viral en la visita 12.

tratamiento de la infección por VIH-1,<sup>9,11,12</sup> fue el esquema de tratamiento que se probó en este estudio, para evaluar la respuesta clínica y de laboratorio en pacientes con SIDA e infección por VIH-1.

El estudio clínico controlado fue prospectivo, longitudinal y comparativo, con 689 pacientes mayores de 18 años que estaban siendo tratados en diversos hospitales de la República Mexicana. La edad no es una variable que modifique los resultados de eficacia y seguridad, puesto que no hubo diferencia significativa entre los dos grupos de tratamiento. En cambio, es posible que el tiempo de duración que tenían los pacientes con SIDA sí influyó en la respuesta terapéutica, puesto que el grupo de pacientes tratado con ZDV-ddC-SQV-cgb tenía menor tiempo de padecer la enfermedad que el grupo tratado con ZDV-LMV-SQV-cgb y esto, con diferencia significativa. Es indudable que conforme progresa la enfermedad en el tiempo hay mayor deterioro



**Figura 6.** Eventos adversos por tipo de tratamiento.

del paciente, muchas veces a pesar de llevar los tratamientos recomendados.<sup>1</sup>

En nuestro estudio, la tasa de abandono no parece deberse al tipo de tratamiento, puesto que ambos grupos se comportan de manera similar; destaca el hecho de la enorme dificultad para mantener a estos pacientes en tratamientos prolongados y con la debida supervisión, puesto que, de manera global, cerca de la mitad de los pacientes interrumpen el tratamiento y/o el control,<sup>5,6</sup> como se demostró en nuestro estudio.

La eficacia de ambos tipos de tratamiento que incluyeron SQV, es prácticamente igual y bastante alentadora, ya que el comportamiento de las variables: carga viral, cuenta de linfocitos TCD4+, peso corporal y cuenta de leucocitos totales fue bastante satisfactorio en los dos grupos de tratamiento y prácticamente sin mostrar diferencias estadísticamente significativas. Además, al evaluar las diferencias entre la situación basal a los seis meses y a la finalización del estudio, se observó la disminución de la carga viral, el incremento en la cuenta de linfocitos TCD4+ y la ganancia de peso corporal, comportándose de manera similar en ambos grupos de tratamiento y sin diferencias significativas. Poco más del 75% de los pacientes que reciben tratamiento con saquinavir logra una reducción de la carga viral a menos de 400 copias.

En cuanto a las variables de seguridad puede afirmarse que el saquinavir, con estas dos combinaciones de nucleósidos, no altera de manera negativa o significativa los valores clínicos y de laboratorio, lo que significa una adecuada tolerancia a estas combinaciones de antirretrovirales, como se ha venido demostrando en otros estudios previos.<sup>7,10</sup> En ese mismo sentido, la coexistencia de eventos adversos moderados o leves, en ambos grupos de tratamiento, la mayor parte en el aparato gastrointestinal, corroboran la seguridad de los mismos. El tratamiento combinado de dos análogos nucleósidos (AZT+ddC o AZT+LMV), más un inhibidor de proteasa, como el saquinavir, es eficaz, tolerable y con toxicidad aceptable dentro de la terapia antirretroviral.

Del presente estudio se desprende que los dos esquemas tuvieron resultados muy similares desde estos puntos de vista. Consideramos que las nuevas formas de empleo del saquinavir permitirán mejorar el apego al tratamiento, lo que redundará en mejores condiciones para los enfermos. Consideramos que siempre será de utilidad continuar estudiando los medicamentos en diferentes poblaciones y formas

de empleo, independientemente del tiempo que tengan los fármacos, la disposición del uso clínico y combinar los nuevos medicamentos que están surgiendo, con aquellos que son veteranos en la terapia antirretroviral.

## REFERENCIAS

1. Moss AR, Bacchetti P, Osmond D, *et al.* Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS-related condition: three years follow up of the San Francisco General Hospital Cohort. *Br Med J* 1988;296:745-50.
2. Balzarini J, De Clerq E. Biochemical pharmacology. A. Nucleoside and non nucleoside reverse transcriptase inhibitors active against HIV. In: Merigan T, Bartlett J, Bolognesi D, editors. *Textbook of AIDS medicine*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1999;pp:815-47.
3. Emini E, Condra J. Biochemical pharmacology. B. Protease inhibitors. In: Merigan T, Bartlett J, Bolognesi D, editors. *Textbook of AIDS medicine*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1999;pp:848-59.
4. Saag MS. What to do when zidovudine fails. *N Engl J Med* 1994;330:706-7.
5. Aboulker JP, Swart AM. Preliminary analysis of the Concorde trial. *Lancet* 1993;341:889-90.
6. Abrams DI, Goldmann AI, Launer C, Korvick JA, *et al.* A comparative trial of didanosine or zalcitabine after treatment with zidovudine in patients with AIDS. *N Engl J Med* 1994;330:657-62.
7. Hammer S, Katzenstein H, Gundacker H, Merigan T. Nucleoside monotherapy (MT) vs combination therapy (CT) in HIV infected adults: A randomised double-blind, placebo-controlled trial in persons with CD4 cells counts 200-500/mm<sup>3</sup>. 5<sup>th</sup> European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection. May 1995.
8. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci A. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1993;328:327-35.
9. DHHS Guidelines 1999. [Medscape.com/govmt/DHSSguidelines/HIV](http://Medscape.com/govmt/DHSSguidelines/HIV)
10. Delta Coordinating Committee: Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine alone in HIV-infected individuals. *Lancet* 1996; 348:283-91.
11. Collier A, Coombs R, Schoenfeld D, *et al.* Treatment of human immunodeficiency virus with saquinavir, zidovudine and zalcitabine. *N Engl J Med* 1996;334:1011-7.
12. Cohen C, Mogoyoros M, Sands M, *et al.* TIDBID Study: Fortovase (FTV) TID regimen compared to FTV BID or FTV+NFV BID regimens in HIV-1-infected patients. 39<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, 1999.
13. Deeks S, Smith M, Holodniy M. HIV-1 protease inhibitors. A review for clinicians. *JAMA* 1997;277:145-3.
14. Salgo M. Study SV 14604 Executive summary. Roche Virology Team internal communication. 1997;1:2-4.
15. Tosukasa C on behalf the NV 15355 Study Group. Predictive value of response at 12 and 24 weeks for durability of response in a study of the soft gelatin capsule formulation of

- saquinavir (SQV-SGC) plus 2 nucleosides in treatment-naïve HIV-1-positive patients. 6<sup>th</sup> Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections, Chicago 1999. Poster presentation.
16. Roche Study NV 15107.
  17. Roberts N. Drug-resistance patterns of saquinavir and other HIV proteinase inhibitors. AIDS 1995;9(Suppl 2):S27-32.
  18. Mashur A. Retrovirus - Activity - Comparing (Racing TRIAL). 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, 1998. Poster presentation.
  19. Katlama C, Lantz O. Saquinavir soft gel capsule (Fortovase) in combination with d4T/ddC MIKADO-studyMikado. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, 1998. Poster presentation.
  20. Antúnez F. Eficacia y tolerabilidad de zalcitabina, dos veces al día (HIVBID). Congreso sobre Terapia Antirretroviral, Glasgow 2000.

Agradecemos al grupo colaborador del presente artículo por la inclusión y seguimiento de los pacientes en el estudio.  
Grupo Colaborador Estudios de Saquinavir.

**Por orden alfabético:**

Arteaga Vicente, José C Castro, José Cisneros, Iris Contreras, Armando Dávila, José De Anda, Leopoldo Flores, Adrian Flores, Laura García, María de Jesús Herver, David Hernández, Mercedes Hernández Jácome, Manuel Ignorosa, Salvador Ilizaliturri, Irene Juárez, Isabel Macías, Patricia Mendez, Jesús Oaxaca, Ulises Pérez, Omar Rascón, Emma Rodríguez, Russel Rodríguez, Alfon-

so Texar, María Elena Vargas, David Vargas, Rubí Vargas, Alfonso Vega.

**Centros hospitalarios que participaron con la aportación de pacientes:**

1. Hospital General Adolfo López Mateos, ISSSTE. México, DF.
2. Hospital General 1° de Octubre, ISSSTE. México, DF.
3. Hospital General Núm. 27, IMSS. México, DF.
4. Hospital General Núm. 36, IMSS. Puebla, Pue.
5. Hospital General Núm. 30, IMSS. México, DF.
6. Hospital General Núm. 96, IMSS. Estado de México.
7. Hospital General Núm. 76, IMSS. Estado de México
8. Hospital General Núm. 47, IMSS. México, DF.
9. Centro Médico Nacional IMSS, Veracruz, Ver.
10. Hospital General Núm. 24, IMSS. México, DF.
11. Hospital General Núm. 29, IMSS. México, DF.
12. Hospital General Núm. 1, IMSS. Chihuahua, Chi.
13. Hospital General Núm. 1, IMSS. Cuernavaca, Mor.
14. Hospital General Núm. 2, IMSS. Oaxaca, Oax.
15. Hospital General de Morelia, IMSS. Morelia, Mich.
16. Centro Médico Nacional T21, IMSS. León, Gto.
17. Hospital General Núm. 25, IMSS. México DF.
18. Hospital General Núm. 58, IMSS. Estado de México.
19. Hospital General Núm. 1A "Los Venados", IMSS. México, DF.
20. Centro Médico Nacional de Sureste, IMSS. Mérida, Yuc.
21. Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jal.
22. Hospital General de Culiacán, ISSSTE. Culiacán, Sin.
23. Hospital General de Culiacán, IMSS. Culiacán, Sin.

## Artículo original

# Infeción latente de tuberculosis en el personal del Hospital Toquepala SPCC-2003

Raúl Gomero,\* Ruth Espinoza Acero,\* Livia Calizaya de la Sota,\*\* Willy Vargas Dongo\*

### Resumen

**Antecedentes:** el notable aumento en la incidencia de la tuberculosis conlleva el riesgo de que las personas que laboran en los centros de salud se infecten con el bacilo por el contacto con los pacientes durante su atención. La transmisión nosocomial de la tuberculosis se produce, principalmente, por la falta de medidas de control o por la implantación incompleta, y la falta de educación del personal en la identificación de riesgos. Se considera necesario identificar, tratar y vigilar al personal sanitario con una infección latente de *Mycobacterium tuberculosis*, dentro del programa de control de riesgos biológicos de todo centro de salud.

**Objetivo:** identificar al personal sanitario del Hospital de Toquepala con infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*.

**Material y métodos:** la vigilancia de infección latente de tuberculosis se realizó en el Hospital de Toquepala SPCC (3 100 msnm), localizado en el distrito de Ilabaya, en la provincia de Jorge Basadre en el Departamento de Tacna en Perú, durante febrero del 2003. Se aplicó la prueba de Monotest.

**Resultados:** la prueba Monotest fue positiva en 18 (30%) trabajadores que aceptaron participar, 11 (18.33%) fueron varones y 7 (11.66%) mujeres. Los trabajadores con prueba positiva según su ocupación fueron: un médico, ocho enfermeros, dos técnicos, un administrativo, uno de limpieza, dos choferes, dos trabajadores de cocina y un odontólogo.

**Conclusiones:** se piensa que es necesario activar un programa de vigilancia del personal sanitario que está en contacto con pacientes con tuberculosis pulmonar o laríngea; además, se deben tomar en cuenta los criterios de alto riesgo en otras instituciones con baja prevalencia de exposición a esta enfermedad. Deberá estudiarse la vigilancia del personal sanitario de instituciones con altos índices de tuberculosis.

**Palabras clave:** tuberculosis, personal sanitario.

\* Servicios Médicos Southern Perú Copper Corporation.

\*\* Médico egresado U. Católica de Arequipa.

Correspondencia: Dr. Raúl Gomero. E-mail: rgomero@peru.com  
Recibido: julio, 2003. Aceptado: agosto, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

### Abstract

**Background:** The increased incidence of tuberculosis leads to the infection with the bacillus to people working at health centers, because of the contact of the patient's care. Nosocomial TBC transmission is mainly produced by the lack or incomplete implementation of control measures and the lack of education to personnel in risks' identification. It is necessary to identify, treat and follow the sanitary personnel with latent infection by *Mycobacterium tuberculosis* into the control program of biological risks of any health center.

**Objective:** To identify the sanitary personnel of the Toquepala's Hospital with latent infection by *Mycobacterium tuberculosis*

**Material and methods:** We performed a surveillance of latent infection by TBC in Toquepala's Hospital SPCC, located in Tacna, Peru, in February, 2003. We used Monotest.

**Results:** Monotest was positive in 18 (30%) workers from which 11 (18.33%) were males. Occupation of workers with positive test was as follows: 1 physician, 8 infirmity workers, 2 technicians, 1 administrative personnel, 1 cleaning personnel, 2 chauffeurs, 2 kitchen workers and 1 dentist.

**Conclusion:** It is necessary to perform a program of surveillance to sanitarily personnel exposed to patients with pulmonary or laryngeal tuberculosis in private health centers.

**Key words:** tuberculosis, sanitary personnel.

### Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de casos de tuberculosis en el mundo va en aumento. En 1997 se reportaron cerca de siete millones de casos nuevos, para 1999 aumentaron a 8.4 millones. La OMS estima que hay cerca de dos millones de muertes por la enfermedad al año.<sup>1,2,11</sup> En Perú, la zona sur tiene una de las

tasas más altas de infectados con tuberculosis; en noviembre del 2002, en la región Tacna, se notificaron 507 nuevos casos en todas sus formas, siendo la tasa de incidencia de 172.9 por cada 100,000 habitantes.<sup>3,7</sup>

Este notable aumento en la frecuencia de tuberculosis implica un riesgo inherente para las personas que laboran en los centros de salud, por el contacto al atender a los pacientes. La transmisión nosocomial de tuberculosis se produce por la falta de una estrategia o por el establecimiento incompleto de medidas de control<sup>4</sup> y la carencia de educación del personal en la identificación de los riesgos.

El tratamiento de las personas con tuberculosis activa es prioridad en cualquier programa de control; sin embargo, las personas con *Mycobacterium tuberculosis* y aún asintomáticas, pueden evolucionar en cualquier momento y convertirse en un nuevo caso.<sup>1,13</sup> El tratamiento de la tuberculosis latente reduce el número potencial de personas que pueden enfermar y morir; por lo tanto, este problema de salud pública disminuirá al reducirse el número de casos potenciales de infección.<sup>1,2,5</sup>

### Objetivos

Una de las funciones del Servicio de Salud Ocupacional del Hospital Toquepala SPCC es guardar la integridad física y emocional del personal que labora en la institución, así como la de su familia y su ambiente. Se considera necesario identificar, tratar y vigilar al personal sanitario con infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* dentro del programa de control de riesgos biológicos. Además, mantener un programa preventivo y de investigación puesto que está contemplado en los indicadores de calidad de este Hospital y así contribuir con los parámetros de Acreditación de hospitales.

También debe tenerse en cuenta que el personal sanitario no se realizó la prueba de PPD al ingresar a la empresa; por lo tanto, se vuelve indispensable establecer este protocolo.

### Material y método

La vigilancia de infección latente por tuberculosis se realizó en el Hospital de Toquepala SPCC (3,100 msnm), localizado en el distrito de Ilabaya, en la provincia de Jorge Basadre en el Departamento de Tacna en Perú, durante el mes de febrero del 2003.

Se aplicó la prueba del Monotest (Aventis Pasteur) a 60 trabajadores que aceptaron la prueba, tuberculina DPP 30

UI, provista con aplicador por multipunción. La aplicación del Monotest la realizó la enfermera de salud pública en todos los casos con la siguiente secuencia:

- Vía de administración: multifunción.
- Limpieza con alcohol de la cara anterior del antebrazo.
- Espera de tres a cuatro minutos para que se seque la tuberculina.
- La lectura se realizó a las 72 horas.
- La reacción a considerar fue el diámetro de la induración apreciada mediante la palpación. El eritema sin induración no es significativo.
- La reacción se considera negativa cuando el tamaño del diámetro de la induración es inferior a 2 mm. Dudosa: entre 1 y 4 mm, en estos casos debe aplicarse la prueba de Maunox. Positiva: cuando el tamaño del diámetro de la induración es superior a 5 mm.

El estudio incluyó a todo el personal hospitalario, sanitario y administrativo; sin embargo, se excluyó a las personas que no desearon participar o con contraindicación de aplicación de derivados de la tuberculina (PPD).

Posterior a la lectura de la prueba se procedió a la aplicación de una ficha de datos personales en todas las personas con resultado positivo, y se determinó la necesidad de iniciar el tratamiento para la infección latente por tuberculosis. Esta ficha recababa la siguiente información: nombre, edad, contactos recientes, vacuna de BCG, PPD anterior, enfermedades predisponentes para cursar con tuberculosis.

### Resultados

Se aplicó la prueba de Monotest a 60 trabajadores del Hospital Toquepala SPCC de un total de 83.

En relación con los grupos etarios, el personal que aceptó la prueba se distribuyó de la siguiente manera: 6 trabajadores entre 20 y 29 años, 18 entre 30 y 39 años, 23 entre 40 y 49 años, 10 entre 50 y 59 años, y 3 mayores de 60 años de edad (figura 1).

La prueba de Monotest fue positiva en 18 (30%) trabajadores, de los cuales 11 (18.33%) fueron varones y 7 (11.66%) mujeres (figura 2).

La prueba fue positiva en 6 trabajadores entre 30 y 39 años, 8 entre 40 y 49, mientras 3 fueron positivos entre 50 y 59 años y 1 en los mayores de 60 años de edad (figura 3).

La distribución de trabajadores que aceptaron la prueba según su profesión fue: 7 del personal médico (5 varones y 2 mujeres), 10 del personal de enfermería (8 mujeres y 2 varones), 13 del personal técnico (12 mujeres y 1 varón), 5

del personal administrativo (3 varones y 2 mujeres), 7 de personal de limpieza (6 varones y 1 mujer), 6 del personal de cocina (4 varones y 2 mujeres), 5 choferes (todos varones), 6 técnicos (todos varones) y 1 odontólogo.

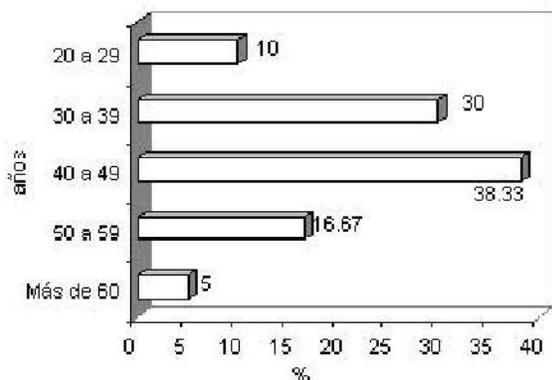


Figura 1. Distribución por grupos de edad de toda la muestra.

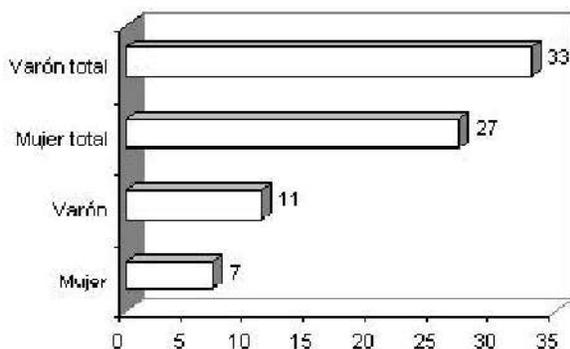


Figura 2. Trabajadores con prueba positiva respecto al total de trabajadores.

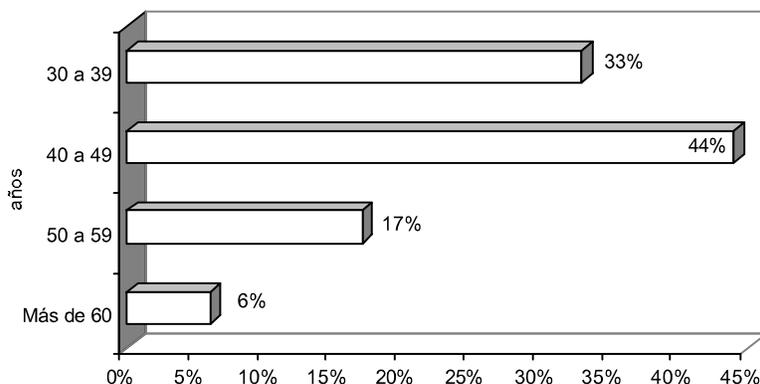


Figura 3. Distribución por grupos de edad de los trabajadores con prueba positiva.

Los trabajadores con prueba positiva de acuerdo con su ocupación fue la siguiente: dos médicos varones, dos enfermeras y dos enfermeros, dos técnicas de enfermería y un técnico de farmacia, un administrativo y una administrativa, un varón del personal de limpieza, dos choferes, dos del personal de cocina y un odontólogo.

Ningún trabajador con prueba positiva refirió exposición a personas con tuberculosis activa en los últimos dos años. Tampoco manifestaron antecedente personal de tuberculosis pulmonar ni extrapulmonar.

Todo el personal con prueba positiva habían recibido la vacuna BCG al nacimiento o posterior. Ninguno recibió tratamiento para infección latente por tuberculosis.

Ninguna de las personas con resultado positivo a la prueba tuvo diagnóstico de enfermedades como: gastrectomía, diabetes mellitus, silicosis, infección por VIH, insuficiencia renal crónica, ni tratamientos inmunosupresores.

### Discusión

La tuberculosis es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo y que ha variado su patrón epidemiológico en los últimos 10 años. Según la OMS, más de tres millones de casos de tuberculosis ocurren cada año.<sup>14</sup> Este aumento en la prevalencia de la enfermedad ha motivado la actualización de los programas de control de la tuberculosis en las diferentes instituciones, ampliándose la cobertura diagnóstica y terapéutica a las personas con infección latente, sobre todo en las instituciones donde existe un bajo reporte de tuberculosis.

Una característica de esta población es que está dentro de un campamento minero cerrado, con requisitos de evaluaciones médicas previas al ingreso de todo trabajador de

la empresa y su familia para descartar la tuberculosis. Esto hace que la enfermedad y, por lo tanto, su exposición, tenga un patrón epidemiológico diferente al resto del país, semejándose al de los países desarrollados. Por esto, el personal sanitario tiene una baja exposición a la tuberculosis. También se debe mencionar que la población estudiada goza de una estabilidad socioeconómica homogénea, característica de una empresa privada, sin casos de desnutrición en todos sus sectores.

Una de las principales poblaciones trabajadoras expuestas a la infección latente por tuberculosis es el personal hospitalario,<sup>2,3,14</sup> cuya labor implica una inherente atención directa a las personas con tuberculosis activa. El seguimiento al personal hospitalario es importante, y se debe comenzar con el examen médico de presunción o de ingreso, y se recomienda la aplicación de la prueba de PPD o Monotest.<sup>2,13</sup>

Se han desarrollado numerosas guías para prevenir la tuberculosis nosocomial en diferentes instituciones hospitalarias. Una conclusión importante de varios autores es la necesidad de elaborar programas de prevención de acuerdo con la realidad de la población objetivo, acordes con los costos y beneficios.<sup>14</sup> La American Thoracic Society (ATS) y la National Institute of Occupational and Safety Health (NIOSH) señalan la necesidad de dirigir los programas de detección de infección latente por tuberculosis sólo a poblaciones consideradas de alto riesgo, exceptuando a aquella que estará expuesta a la tuberculosis y para ello se recomienda la prueba con derivados de la tuberculina antes de su ingreso a laborar.

La falta de la prueba de PPD de ingreso en la población trabajadora hospitalaria de este estudio y su exposición ocasional a pacientes hospitalizados con tuberculosis activa en los últimos años, obligó a iniciar un programa de prevención de tuberculosis nosocomial como parte del control de riesgos biológicos del Servicio de Salud Ocupacional. Se debe mencionar que los casos registrados de tuberculosis en los últimos cinco años corresponden a personas que han migrado a este campamento sin controles de rutina. La frecuencia de pacientes con tuberculosis pulmonar es de 4.57 por cada 10,000 habitantes, mientras que la prevalencia fue de 2.28 por cada 10,000 para el año 2002.

En los resultados se obtuvo que 36.14% de la población hospitalaria cursó con infección latente de tuberculosis. Sin

embargo, si sólo se considera al personal estudiado se tiene que 30% manifestó la infección latente por tuberculosis.

En conclusión, se considera necesario establecer un programa de vigilancia al personal sanitario expuesto a pacientes con tuberculosis pulmonar o laríngea, y se deben tomar en cuenta los criterios de alto riesgo en otras instituciones con baja prevalencia de exposición a esta enfermedad. Debe estudiarse la vigilancia en personal sanitario de instituciones con altos índices de tuberculosis.

En este estudio se determinó la necesidad de tratar la infección latente en personal con alto riesgo; asimismo, se identificó al personal en riesgo por futuras exposiciones. Además destacó la importancia de adiestrar en el uso del equipo de protección personal y seguimiento de medidas de seguridad, de acuerdo con esta experiencia.

#### REFERENCIAS

1. Jasmer R, Nahid P, Hopewell P. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002;347:1860-6.
2. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: S221-S47.
3. Región de Salud Tacna. Dirección de Epidemiología, 2002.
4. Prevención de tuberculosis nosocomial. Sociedad Argentina de Infectología; 2003.
5. Hennessey K, Chulte J, Cook L, Collins M, Honorato I, Valway S. Tuberculin skin test screening practices among US colleges and universities. *JAMA* 1998;280:2008-12.
6. Prevención de la tuberculosis. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. División de Programas de Salud de Chile, 1996.
7. Global tuberculosis control: WHO report 2001. Geneva: World Health Organization, 2001.
8. Holden M, Dubin MR, Diamond PH. Frequency of negative intermediate-strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. *N Engl J Med* 1971;285:1506-9.
9. McKenna MT, McCray E, Onorato I. The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1986 to 1993. *N Engl J Med* 1995;332:1071-6.
10. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995;273:220-6.
11. American Thoracic Society/CDC. Control of tuberculosis in the United States: American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1623-33.
12. Huebner RE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993;17:968-75.
13. Woolf S. Screening for tuberculosis infection. US Preventive Services Task Force; 1995.
14. Wing S. Preventing nosocomial *Mycobacterium tuberculosis* transmission in international setting. *Emerging Infectious Dis* 2001;7(2).

## Artículo de revisión

# Hemodiálisis diaria

Jorge Andrade Sierra\*

### Resumen

La hemodiálisis más utilizada en la actualidad es la estándar que consiste en tres sesiones por semana con duración de tres a seis horas cada una; sin embargo, los resultados son insatisfactorios ya que la eliminación de los tóxicos es insuficiente y el tratamiento es poco fisiológico. Por ello, la propuesta actual es la hemodiálisis diaria. En el presente artículo se revisan los aspectos relacionados con la hemodiálisis diaria corta y larga nocturna, así como sus ventajas desde el punto de vista cardiovascular, hematológico, neurológico, hormonal, nutricional y de calidad de vida.

**Palabras clave:** hemodiálisis diaria, hemodiálisis diaria corta, hemodiálisis diaria larga nocturna.

### Introducción

La modalidad de hemodiálisis más utilizada en la actualidad es la estándar (tres sesiones por semana con una duración de tres a seis horas cada una) con resultados insatisfactorios, ya que la eliminación de los tóxicos es insuficiente y el tratamiento es poco fisiológico. Por ello, la propuesta actual es la diálisis más frecuente o hemodiálisis diaria.<sup>1-3</sup>

O'Brien y sus colaboradores, por primera vez en 1959, hicieron referencia a la hemodiálisis diaria, que se define como cinco o más sesiones por semana, y observaron una mejoría en la supervivencia en los pacientes con insuficiencia renal aguda.<sup>1</sup>

En 1967, De Palma inició un programa de hemodiálisis diaria (cinco diálisis por semana de cuatro a cinco horas cada una) y observó mejoría en la tolerancia de la diálisis, hubo control de la hipertensión, hematócrito, nutrición y mayor conservación de la fístula.<sup>1,2</sup>

En 1970, Kjellstrand y su equipo postularon la teoría de la diálisis subfisiológica, refirieron que las oscilaciones de las toxinas son la causa de más morbilidad, y su sugerencia fue que la hemodiálisis diaria es un tratamiento superior.<sup>1,2</sup>

\* Médico internista.

Recibido: julio, 2003. Aceptado: septiembre, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

### Abstract

Nowadays, the most used modality of hemodialysis is the "standard", which consists of three sessions a week, with a length of 3 to 6 hours by session; however, it gives unsatisfactory results, because the toxic elimination is not sufficient and the treatment is little physiologic. Thus, the current proposal is the daily hemodialysis. This article reviews aspects related to short- and nocturnal long- daily hemodialysis, as well as its advantages, since a cardiovascular, haematological, neurological, hormonal, nutritional and life-quality's point of view.

**Key words:** daily hemodialysis, short daily hemodialysis, nocturnal long daily hemodialysis.

Entre 1974 y 1981 Bonomini, Twardowski y Zinder, demostraron que hay mejoría clínica y también en varios parámetros bioquímicos.<sup>2</sup>

Buon cristiani, junto con su equipo de trabajo, publicó en 1982 una serie grande de pacientes con seguimiento por un periodo largo y demostraron una rápida mejoría en el hematócrito, la hemoglobina, mayor estabilidad cardiovascular, menor hipotensión intradiálítica, incremento del apetito y peso corporal, disminución del insomnio y del prurito. Mejoría de la capacidad física y mental, vida familiar, social y función sexual.<sup>1-3</sup>

En las décadas de 1989 y 1990, Hombrouckx y Marichal se refirieron al alto costo de la hemodiálisis diaria.

En el año de 1994 Uldall y Pierratos iniciaron la hemodiálisis larga nocturna (cinco a siete veces por semana, entre siete y ocho horas).<sup>1-3</sup> Además, crearon la hemodiálisis diaria en casa.<sup>3</sup>

### Hemodiálisis diaria corta y hemodiálisis diaria larga nocturna

La hemodiálisis estándar, aun en sus formas más complejas, está lejos de sustituir la función renal normal. En la hemodiálisis estándar existen grandes oscilaciones pre y posdiálisis de las toxinas, con pobre depuración hemática, mayores rebotes y desequilibrios osmolares, volémicos, electrolíticos y de ácido-base, por esto, desde 1970 la hemodiálisis estándar se conoce como: diálisis subfisiológica.<sup>1-3</sup>

El efecto en el incremento de los aclaramientos en la eliminación de solutos se concentra en la primera parte de la sesión de hemodiálisis, lo que implica que el mejor modo de aprovechar los aclaramientos elevados son diálisis breves y frecuentes, es decir, si se realiza una sesión de dos horas durante seis días (misma duración, aclaramientos y Kt/V) la eliminación será con el doble de frecuencia.<sup>3</sup>

Los parámetros para una mejor evaluación del aspecto fisiológico son las concentraciones medias semanales y desviaciones medias semanales que utilizó por primera vez Valek y Lopot, cuyas variaciones son mínimas en la hemodiálisis diaria.

Las concentraciones medias semanales describen la fluctuación del nitrógeno ureico sanguíneo durante la hemodiálisis.<sup>4</sup> Estas concentraciones también se refieren a las concentraciones de las toxinas.

Se ha observado que la hemodiálisis diaria conduce, a pesar de una mayor ingestión proteínica, a una reducción de las concentraciones medias semanales, de las desviaciones medias semanales y al incremento del Kt/V con la misma duración semanal que la hemodiálisis estándar, esto parte de la explicación de los resultados clínicos. El Kt/V que se logra no indica que la terapia sea eficaz puesto que un Kt/V alto puede lograrse con una sesión prolongada por semana, por lo que los parámetros de mejor evaluación del aspecto fisiológico son las concentraciones medias semanales y las desviaciones medias semanales.<sup>4</sup> En la hemodiálisis estándar aparecen picos altos de la concentración de solutos y concentraciones medias semanales más altas de urea, lo que explica por qué la remoción de líquidos y solutos provoca más síntomas.<sup>3-7,8</sup> Las concentraciones medias semanales de urea dependen sólo de la frecuencia de la hemodiálisis y es el índice más fisiológico de la hemodiálisis diaria.<sup>8</sup>

### **Hemodiálisis diaria corta**

Buoncrisiani la reporta como sesiones de dos horas durante seis días, su mayor indicación es para pacientes menos estables que no toleran periodos de diálisis larga.<sup>1-3,5-7</sup> Ting la llama terapia de rescate, en uno de sus estudios destacan pacientes con un promedio de 3.3% de condiciones comórbidas y su conclusión es que los enfermos críticos son los más beneficiados.<sup>5,6,16-20</sup>

### **Hemodiálisis diaria larga nocturna**

Uldall y Pierratos son los precursores en esta terapia, su recomendación son las sesiones de seis a doce horas por la

noche durante seis a siete días a la semana. Ofrece mayores Kt/V semanales, mejor morbilidad y mortalidad, y más estabilidad hemodinámica.<sup>1-3,5,7,16,20</sup>

En la hemodiálisis estándar, 20% de los pacientes tienen complicaciones, la mayor parte de origen cardiovascular, desnutrición y otras, que son difíciles de controlar aun con la hemodiálisis estándar bien establecida (Kt/V >1.3) pero que suelen resolverse con hemodiálisis diaria.<sup>5,8</sup>

### **Depuración de solutos en la hemodiálisis diaria**

Se demostró que si se mantienen los aclaramientos disminuyen las concentraciones medias semanales a valores casi fisiológicos por una menor oscilación de las concentraciones pre y posdiálisis.<sup>3,12</sup>

### **B2-microglobulina**

En comparación con la hemodiálisis estándar existe más remoción con una depuración hasta de cuatro veces más y una gran reducción de las concentraciones séricas; estas observaciones predominan en la hemodiálisis diaria.<sup>16</sup>

### **pH y bicarbonato**

El pH intracelular se mantiene estable por un adecuado funcionamiento de la barrera Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> que suele alterarse en la hemodiálisis estándar. Un control óptimo de la acidosis metabólica urémica se observa en la hemodiálisis diaria con la mejoría subsiguiente del metabolismo de los aminoácidos y las proteínas.<sup>3,4</sup>

### **Calcio y hormona paratiroidea**

El calcio y las concentraciones de la hormona paratiroidea se mantienen normales en la hemodiálisis diaria corta. Si bien no se revierte el hiperparatiroidismo grave sí existe un mejor control del metabolismo del Ca-P y mejor depuración.<sup>6,12</sup>

El hiperparatiroidismo secundario se asocia con una mortalidad importante.<sup>20</sup> Los estudios cinéticos han demostrado que en la hemodiálisis estándar, el fosfato sérico disminuye en las primeras dos horas de tratamiento, y después alcanza una meseta. Además, se ha documentado que la concentración de fosfato aumenta al doble en las primeras horas después de terminada la hemodiálisis (fenómeno de rebote).

Traeger reportó la disminución de dosis de quelates de fosfato en 75% en la hemodiálisis diaria corta; sin embargo, el mayor beneficio se observa en la hemodiálisis diaria

nocturna,<sup>8,16,20</sup> en la que la remoción es similar a la de la estándar, pero dos veces más alta por la frecuencia. En un estudio se informa que se midieron durante cinco meses las concentraciones de fosfato en ocho pacientes en hemodiálisis estándar y después, cinco meses más con hemodiálisis diaria nocturna. Además, los enfermos en hemodiálisis diaria nocturna incrementan el fósforo dietético en 50% y no requieren quelantes de fosfato.<sup>16,20</sup> En la hemodiálisis diaria nocturna las concentraciones altas de calcio en el dializado suprimen las de la PTH y normalizan las de la fosfatasa alcalina.<sup>16</sup>

Zucchelli y Santoro observaron que el área de superficie del dializador y la concentración del fosfato sérico prediálisis son los mayores determinantes en la remoción del fosfato.<sup>20,21</sup>

### **Modulación cardiovascular**

La hipertensión no controlada es una de las indicaciones de la hemodiálisis diaria. Se ha demostrado que hay reducción significativa de la tensión arterial en todos los estudios, luego de iniciada la hemodiálisis diaria con reducción o suspensión de los antihipertensivos.<sup>3,7,8,12</sup> Woods y su equipo reportaron que entre 54 y 75% de sus pacientes no usaron antihipertensivos a un año del tratamiento con hemodiálisis diaria.<sup>12,13</sup> Esta reducción se relaciona con el descenso del volumen del líquido extracelular. Además, existe disminución desde los dos meses de tratamiento en HVI, así como en el diámetro diastólico del VI.<sup>3,4,7,8,12,13</sup> La hipotensión intradiálisis y la cefalea disminuyen, lo que permite una UF sin alteraciones, incluso con alta UF horaria (0.79 kg/h). La ganancia de peso interdialítico es menor, peso seco ideal y menor remoción del líquido intradiálisis.<sup>3,7,8</sup>

En la hemodiálisis diaria no hay control de la tensión arterial sin antihipertensivos, algunos pacientes (<10%) pueden necesitar dosis bajas de BB para prevenir taquicardia como consecuencia de una gran fistula y la contracción del líquido extracelular en la UF.<sup>16</sup>

### **Modulación hematológica**

Las cifras del hematocrito y la hemoglobina mejoran con la elevación de la concentración endógena de eritropoyetina y, como consecuencia, reducción o suspensión de la misma. Esta mejoría se explica por el alivio de la uremia ya que las toxinas ureicas inhiben la síntesis de eritropoyetina y afectan los receptores de oxígeno.<sup>2-8</sup> Se reporta que existe un incremento del 10 al 30% del hematocrito y la necesidad de transfusiones disminuye del 10 al 20%. Cuando el

hematocrito permanece estable (30 y 35%) la necesidad de eritropoyetina disminuye casi una tercera parte.<sup>4,7,13</sup>

En la hemodiálisis diaria nocturna la eritropoyetina se necesita para mantener un hematocrito estable (40%) y no es recomendable retirarla por completo.<sup>16</sup>

### **Modulación neurológica**

Hay recuperación en el estado psicosocial e intelectual del enfermo y se normalizan los parámetros electrofisiológicos y neuropsicométricos.<sup>3,6</sup>

Los trastornos del sueño durante la hemodiálisis nocturna son mínimos. En algunos pacientes disminuye el número de episodios de apnea e hipopnea y se incrementa la saturación de oxígeno.

### **Modulación hormonal**

La uremia se vincula con una anomalía endocrina por intoxicación urémica, déficit nutricional, anomalías electrolíticas, acidosis, cambios en la volemia y osmolaridad plasmática.<sup>6</sup> Según Pinciarolli, la hemodiálisis diaria logra una remoción de toxinas urémicas y conlleva a un medio interno apto para la función endocrina,<sup>6</sup> en su estudio observó mejoría en el sistema pituitario-gonadal (alivio en impotencia y función sexual en el hombre y regularidad en el ciclo menstrual),<sup>6</sup> de igual manera se recuperan las concentraciones de: FSH, LH, estrógenos, progesterona, prolactina y testosterona. También documentó el restablecimiento del sistema pituitario-tiroides y suprarrenal con concentraciones normales de TSH, T3, T4, T4F, ACTH, cortisol y aldosterona.<sup>6,12,22</sup>

### **Estado nutricional**

Se ha reportado aumento en el apetito e ingestión de proteínas y lípidos del 10 al 30% y 13% en kilocalorías.<sup>7,8</sup>

La albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol y el ICP se elevan. Se ha reportado pérdida de aminoácidos con filtros de polisulfona de alto flujo, lo que puede contribuir a un síndrome de deficiencia de nitrógeno por membranas de alto flujo, como se ha demostrado en la hemodiálisis diaria nocturna.<sup>8,12</sup>

La resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e intolerancia a la glucosa, mejoran con la hemodiálisis diaria. El mejor control de la PTH produce menor acumulación de calcio en el páncreas y la liberación de insulina es mejor.<sup>3,6,12,22</sup>

El metabolismo lipídico progresa con el control de la PTH e insulina, ya que la primera promueve la aterosclerosis por

aumento de triglicéridos y disminución de la HDL; la segunda provoca hipertrigliceridemia por la alteración de la lipoproteinlipasa al aumentar la síntesis hepática de la VLDL y los triglicéridos.<sup>6</sup>

En la hemodiálisis diaria corta se mantiene una dieta libre. El consumo alto de proteínas se recomienda en hemodiálisis nocturna por pérdida de 10 a 15 gramos de aminoácidos al día.<sup>16</sup>

### Calidad de vida

Desde la década de 1970 se ha observado un restablecimiento en la calidad de vida en las personas con hemodiálisis diaria. Los síntomas de depuración insuficiente se alivian (anorexia, sed, prurito, insomnio), así como la sensación de bienestar general, capacidad de trabajo (físico y mental), actividad sexual, tolerancia intradialítica y hay menos fatiga posdiálisis, así como menor restricción dietética e interferencias con la vida social o profesional.<sup>3,4,7,8,12,23</sup>

Se han usado varias escalas para medir la calidad de vida, entre las que destacan Kidney Disease Quality of Life scale (KDQOL), con resultados satisfactorios en la hemodiálisis diaria.<sup>3,-5,7,23</sup>

En la hemodiálisis diaria nocturna la supervivencia se estima en más del 90% a tres años, con el tratamiento en casa, los reportes mencionan que es de 90 y 50% a 5 y 15 años, información corroborada con el USRDS.<sup>16</sup>

La hemodiálisis diaria en casa disminuye el riesgo de muerte comparada con la practicada en un hospital (OR 0.37 vs 1.0). Datos del registro de Francia mostraron mejoría de 5 y 10 años en la supervivencia.<sup>17</sup>

### Costos

El costo de consumibles es alto en ambas hemodiálisis diarias (corta y nocturna), pero los costos de los medicamentos (eritropoyetina, antihipertensivos y quelantes de fosfato) son bajos para la hemodiálisis nocturna. Datos de un análisis retrospectivo en Canadá y Estados Unidos sugieren que el costo del tratamiento de pacientes en hemodiálisis diaria nocturna es más bajo que en la hemodiálisis estándar.<sup>16,23</sup>

### Accesos vasculares

Los accesos vasculares sanguíneos en la hemodiálisis crónica se dividen en dos.

*Accesos transcutáneos (catéteres):* en la hemodiálisis diaria nocturna se prefiere su uso por fácil y seguro en la conexión de las líneas (sistemas de interconexión), pero con riesgo de

contaminación por la conexión y desconexión frecuentes.<sup>11</sup>

*Accesos subcutáneos:* para la hemodiálisis diaria en casa no es tan conveniente, pues muchos pacientes no pueden puncionarse, pero existe menor riesgo de infección.

*Dispositivos Dialock (acceso subcutáneo):* válvula metálica implantada subcutáneamente y conectada a un doble catéter permanente de silicona que se coloca en la aurícula derecha. La válvula se punciona de manera percutánea en cada hemodiálisis con una aguja-cánula.<sup>11</sup>

### Técnicas de punción de la fístula

1. Técnica del área de punción. Punción en un área circunscrita.

2. Técnica del mismo sitio de punción.

3. Técnica de punción a lo largo de la fístula.<sup>11,12</sup>

Kronung, en 1984, consideró que las consecuencias de las punciones repetidas dependen de la técnica de punción.

Meyer, Chevet, Zinder, Bonomoni y su equipo de colaboradores, en diferentes estudios en los que utilizaron fístulas AV en hemodiálisis diaria con punciones, no tuvieron complicaciones.

Twardowski y sus colaboradores reportan que el uso de las fístulas seis veces a la semana no es dañino. Una observación aparentemente paradójica fue que en la diálisis más frecuente se observó una mejor función de la fístula, ya que se cree que disminuyen la trombopatía y la aparición de hematomas.<sup>11</sup>

Mahor no reportó falla de FAVI en la hemodiálisis diaria, pero sí en la hemodiálisis estándar con un índice de 0.24 paciente al año.<sup>11</sup>

Hombrouckx y su grupo no informaron algún tipo de problemas con FAVI en la hemodiálisis diaria y reportan un mejor índice de supervivencia (80% a seis años) comparado con la hemodiálisis estándar (67% a seis años).<sup>11</sup>

Woods y su equipo reportaron en las hemodiálisis diarias un índice de complicaciones bajo en FAVI comparado con la hemodiálisis estándar 0.005 episodios vs 0.28 por paciente al año,  $p < 0.001$ .<sup>11</sup>

El USRDS registra una supervivencia de la FAVI en la hemodiálisis diaria del 95% a un año y 93% a dos años. El índice de fallas en hemodiálisis estándar se reporta de 0.28 fallas por paciente al año y en hemodiálisis diaria 0.05 fallas por paciente al año.<sup>4,16,17,20</sup>

El sistema de interconexión (líneas unidas a un sistema cerrado, pegadas y colocadas a una caja cerrada) se considera seguro.<sup>11,16,17,20</sup> La conservación del catéter venoso

central en la hemodiálisis diaria nocturna es superior a la hemodiálisis estándar por el uso frecuente del catéter y del sistema de interconexión, la heparinización prolongada y el alivio de la uremia.<sup>16,17</sup>

Para evitar la coagulación del sistema se administran 1,000 UI de heparina/hora, algunos requieren dosis pequeñas de warfarina para prevenir la trombosis del catéter (2mg/d).<sup>20</sup>

### Hemodiálisis diaria nocturna

La cantidad de flujos sanguíneos que se usan son de 200 a 250 mL/min y del dializado de 300 a 500 mL/min, con rangos de flujos de dializado de 100 mL/min a 800 mL/min. Los flujos de dializado bajo (100 mL/min) pueden proveer un equilibrio nocturno de Kt/V de la urea de casi 1. Con flujos sanguíneo y de dializado alto con dializadores de superficie grande se obtiene un >Kt/V semanal (11.8 a 18.6). El flujo del dializado bajo es adecuado para pacientes con pobre funcionamiento del catéter o del sistema de una sola aguja.<sup>16</sup>

La UF suele ser de 1 a 2 L/día. Los pacientes mantienen su peso seco, que se define como normotensión, sin la necesidad de fármacos antihipertensivos.<sup>16</sup>

### En casa

En la hemodiálisis diaria, los pacientes se vigilan, vía telefónica o por internet, con la información disponible en la máquina de hemodiálisis.

### Selección y adiestramiento de pacientes para hemodiálisis en casa

El paciente tiene que ser capaz de realizar la hemodiálisis diaria en casa. Los pacientes idóneos deben cubrir los siguientes requisitos:

1. Enfermos con prediálisis. Para prevenir la dependencia que con frecuencia se da en las unidades de hemodiálisis.
2. Modalidad de diálisis pretrasplante.
3. Pacientes con morbilidad significativa (enfermedad cardíaca, diabetes mellitus, hipertensión grave).
4. Fracaso de la diálisis peritoneal continua ambulatoria.
5. El tamaño del paciente sea grande y/o pobre flujo del acceso.

### Hemodiálisis diaria corta pretrasplante

La enfermedad cardiovascular en el postrasplante es la principal causa de muerte (>50%, enfermedad arterial coronaria, hipertensión e HVI).<sup>8</sup>

El estado de nutrición adecuado que se observa en la hemodiálisis diaria corta puede mejorar los resultados en el paciente postrasplante.<sup>8</sup>

### Ventajas de la hemodiálisis diaria para mejorar el estado clínico del paciente en el pretrasplante

1. Reintegración a la lista de espera cuando la indicación de trasplante renal está truncada por desnutrición, hipertensión o ICC con HVI.
2. Disminución de las complicaciones cardiovasculares postrasplante.
3. Mejora la resistencia de complicaciones quirúrgicas con un adecuado estado nutricional.
4. Evita efectos indeseables de los fármacos y mantiene una hidratación óptima pretrasplante con una adecuada función posterior del injerto.
5. Mejor estado nutricional y mayor inmunocompetencia.<sup>8</sup>

### REFERENCIAS

1. Kjellstrand CM. Daily hemodialysis is best: Why did we stop at three. *Semin Dialysis* 1999;12(6):403-5.
2. Kjellstrand CM, Todd I. Daily hemodialysis. History and revival of a superior dialysis method and literature review. *ASAIO J* 1998;44:117-22.
3. Buoncristiani U. HDD. Fundamento y resultados clínico-metabólicos a largo plazo. En: Valderrabano F. Tratado de hemodiálisis. 1999;pp195-204.
4. Williams AW, O'Sullivan DA. Slow nocturnal and short daily hemodialysis: A comparison. *Semin Dialysis* 1999;2(6):431-9.
5. Ting GO. Future role of short daily hemodialysis: An opinion based on a California Study. *Semin Dialysis* 1999;12(6):448-50.
6. Pinciarolli AR. Hormonal changes in daily hemodialysis. *Semin Dialysis* 1999;12(6):455-61.
7. Kjellstrand CM, Ting G. Daily hemodialysis. Dialysis for the next century. *Adv Renal Repl Ther* 1998 (National Kidney Foundation).
8. Traeger J, Galland R, *et al*. Transplantation and short daily hemodialysis. Discussion Board. AURAL (Association pour l'utilisation du rein artificiel)-Lyon 10 Impasse Lindbergh-69003 Lyon.
9. Depner TA. Why daily hemodialysis is better: Solute kinetics. *Semin Dialysis* 1999;12(6):462-71.
10. Kjellstrand CM, Todd SI. Why daily hemodialysis is better: Decreased unphysiology. *Semin Dialysis* 1999;12(6):472-7.
11. Twardowski ZJ. Blood access complications and longevity with frequent (daily) hemodialysis and with routine hemodialysis. *Semin Dialysis* 1999;12(6):451-4.
12. Pierratos A. Daily hemodialysis. *Curr Opin Nephrol Hyperten* 2000;9(6):637-42.
13. Woods JD, Port FK, Orzol S, *et al*. Clinical and biochemical correlates of starting "daily" hemodialysis. *Kidney Int*

- 1999;55:2467-76.
14. Ting G. The strategic role of daily hemodialysis in managed care in the United States (A symposium-improving outcomes in dialysis patients: Future opportunities). *Semin Dialysis* 2000;3(6):385-8.
  15. Mohr PE, Neumann PJ, Franco SJ, *et al.* The case for dialysis: Its impact on costs and quality of life. *AJKD* 2001;37(4):777-89.
  16. Pierratos A. Nocturnal hemodialysis. *Up to Date* 2001;9(1).
  17. Blagg C. Home hemodialysis: A superior dialysis modality. *Up to Date* 2001;9(1).
  18. Koistra MP. Daily home hemodialysis: Towards a more physiological treatment of patients with ESRD. *Semin Dialysis*. 1999;12(6):424-30.
  19. Lockridge RS, Anderson HK, *et al.* Nightly home hemodialysis in Lynchburg, Virginia: Economic and logistic considerations. *Semin Dialysis* 1999;12(6):440-7.
  20. Istvan M, Gavril H, Uldall R, *et al.* Control of serum phosphate without any phosphate binders I patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 1998; 53(5):1399-404.
  21. Twardowski ZJ. Quotidian hemodialysis. Hemeral and nocturnal. Panel de discussion. 2001.
  22. O'Sullivan DA, McCarthy JT, Kumar J, Williams AW. Improved biochemical variables, nutrient intake and hormonal factors in slow nocturnal hemodialysis: a pilot study. *Mayo Clin Pric* 1998;73:1035-45.
  23. Mohr PE, Neumann PJ, Franco SJ, *et al.* The case for daily dialysis: Its impact or costs and quality of life. *AJKD* 2001;37(4):777-89.

## Artículo de revisión

# Las clasificaciones hemodinámicas en el infarto agudo del miocardio

Guillermo Murillo Godínez\*

### Resumen

A partir del año 1967 comenzaron a proponerse diversas clasificaciones hemodinámicas del infarto agudo del miocardio, que se correlacionan con el pronóstico, con la finalidad de estadificar a los pacientes y ofrecerles un tratamiento más específico. Todas ellas tienen mayor o menor grado de accesibilidad. Su conocimiento será de utilidad para los médicos internistas que laboran en las unidades de cuidados intensivos.

**Palabras clave:** infarto agudo del miocardio, clasificaciones hemodinámicas, insuficiencia cardíaca.

En 1967, Killip y su grupo<sup>1</sup> publicaron una clasificación hemodinámica del infarto agudo del miocardio, aún vigente. Ellos propusieron cuatro clases basadas en el estado clínico del paciente:

Clase I: sin crepitaciones pulmonares.

Clase II: con crepitaciones en menos del 50% de los campos pulmonares.

Clase IIa: sin tercer ruido (S3).

Clase IIb: con tercer ruido (S3).

Clase III: con crepitaciones en más del 50% de los campos pulmonares (en edema agudo pulmonar).

Clase IV: en estado de choque cardiogénico.

La clasificación mencionada se correlaciona de dos maneras con la mortalidad (sin trombolisis):<sup>1,3</sup>

Clases I y II: sin aumento significativo de la mortalidad.

Clase III: aumento de 3.3 a 5.7 veces en la mortalidad.

Clase IV: aumento de 5.9 a 10.5 en la mortalidad.

Clase I: 2 a 6%.

Clase IIa: 3 a 5%.

\* Médico de base, Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, Qro.

Correspondencia: Dr. Guillermo Murillo G. Crisantemos 116, colonia Prados de la Capilla, 76176, Querétaro, Qro. Tel./fax: (01-442) 216-7747. E-mail: gmgq@prodigy.net.mx  
Recibido: junio, 2003. Aceptado: agosto, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

### Abstract

Since 1967 diverse haemodynamic classifications in the myocardial infarct have been proposed in order to stage to the patients with the purpose of offering them a more specific treatment. Those classifications have been correlated with the prognosis, thus, their knowledge by internists working at intensive care units is important.

**Key words:** myocardial infarct, haemodynamic classifications, heart failure.

### Clasificaciones hemodinámicas en el infarto agudo del miocardio

Clase IIb: 10 a 17%.

Clase III: 38 a 45%.

Clase IV: 80 a 90%.

La frecuencia de estas clases en los pacientes con infarto agudo del miocardio es la siguiente:

Clase I: 40 a 50%.

Clase II: 30 a 40%.

Clase III: 10 a 15%.

Clase IV: 5 a 10%.

En 1976, Forrester y sus colaboradores<sup>2</sup> propusieron una nueva clasificación hemodinámica, basados en el índice cardíaco (IC en l/min/m<sup>2</sup>) y en la presión en cuña pulmonar (PCP en mmHg). Su clasificación también tiene cuatro clases:

Clase I: IC mayor de 2.7 y PCP menor de 18.

Clase II: IC mayor de 2.7 y PCP mayor de 18.

Clase III: IC menor de 2.7 y PCP menor de 18.

Clase IV: IC menor de 2.7 y PCP mayor de 18.

También existe la clasificación hemodinámica Cedars-Sinai<sup>3</sup> que toma en cuenta los hallazgos de la exploración física, el índice cardíaco y la presión en cuña pulmonar, con cuatro clases:

Clase I: sin congestión pulmonar y/o hipoperfusión tisular (PCP menor o igual a 18, IC mayor de 2.2).

Clase II: sólo con congestión pulmonar (PCP mayor de 18, IC mayor de 2.2).

Clase III: sólo con hipoperfusión tisular (PCP menor o igual a 18, IC menor o igual a 2.2).

Clase IV: con congestión pulmonar e hipoperfusión tisular (PCP mayor de 18, IC menor o igual a 2.2).

Esta clasificación también se ha correlacionado con la frecuencia de presentación en los pacientes y, con la mortalidad hospitalaria:

Clase I: frecuencia de presentación 25%, mortalidad 1 a 3%.

Clase II: frecuencia de presentación 25%, mortalidad 9 a 11%.

Clase III: frecuencia de presentación 15%, mortalidad 18 a 23%.

Clase IV: frecuencia de presentación 35%, mortalidad 51 a 60%.

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se utiliza una clasificación funcional<sup>4</sup> que correlaciona las alteraciones clínicas con las mediciones hemodinámicas, con representación de los valores en una gráfica tridimensional. En las ordenadas se grafica la presión de llenado del ventrículo izquierdo (presión pulmonar enclavada o presión venocapilar o presión en cuña de la arteria pulmonar-PCP-); en las abscisas el índice cardiaco y en el eje de las zetas, la presión arterial sistémica. Se consideran como normales una PCP de 18 mmHg (mayor de lo normal por el aumento de la rigidez del ventrículo), un índice cardiaco (IC) de 2.7 L/min/m<sup>2</sup> y una presión arterial sistólica (PAS) de 90 mmHg. Así, se establecen ocho clases clínico-hemodinámicas:

Clase I: PCP < 18	IC > 2.7	PAS > 90
Clase II: PCP > 18	IC > 2.7	PAS > 90
Clase III: PCP < 18	IC < 2.7	PAS > 90
Clase IV: PCP > 18	IC < 2.7	PAS > 90
Clase V: PCP < 18	IC > 2.7	PAS < 90
Clase VI: PCP < 18	IC > 2.7	PAS < 90
Clase VII: PCP < 18	IC < 2.7	PAS < 90
Clase VIII: PCP > 18	IC < 2.7	PAS < 90

Clase I: paciente con infarto, sin compromiso hemodinámico.

Clase II: enfermos más comunes. Tienen presión de llenado elevada (resultado del aumento de la rigidez y no de insuficiencia contráctil), con un índice cardiaco y una presión arterial sistémica adecuados para cubrir las demandas titulares.

Clase III: los pacientes tienen un índice cardiaco bajo con presión de llenado baja. El síndrome de bajo gasto se debe a la disminución del volumen circulante.

El gasto aumenta con la administración de líquidos cuando alcanza una presión de llenado de alrededor de 18 mmHg.

Clase IV: corresponde a los enfermos con gasto cardiaco reducido con considerable presión de llenado ventricular, pero con la presión arterial aún en cifras fisiológicas. Estos enfermos sufren gran congestión pulmonar. Mejoran con diuréticos y vasodilatadores.

Clase V: representa un grupo de pacientes poco común. Aproximadamente 10% de los pacientes con infarto de miocardio y choque. Se debe a un predominio vagal en la respuesta orgánica al infarto. Es la única clasificación en que están indicados los agonistas adrenérgicos alfa (noradrenalina) en el infarto.

Clase VI: al igual que los pacientes de la clase II, los de este grupo tienen una curva ventricular deprimida, el gasto es normal pero hay hipotensión arterial. Estos enfermos deben tratarse con inotrópicos (digital, dopamina), vasodilatadores (nitroprusiato) y diuréticos.

Clase VII: son los enfermos con hipovolemia acentuada e hipotensión arterial. El ventrículo trabaja en la parte baja de la curva de Starling, con presión de llenado reducida y un gasto cardiaco incapaz de satisfacer las demandas del organismo.

El tratamiento debe ser con la infusión de líquidos para corregir la hipovolemia.

Clase VIII: corresponde a los pacientes con verdadero choque cardiogénico, hipotensos, con una presión de llenado muy alta y un índice cardiaco muy reducido. La mortalidad en este grupo es muy elevada, cercana al 100%, independientemente del tratamiento empleado.

Esta clasificación tiene la ventaja sobre la de Forrester, más comúnmente empleada, que permite distinguir a los enfermos normotensos de los hipotensos, diferencia decisiva en el pronóstico y en el tratamiento.

La insuficiencia cardiaca es la regla en los pacientes con infarto agudo del miocardio; se encuentra en diversos grados, en 85% de ellos, si se usan los procedimientos diagnósticos adecuados y no se limita la exploración a los signos clínicos.

Sin embargo, a pesar de todo lo mencionado, es lamentable que incluso textos de medicina interna mexicanos<sup>5,6</sup> y en libros de cardiología en estrecha relación con el propio Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez,<sup>7</sup> no divulguen esta clasificación.

**REFERENCIAS**

1. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.
2. Forrester JS, Diamond GA, Chatterjee K, *et al*. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of haemodynamic subsets. *N Engl J Med* 1976;295:1356-62, 1404-13.
3. Alexander RW, Pratt CM, Ryan TJ, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In: Alexander RW, Fuster V, O'Rourke RA, *et al*, editors. *Hurst's the Heart*. New York: McGraw-Hill, 1998;1:1397.
4. Cárdenas y col. Cardiopatía isquémica. En: Rivero SO, editor. *Tratado de medicina interna*. México: El Manual Moderno, 1993;1:892-3.
5. Chávez NA. Infarto de miocardio. En: Halabe J, editor. *El internista. Medicina interna para internistas*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997;pp:266-7.
6. Gaspar HJ. Cardiopatía isquémica. En: Uribe EM, editor. *Tratado de medicina interna*. México: Médica Panamericana, 1995;1:292-3.
7. Chávez RI. *Cardiología*. México: Médica Panamericana, 1993;pp:936-9.

## Artículo de revisión

# Fisiopatología de la lesión cerebral postraumática

Alfredo Cabrera Rayo\*

## Resumen

Los traumatismos craneoencefálicos son cada vez más frecuentes en la población mundial y afectan en su mayoría a personas en edad productiva. Un millón de personas fallecen al año en todo el mundo por un traumatismo craneal importante, mientras que otro millón padece alguna discapacidad permanente por el mismo problema. La lesión cerebral por traumatismo se debe a la transferencia de energía hacia el cráneo y las estructuras interiores que provoca alteraciones de intensidad variable en la barrera hematoencefálica, el flujo sanguíneo cerebral, la liberación de citocinas proinflamatorias, la demanda y el consumo metabólico de oxígeno, todo esto resulta en daño cerebral primario o secundario. El mejor conocimiento de las bases fisiopatológicas involucradas en el traumatismo craneal grave permitirá establecer medidas idóneas para disminuir la morbilidad y la mortalidad que se observa en estos pacientes.

**Palabras clave:** lesión cerebral, fisiopatología.

## Lesión cerebral primaria

Es la disrupción física o funcional del tejido cerebral que resulta a partir del daño directo (cerrado o penetrante) a la corteza o por movimientos de aceleración-desaceleración del cerebro dentro de la bóveda craneal, seguidos por la formación de lesiones focales uni o bilaterales, o encefálicas múltiples que rompen la barrera hematoencefálica y causan daño axonal y provocan microhemorragias que pueden evolucionar a hematomas intracraneales.<sup>1</sup> Las lesiones primarias más frecuentes se describen a continuación.

\* Médico internista e intensivista. Unidad de Reanimación y Choque, Servicio de Medicina Crítica, Hospital de Traumatología Dr. Victorio de la Fuente Narváez, IMSS. Servicio de Urgencias, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Alfredo Cabrera R. Unidad de Reanimación y Choque, Servicio de Medicina Crítica, Hospital de Traumatología Dr. Victorio de la Fuente Narváez. Poniente 128 s/n esq. Avenida Instituto Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, 07760, México, DF.

Recibido: julio, 2003. Aceptado: agosto, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

## Abstract

Traumatic brain injury is a leading cause of death and disability in young people. Worldwide, some millions of people are treated each year for serious head injury, of whom close to a million die, and a similar number are disabled. Traumatic brain injury is account of transference of energy towards the skull causing serious alterations in blood brain barrier, cerebral blood flow, pro-inflammatory cytokines and cerebral metabolism that is translated in primary or secondary cerebral damage. Knowledge of pathophysiology in the severe head injury will allow establish measures able to diminish mortality observed in these patients.

**Key words:** head injury, pathophysiology.

## Contusión cerebral

Esta lesión es el resultado de las fuerzas mecánicas que mueven los hemisferios cerebrales con respecto al cráneo. La desaceleración rápida del cerebro contra la parte interna del cráneo produce contusión sobre la zona del impacto (lesión por golpe) y en la zona contraria (lesión por contra-golpe). La contusión cerebral contiene hemorragia petequeal, edema y destrucción tisular de grado variable. En la tomografía axial se observan como imágenes hiperdensas poco homogéneas por la sangre cortical y subcortical y el edema localizado (figura 1).<sup>2</sup>

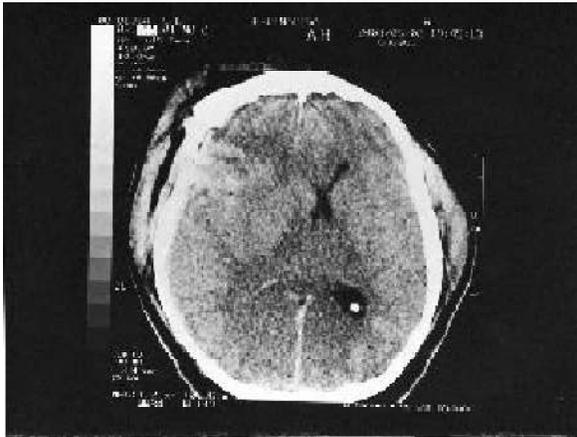
## Hematoma epidural

El hematoma epidural es la consecuencia de un golpe directo en el cráneo con o sin fractura. La lesión causa rotura de las venas y arterias epidurales, la arteria meníngea media es la afectada con más frecuencia.<sup>3</sup> El hematoma epidural producido por sangrado venoso se limita al espacio entre la dura y el cráneo; sin embargo, las hemorragias arteriales separan la duramadre adherida fuertemente a la tabla interna del cráneo y producen un coágulo que en la tomografía adopta una forma lenticular característica (figura 2). De hecho, si el hematoma crece, el lóbulo temporal puede penetrar

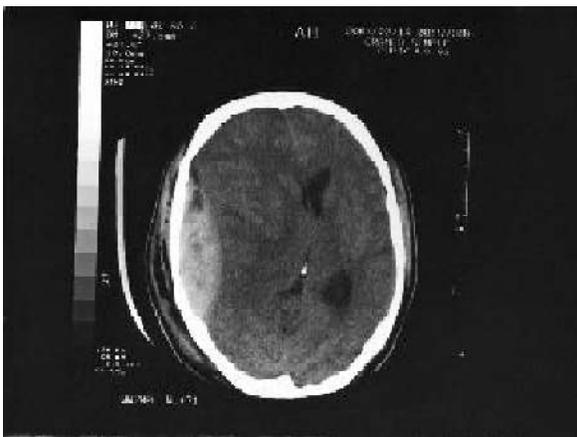
al territorio del tallo cerebral y comprimir el tercer nervio, así como ocasionar dilatación y parálisis pupilar ipsilateral.

### **Hematoma subdural**

El hematoma subdural es seis veces más frecuente que el hematoma epidural y tiene mayor mortalidad. Puede ser agudo, subagudo o crónico. Para que se produzca un hematoma subdural agudo no es indispensable haber sufrido un traumatismo craneoencefálico directo, ya que también puede ser resultado de un mecanismo de aceleración-desaceleración, sobre todo en los ancianos o las personas con trastornos en la coagulación. Las manifestaciones iniciales pueden ser: cefalea, desorientación, estupor o coma con aumento unilateral del tamaño pupilar.<sup>4</sup>



**Figura 1.** Hematoma subdural bilateral más hemorragia subaracnoidea.



**Figura 2.** Hematoma epidural.

En la tomografía axial computada aparece como una imagen hiperdensa en forma de semiluna, situada en la convexidad de los hemisferios y localizada la mayor parte de las veces sobre la región frontotemporal, seguida en frecuencia en la parte inferior de la fosa craneal media y, por último, en los polos occipitales (figura 3).

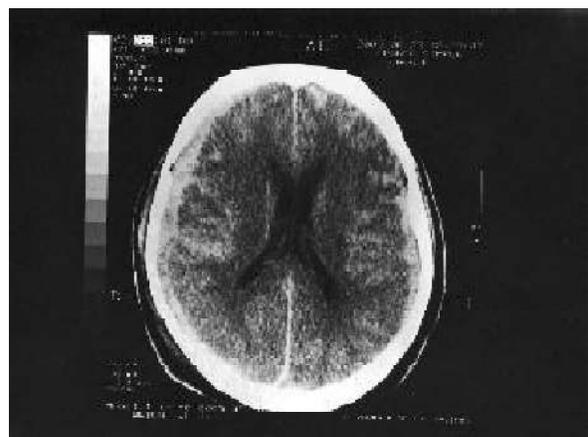
### **Hemorragia subaracnoidea**

Los pacientes con hemorragia subaracnoidea postraumática tienen una morbilidad y mortalidad superior en comparación con aquellos con hemorragia subaracnoidea sin traumatismo por la coexistencia de otras lesiones; de hecho, la mitad de estos pacientes con hematomas intracraneales son más susceptibles de sufrir hipoxemia, hipotensión arterial sistémica e hipertensión intracraneal. Además, la aparición de vasoespasmo cerebral durante el segundo y tercer día ensombrece más el pronóstico.<sup>5-6</sup>

### **Lesión cerebral secundaria**

Todo padecimiento que aparece en minutos, horas o días después de la lesión inicial y que daña más el tejido nervioso se llama lesión cerebral secundaria. Los mecanismos responsables de esta lesión cerebral pueden ser de dos niveles:

1) Factores locales de lesión neuronal. Posterior al traumatismo craneoencefálico grave se inicia una cascada de episodios neuroquímicos, que son foco de una intensa investigación en la década pasada, el conocimiento de estas reacciones complejas es la base de aspectos terapéuticos actuales. La revisión exhaustiva de cada trastorno celular es imposible en este espacio; sin embargo, es importante mencionar los más relevantes: a) liberación excesiva de



**Figura 3.** Contusión cerebral.

aminoácidos excitadores, *b*) generación de radicales libres de oxígeno, *c*) liberación de citocinas proinflamatorias, y *d*) apoptosis. La lesión cerebral es el resultado de la interacción de estos factores.

2) Factores sistémicos de lesión neuronal. Es la consecuencia del daño metabólico y cardiopulmonar secundario al traumatismo. Los cambios sistémicos alteran en forma directa la hemodinamia cerebral y modifican la presión intracraneal, la presión de perfusión cerebral y el flujo sanguíneo cerebral. Los factores principales que intervienen en este grupo son: la hipotensión y la hipoxemia.

**Factores locales de lesión neuronal**

Durante la lesión cerebral postraumática el flujo sanguíneo cerebral disminuye y se produce depleción de trifosfato de adenosina, lo que altera la función de la bomba transportadora de iones dependiente de ATP y provocan la salida de potasio intracelular y aumentan la permeabilidad para el sodio. El incremento del sodio intracelular produce despolarización neuronal, apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje (canales tipo N) y elevación importante

en su concentración intracelular (figura 4) con activación inapropiada de los neurotransmisores excitadores, en especial el glutamato y aspartato.<sup>7</sup> Estos neuroexcitadores pueden medirse por microdiálisis y sus concentraciones incrementarse hasta 10 veces por un traumatismo craneoencefálico grave. El glutamato y aspartato activan a los receptores NMDA que liberan más neurotransmisor en un ciclo de enfermedad de retroalimentación positiva. Un resultado que se añade a esta activación es la apertura de canales iónicos que permiten el flujo inapropiado de sodio, potasio y calcio. Por lo tanto, los aminoácidos excitadores ofrecen una segunda vía para el influjo dañino del calcio en las neuronas ya lesionadas.<sup>8</sup>

El incremento en el calcio intracelular activa las lipasas celulares, entre las que figuran la fosfolipasa A2, ésta inicia la cascada del ácido araquidónico que produce radicales libres de oxígeno,<sup>9</sup> leucotrienos,<sup>10</sup> migración de leucocitos polimorfonucleares, activación de citocinas proinflamatorias<sup>11</sup> (IL-1, IL-6, IL-10 y factor de necrosis tumoral), disrupción de la barrera hematoencefálica y edema cerebral.

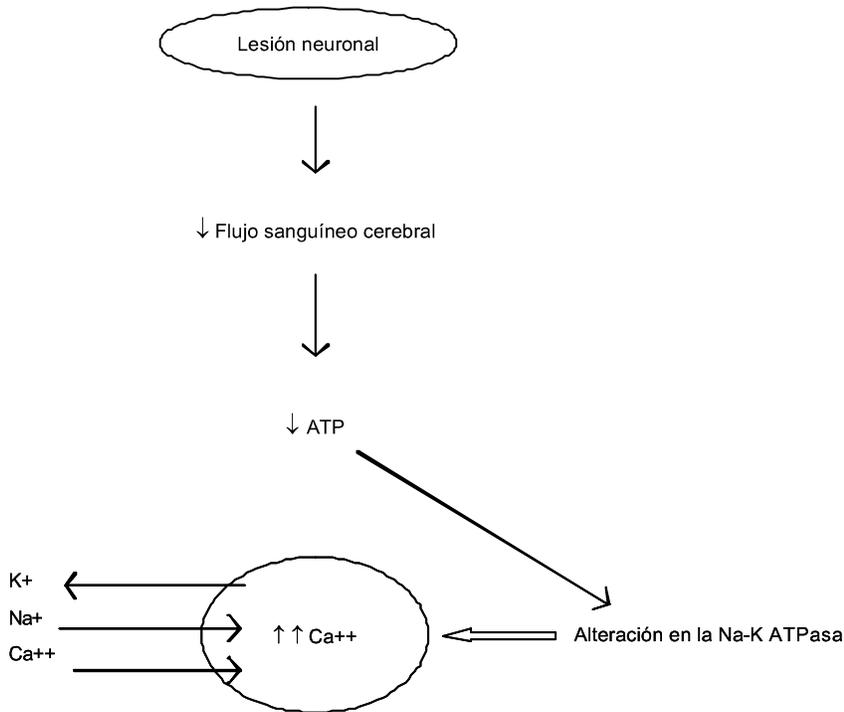


Figura 4. Incremento en la concentración intracelular de calcio.

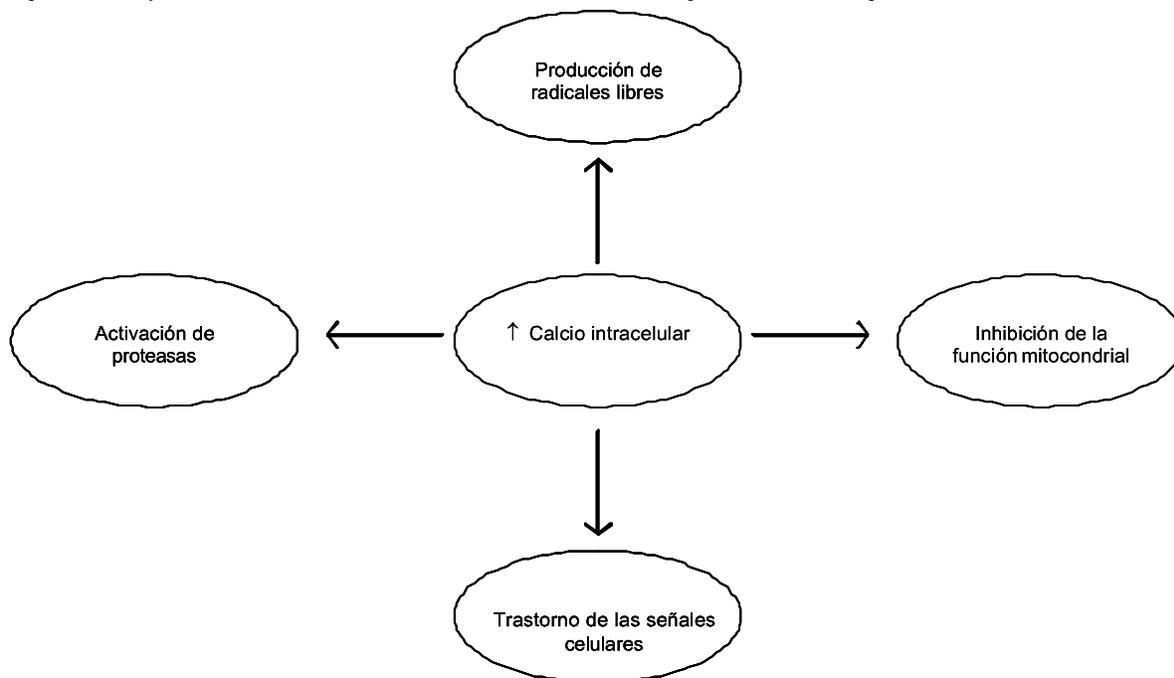
La formación de radicales libres de oxígeno (radical superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo) se relaciona con el daño a la membrana celular por peroxidación de los fosfolípidos de la membrana, además de la oxidación de proteínas y ácidos nucleicos intracelulares que alteran la permeabilidad neuronal y predisponen a la célula a sufrir rotura osmótica. El ingreso de calcio a la célula induce la liberación de radicales libres desde las mitocondrias, provisión postraumática del ácido araquidónico y liberación de hierro a partir de la hemorragia.<sup>12</sup> Debe llamarnos la atención, hasta este momento, la participación del calcio en la mayor parte de las reacciones celulares y moleculares que concluyen en daño y muerte neuronal (figura 5).

La apoptosis o muerte celular programada se sospecha como otro mecanismo de lesión cerebral postraumática.<sup>13</sup> De hecho, se sabe que todas las células del cuerpo pueden destruirse a sí mismas en cualquier momento cuando reciben del organismo la señal para hacerlo. Algunos mecanismos de lesión secundaria incluyen la activación de los mecanismos apoptóticos como respuesta a un traumatismo craneoencefálico grave. Se sugiere que las células vulnerables a la apoptosis tienen una estructura dendrítica más elaborada, lo que las predispone con mayor facilidad al daño excitotóxico. Entre estas

células están las de la corteza cerebral y el hipocampo. Clark y sus colaboradores<sup>14</sup> reportaron incremento de la proteína mitocondrial anti-apoptótica bcl-2 en el LCR después del traumatismo craneoencefálico grave en niños. Otro neuroprotector endógeno identificado es la adenosina,<sup>15</sup> que constituye un agente anti-excitotóxico y vasodilatador potente.

Sharples y su equipo de colaboradores<sup>16</sup> reportaron hipoperfusión cerebral postraumática inmediata en niños, la causa de ésta incluye: compresión local, edema endotelial y vasoespasmio mediado por endotelina.<sup>17</sup> Se especula que la adenosina podría ser uno de los agentes neuroprotectores endógenos que se producen en respuesta a la hipoperfusión temprana postraumática; además de la adenosina se han encontrado otros dos vasodilatadores endógenos que podrían representar sustancias elaboradas en respuesta a la hipoperfusión postraumática: procalcitonina y adrenomedulina.<sup>18-19</sup>

En la actualidad, varios estudios experimentales han demostrado reducciones en el flujo sanguíneo cerebral posterior al traumatismo grave que se acompaña de vasoconstricción. Al mismo tiempo, otros investigadores intentan determinar el efecto del aumento del flujo durante la hipoperfusión cerebral postraumática temprana.<sup>20-21</sup>



**Figura 5.** El trastorno iónico de mayor importancia durante la lesión neuronal es el del equilibrio del calcio a través de la membrana celular. La entrada de calcio es la vía final común destructiva de muchos mecanismos de lesión neurológica.

### Factores sistémicos de lesión neuronal

El 57% de los pacientes que ingresan a las salas de urgencias con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico grave, cursan con hipoxia e hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mm Hg), esta combinación ha demostrado un incremento en la mortalidad.<sup>22</sup> Factores como el choque hemorrágico, traumatismo miocárdico con gasto bajo, choque neurogénico y algunos fármacos causan hipotensión con lo que disminuye la presión de perfusión cerebral a niveles críticos. En áreas del cerebro con lesión isquémica postraumática la caída de la presión de perfusión cerebral y la falla en los mecanismos de autorregulación provocan que se acelere la isquemia y la necrosis neuronal. Otros factores secundarios de lesión neuronal incluyen: crisis convulsivas, fiebre, agitación, dolor, hiperventilación sin control, vasoespasmo cerebral, reanimación hídrica inadecuada e intoxicación etílica (cuadro 1). Todos deben prevenirse y tratarse en forma enérgica en su momento.

**Cuadro 1.** Factores sistémicos de lesión cerebral secundaria

Intrínsecos	Extrínsecos o iatrogénicos
Elevación de la PIC	Reanimación hídrica incorrecta
Disminución de la PPC	Aporte de oxígeno inadecuado
Disminución del FSC	Hiperventilación incontrolada
Estados de hipoperfusión	Uso de drogas
Estados de choque	Intoxicación etílica
Daño por reperfusión	Infecciones nosocomiales
Hipoxemia/hipoventilación	
Compresión cerebral	
Herniación cerebral	
Vasoespasmo cerebral	
Hipertermia	

PPC: presión de perfusión cerebral.

Algunos de los mecanismos de lesión de los factores mencionados se vinculan con el aumento en la demanda metabólica del cerebro (crisis convulsivas, fiebre, agitación, dolor), disminución en el aporte cerebral de oxígeno (paro cardiorrespiratorio, vasoespasmo cerebral, hiperventilación sin control) o elevación directa de la presión intracraneal (crisis convulsivas, escalofríos, dolor, edema cerebral).

### Conclusión

El conocimiento de la fisiopatología del traumatismo craneoencefálico ha mostrado avances significativos durante las pasadas dos décadas. Los mecanismos moleculares del daño celular se comprenden mejor y, en ellos están las

posibilidades para desarrollar una terapéutica futura con el objetivo de reducir el alto costo humano y económico que causa esta enfermedad.

### REFERENCIAS

- Zink BJ. Traumatic brain injury. *Emerg Med Clin North Am* 1996;14:115-50.
- Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology* 1994;191:1-17.
- Ferrera PC, Mayer DM. Delayed presentation of an epidural hematoma. *Am J Emerg Med* 1997;15:76-78.
- Gudeman SK, *et al.* The genesis and significance of delayed traumatic intracerebral hematoma. *Neurosurgery* 1979;5:309-12.
- Green KA, *et al.* Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part II: Relationship to clinical course and outcome variables during acute hospitalization. *J Trauma* 1996;41:964-71.
- Morris GF, Marshall LF. A new practical classification of traumatic subarachnoid hemorrhage. Tenth International Symposium on Intracranial Pressure and Neuromonitoring in Brain Injury, Williamsburg, VA, 1997.
- Chestnut RM, Marshall LF, *et al.* The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
- Globus MYT, Dietrich WD. The role of neurotransmitters in brain injury. New York: Plenum Press, 1992.
- Kontos HA. Oxygen radicals in central nervous system damage. *Chem Biol Interact* 1989;72:229-55.
- McClain C, Cohen D, *et al.* Increased plasma and ventricular fluid interleukin-6 levels in patients with head injury. *J Lab Clin Med* 1991;118: 225-31.
- Hayes RL, Jenkins LW, *et al.* Neurotransmitters-mediated mechanisms of traumatic brain injury: Acetylcholine and excitatory amino acids. *J Neurotrauma* 1992;9:173-88.
- Mattson MP, Scheff SW. Endogenous neuroprotection factors and traumatic brain injury: Mechanisms of action and implications for therapy. *J Neurotrauma* 1994;11:3-33.
- Bittigau P, Sifringer M, Pohl D, *et al.* Apoptotic neurodegeneration following trauma is markedly enhanced in the immature brain. *Ann Neurol* 1999;45: 724-35.
- Clark RSB, Kochanek PM, Adelson PD, *et al.* Increases in Bcl-2 protein in cerebro spinal fluid and evidence for programmed-cell death in infants and children following severe traumatic brain injury. *J Pediatrics* 2000;137:197-204.
- Clark RSB, Carcillo JA, Kochanek PM, *et al.* Increased adenosine concentration and uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism after severe head injury in humans. *Neurosurgery* 1997;41:1284-93.
- Sharples PM, Stuart AG, Matthews DS, Aynsley-Green A, *et al.* Cerebral blood flow and metabolism in children with severe head injury. Part 1: Relation to age, Glasgow coma score, outcome, intracranial pressure, and time after injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:145-52.
- Kochanek PM, Clark RSB, Ruppel RA, *et al.* Biochemical, cellular and molecular mechanisms in the evolution of secondary damage after severe traumatic brain injury in infants and children: Lessons learned from the bedside.

- Pediatr Crit Care Med 2000;1:4-19.
18. Adelson PD, Clyde B, Kochanek PM, Wisniewski SR, *et al.* Cerebro-vascular response in infants and young children following severe traumatic brain injury: A preliminary report. *Pediatr Neurosurgery* 1997;41:1284-93.
  19. Wimalawansa SJ. Amylin, calcitonin gene-related peptide, calcitonin, and adrenomedullin: A peptide superfamily. *Crit Rev Neurobiol* 1997;11:167-239.
  20. Kochanek PM, Hendrich KS, Melick JA, *et al.* Adenosine-receptor agonists attenuate posttraumatic cerebral hypoperfusion in rats: Perfusion MRI assessment. *J Neurotrauma* 2001;18:1184.
  21. Armstead WM. Role of endothelin-1 in age-dependent cerebrovascular hypotensive responses after brain injury. *Am J Physiol* 1999;H1884-H1894.
  22. Doberstein CE, Hovda DA, Becker DP. Clinical considerations in the reduction of secondary brain injury. *Br J Surg* 1990;77:241-2.

## Artículo de opinión

# Mis primeras mil guardias

José Luis Sandoval Gutiérrez\*

En marzo del presente año, en un juicio de aritmética, sumé el número de guardias realizadas desde que inicié mi internado de pregrado y encontré que la cifra rebasaba el millar, circunstancia que me llevó a reflexionar en torno a esta experiencia.

¿Por qué debemos hacer guardias? Durante los años de residencia, debido a la carga de trabajo institucional, prevalece siempre un sentimiento de animadversión resultado del cuestionamiento de su utilidad. ¿Acaso no aprenderíamos más dedicándonos sólo a estudiar sin el desgaste de las horas de guardia?

Existen varios programas de residencias, desde el clásico sistema ABC en el que, de acuerdo con el número de letra que corresponda, las guardias se hacen cada tercer día. En otros hospitales existe el sistema ABCD, donde las guardias son cada cuatro días. Otra opción es el sistema AB, donde las guardias se alternan: un día sí, otro no.

Con base en mi experiencia, en todas las opciones mencionadas, considero que el sistema más conveniente es el ABCD, no sólo por ser el más relajado, sino porque el lapso entre una y otra guardia es el ideal para no perder la continuidad de la enseñanza-aprendizaje.

En las guardias, por lo general, el interno y el residente se enfrentan a múltiples casos donde la prontitud diagnóstica es necesaria y el manejo terapéutico debe hacerse lo más rápido posible; durante los tiempos de guardia el personal médico y paramédico escasea, al igual que los recursos de laboratorio y gabinete. En términos generales, la capacidad para resolver problemas debe incrementarse, pues se carece del tiempo necesario para la reflexión, el estudio y el análisis.

\* Certificado por los Consejos de Medicina Interna y Medicina Crítica. Médico Residente de Neumología Clínica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Correspondencia: Dr. José Luis Sandoval Gutiérrez. Puente de la Morena 9-5, colonia Escandón, CP 11800 México, DF. E-mail: sandovaljose@hotmail.com.

Recibido: julio, 2003. Aceptado: septiembre, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

En el horario nocturno, las bibliotecas de los hospitales suelen estar cerradas y no en todas las instalaciones se cuenta con servicio de internet.

Durante las guardias, y en general en el ámbito hospitalario, se aprende lo que no está en los libros. Sólo ahí se ve a los pacientes y sólo por ahí pasan los casos excepcionales, difíciles y anecdóticos; todos ellos, en conjunto, forman la experiencia del médico.

Recuerdo las palabras de un maestro que me decía: "tú puedes leer cien libros, pero si nunca ves al paciente, jamás podrás hacer el diagnóstico". Igual sucede en otras ramas, como la cirugía. Es poco el tiempo que se invierte en la lectura de una técnica quirúrgica en comparación con el que se requiere para dominarla. Al igual que sucede con los pilotos de aviación, que a mayor cantidad de horas de vuelo mayor reconocimiento alcanzan, el médico requiere la mayor cantidad de horas-paciente para mejorar su desenvolvimiento con los mismos.

La adquisición de experiencia es indispensable para el ejercicio y la sabiduría de éste se nutre con la lectura. La gran cantidad de información médica que hoy se genera es tanta que es humanamente imposible enterarse de toda ella. Se dispone de textos para informarse y para formarse. Los primeros, por fortuna, están al alcance prácticamente de todos. El quehacer hospitalario forma buenos clínicos y la formación médica se adquiere día con día, paciente por paciente, caso por caso, sesión por sesión, discusión por discusión.

Es prioritario tomar conciencia de que el exceso de trabajo hospitalario impide al educando la recuperación física necesaria para dedicar las horas suficientes al estudio y a la investigación.

Los clínicos no deben justificar su rezago en la actualización de novedades médicas y su ausencia en los protocolos de investigación escudados en la carga de trabajo. Tampoco es válido permanecer siempre en las bibliotecas para ausentarse de las actividades clínicas. Quienes así lo hacen, pueden intervenir en una sesión y exponer los conceptos más recientes de la investigación e impresionar por su sabi-

duría, misma que quedaría ausente ante la sola presencia de un paciente con la misma enfermedad que se describe en el artículo, pero sin la experiencia y destreza para encontrar “clínicamente” lo que con letras se describe.

Las guardias son indispensables para la formación del alumno, pero ésta no será completa si falta el tiempo para estudiar, analizar, reflexionar y proponer. Si hubiera la perfecta combinación de todos estos ingredientes, las guardias no serían el mal necesario de la formación médica, y cambiaría la actitud de los médicos hacia las mismas, y la realización de ellas sería más propositiva, se asumirían como la oportunidad de aplicar los conocimientos adquiridos y ganar experiencia clínica.

Al igual que los grandes atletas, a los estudiantes debe entrenárseles sin desgastarlos. Cuando los primeros se sobrepasan en el entrenamiento casi siempre revientan a la hora de la competencia. Igual sucede con los médicos que se exceden en el cumplimiento del trabajo: fallan con sus compañeros, maestros, pacientes y familiares.

Por desgracia, y por tradición, nuestro sistema de salud ha sido rebasado en oferta por la excesiva demanda de pacientes. El problema pretende resolverse con la actuación principal de los internos y residentes; sin embargo, fácilmente se aprecia cómo año con año disminuye el número de plazas ofrecidas por el Sector Salud para cursar una especialidad; esto provoca que la carga de trabajo sea cada vez mayor para los nuevos residentes.

Cada día hay más pacientes, pero no nuevas áreas médicas. Sorprende que de los hospitales de tercer nivel existentes en la Ciudad de México casi todos tienen 35 o más años de existen-

cia; se construyeron cuando los habitantes de la capital eran menos de la mitad de los de ahora y se pretende resolver los problemas actuales con la existencia de los mismos.

La experiencia señala, y la literatura lo consigna, que a mayor número de pobladores, mayor es la demanda de servicios hospitalarios. Cuando estos no se incrementan, por falta de recursos económicos y conocimiento, los existentes se saturan, se deterioran y se tornan ineficaces porque, además, se administran de manera inadecuada. Entonces, comienza el desabasto de medicamentos, de materiales de curación, de inconformidad por parte de los pacientes y de los prestadores del servicio de salud. El tiempo para recibir atención en las áreas de urgencias es cada vez mayor por todo lo señalado.

Lo preocupante es que la solución no es sólo de carácter económico, sino de orden político y legislativo. Hace falta que los políticos se pongan de acuerdo para que los legisladores reciban propuestas congruentes que permitan disponer de leyes y reglamentos en donde la inversión en salud se considere prioritaria y sustento indispensable para el desarrollo. Gravar con impuestos a los servicios de salud y a los medicamentos no es la solución para reponer las carencias.

Es mucho lo que puede comentarse en relación con el quehacer hospitalario de cada médico. Por lo que a mí toca, mis vivencias pueden ocupar muchas horas y papel, que rebasarían el objetivo de esta comunicación.

Sólo me resta recordar que las “benditas guardias”, en número adecuado y orientación, fortalecen los conocimientos, agudizan las habilidades y enriquecen el espíritu del médico.

## Caso clínico

# Aspergiloma pulmonar. Diagnóstico y tratamiento

Teodoro Carrada Bravo\*

## Resumen

Se comunica el caso de un paciente masculino de 43 años de edad que fue hospitalizado debido a un relapso de leucemia aguda, nueve meses después de la remisión. El paciente tuvo neutropenia posterior a la quimioterapia intensiva, misma que se complicó con aspergilosis invasora; se trató con anfotericina B e itraconazol. El único síntoma residual fue la tos, con esputo hemoptoico. La placa simple de tórax mostró la existencia de un espacio aéreo periférico, con una masa central. En la tomografía computada se confirmó que la lesión se extendía al bronquio principal derecho. Se practicó lobectomía derecha superior y en el examen histológico se diagnosticó la existencia de una "pelota fúngica", con hifas septadas del *Aspergillus* y el conidióforo de *A. fumigatus*. Nueve meses después de la intervención quirúrgica el paciente estaba asintomático, y la leucemia permanecía en su segunda remisión.

**Palabras clave:** aspergiloma pulmonar, imagenología, histopatología, diagnóstico micológico, tratamiento quirúrgico.

## Introducción

El aspergiloma pulmonar se define como la existencia de una masa micelial dentro de una cavidad preexistente, limitada por una banda gruesa de tejido fibroso, sin revestimiento epitelial.<sup>1,2</sup> Se comunica un caso clínico-radiológico de aspergiloma, cuyo diagnóstico se confirmó por el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica resecada.

## Historia clínica

Paciente masculino de 43 años de edad, que ingresó al servicio de medicina interna debido al relapso de una leucemia promielocítica aguda, que ocurrió nueve meses después de la primera remisión. El enfermo había recibido quimioterapia intensiva, triple, con mitoxantrona, citarabina y ácido trans-

\* Jefe del Departamento de Educación Médica e Investigación, Hospital General de Zona con medicina familiar núm. 2, IMSS, Irapuato, Guanajuato.

Correspondencia: Dr. Teodoro Carrada Bravo. Calzada de los Rincones núm. 694, Fracc. Las Plazas, 36670, Irapuato, Gto. Tel.: (01-462) 625-1746. E-mail: teocamx@yahoo.es  
Recibido: agosto, 2003. Aceptado: octubre, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

## Abstract

A 43-year-old man was admitted for relapse of acute leukemia nine months after remission. Patient suffered neutropenia after intensive chemotherapy complicated by invasive aspergilosis. The patient was treated with amphotericin-B and itraconazole. His only residual symptom was cough with haemoptoic sputum. A chest X-ray film revealed an air crescent sign around a central mass, and computed tomography showed that the lesion had extended into the right main bronchus. The patient underwent a right superior lobectomy. Histological examination showed a fungus ball with *Aspergillus* septate hyphae and conidiophore of *A. fumigatus*. Nine months after thoracic surgery the patient was asymptomatic, and his leukemia was still in the second remission.

**Key words:** pulmonary aspergilloma, imagenology, histopathology, mycologic diagnosis, surgical treatment.

retinoico. Cursó con neutropenia de  $1.5 \times 10^9/L$ . Se diagnosticó aspergilosis invasora; antes fue tratado con anfotericina B y durante cinco meses con itraconazol después de que la cantidad de leucocitos llegó a límites normales.

El síntoma principal fue la tos seca y persistente, de predominio nocturno, acompañada de esputo hemoptoico. La placa radiográfica posterior del tórax mostraba existencia de una cavidad pulmonar redondeada, de límites finos, definidos, situada en la parte superior del lóbulo derecho. En el interior se encontró una masa densa irregular, rodeada por un espacio aéreo periférico o "sombbrero" (figura 1). En la tomografía computada se observó que la lesión cavitaria se comunicaba con el bronquio principal derecho (figura 2). Después de consultar al cirujano de tórax se decidió hacer una lobectomía pulmonar superior derecha, misma que se efectuó sin complicaciones.

## Investigación anatómo-histopatológica

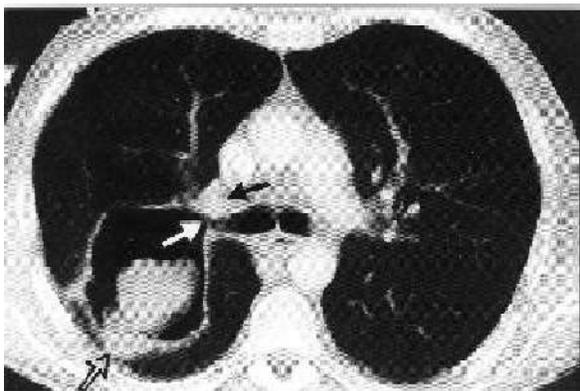
La cavidad que se resecó medía 7 x 6 cm de diámetro que contenía una masa friable, de color verdoso, no adherida a la pared (figura 3). La maraña intracavitaria medía 4 x 4 x 3.5 cm y estaba formada por hifas hialinas, septadas, de 3 a 5

micras, ramificadas en ángulo agudo y sin arthroconidios. El micelio se tiñó, selectivamente, con el método argéntico de Gomori metenamina y de Gridley (figura 4). En algunos cortes histológicos se confirmó la existencia de conidióforos "en hisopo", característicos de *Aspergillus fumigatus* (figura 5).

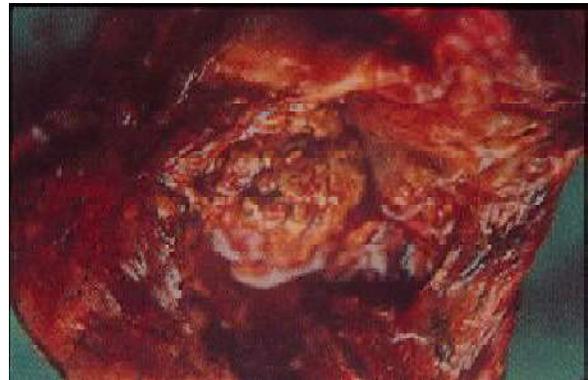
Durante la última visita, en la segunda remisión de la leucemia aguda, nueve meses después del procedimiento quirúrgico, el paciente estaba asintomático, con visitas médicas mensuales para vigilancia.



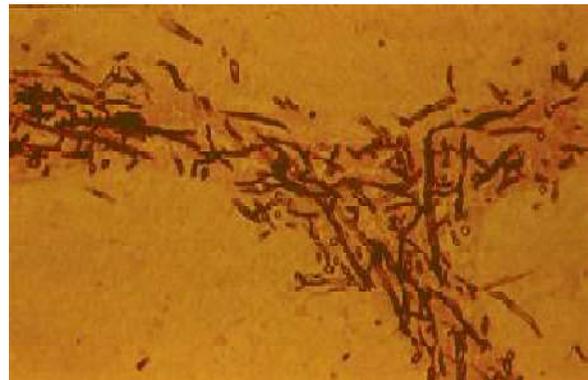
**Figura 1.** En la placa postero-anterior simple del tórax se observó una lesión cavitada del lóbulo superior-derecho. Dentro de la caverna hay un espacio aéreo periférico y una imagen de condensación central.



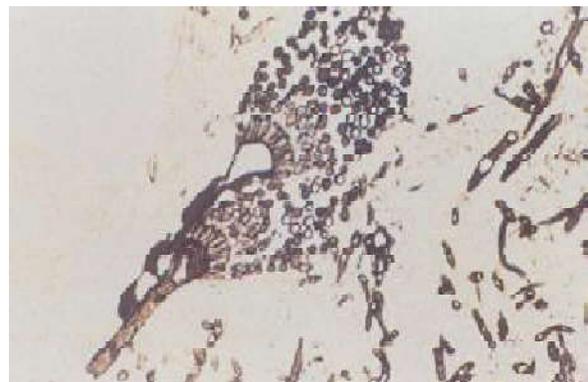
**Figura 2.** En la tomografía axial computada se ve la cavidad fistulizada hacia el bronquio principal derecho (flecha blanca). La fistula estaba cerca de la arteria pulmonar (flecha blanca). La pared posterior del aspergiloma tiene un plastron inflamatorio denso (flecha abierta negra).



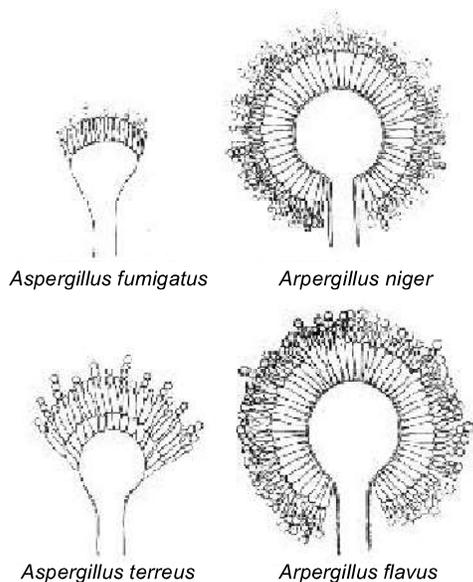
**Figura 3.** Dentro del lóbulo pulmonar resecado se encontró una "bola micelial enmarañada", con necrosis central y exudado sanguinolento.



**Figura 4.** En el estudio histológico se ven las hifas argirófilas y septadas de color marrón oscuro. Tinción argéntica de Gomori-metenamina (X 250). Foto del autor.



**Figura 5.** En la periferia del micelio se observaron los conidióforos en forma de un "hisopo de agua bendita", y las cadenas de esporas características del género *Aspergillus* (X 300). Foto del autor.



**Figura 6.** Las especies del *Aspergillus* pueden diferenciarse al cultivarlas en el medio estandarizado de Czapek-malta-sacarosa (dibujo del autor).

### Diagnóstico diferencial

A la hora de establecer el diagnóstico diferencial debe tenerse en mente la tuberculosis pulmonar cavitada, enfermedad que suele preceder o incluso coexistir con el aspergiloma.<sup>3</sup> El aspergiloma se origina por la presencia de especies patógenas diversas del género *Aspergillus*, mismas que se diferencian, principalmente, por el color del micelio y la morfología de los conidióforos (figura 6).<sup>4</sup> Rara vez se ha descrito el micetoma intracavitario pulmonar por *Pseudallescheria boydii*, especie que se identifica en el cultivo por la presencia de ascocarpos y conidios piriformes.<sup>5</sup>

### Discusión y conclusiones

El diagnóstico del aspergiloma es, en primera instancia, radiológico.<sup>6,7</sup> El síntoma más común es el esputo hemoptoico o la hemoptisis franca.<sup>8</sup> Sin embargo, la tomografía axial computada permite visualizar, medir y valorar el riesgo quirúrgico del paciente<sup>9</sup> y la extensión del proceso patológico.

Cuando la función respiratoria es razonablemente buena y las condiciones del paciente son favorables, puede plantearse una solución quirúrgica, con buenos resultados.<sup>10,11,12</sup> El itraconazol oral ha dado relativos buenos resultados sintomáticos.<sup>13</sup>

El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica reseca es de utilidad para confirmar el diagnóstico etiológico, siempre y cuando se use la tinción básica con hematoxilina-eosina, junto con métodos más refinados, como el GM-argéntico o el periódico-ácido de Schiff (PAS). Con estas técnicas pueden diferenciarse las hifas más anchas y no septadas (cenocíticas) de los hongos oportunistas zigomicetos.<sup>14</sup> Otro requisito fundamental es que el anatomopatólogo tenga un adiestramiento básico en micología médica.<sup>1,15,16</sup>

En el caso que aquí se reporta los síntomas eran inespecíficos y el diagnóstico se complementó con la imagenología pulmonar y el estudio micológico de la pieza extirpada. Este padecimiento debe sospecharse en los enfermos tuberculosos curados, con cavernas residuales o en los pacientes inmunodeprimidos.<sup>1,11</sup> Sólo la publicación de nuevas observaciones contribuirá al mejor conocimiento de las micosis endémicas en México.

### REFERENCIAS

1. Kwon-Chung KJ. Aspergillosis. In: Kwon-Chung KFJ, Bennett JA, editors. Medical mycology. Philadelphia/London: Lea & Febiger J 1992;pp:201-47.
2. Mendoza-Gutiérrez M, Mendoza-Zárate JM, Frías-Salcedo JA, Díaz-Villanueva D, Rodríguez-Jurado P. Aspergiloma pulmonar, informe de un caso. Infectología (Méx) 1994;14:263-7.
3. British Tuberculosis Association. Aspergillosis in persistent lung cavities after tuberculosis. Tubercle 1968;49:1-11.
4. Raper KBJ, Fennell DI. The genus *Aspergillus*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1965.
5. Altire-Weber E, Edberg SC, Singer PM. Pulmonary infection with *Allescheria boydii*. Am J Clin Pathol 1976;66:1019-24.
6. Greer AE. Aspergillosis. In: Greer AE, editor. Disseminating fungus diseases of the lung. Illinois: Charles Thomas Pub, 1962;pp:60-81.
7. Hedges RJ, Rodríguez V. Aspergilloma. Lancet 1977;7:637-41.
8. Jewkes HE. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemoptysis and survey of treatment. Thorax 1983;38:572-8.
9. Uluskarya A. Aspergilloma. N Engl J Med 2002;346:256-7.
10. Daly RC, Pirolo PCJ, Pahlner JM. Pulmonary aspergilloma: Results of surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Sug 1986;92:981-8.
11. Massard G, Roestlin NJ, Wihlem JM. Pleuropulmonary aspergilloma: Clinical spectrum and results of surgical treatment. Ann Thorac Surg 1992;54:1159-64.
12. El-Oakley R, Petrou M, Goldstraw P. Indications and outcome of surgery for pulmonary aspergilloma. Thorax 1997;52:813-5.
13. Lebeau B, Pelloux H, Pinel C. Itraconazol in the treatment of aspergilosis. A study of 16 cases. Mycoses 1994;37:171-9.
14. Chandler FW, Kaplan, Ajello L. Color atlas and text of the histopathology of mycotic diseases. Chicago: Year Book

- Medical, 1980.
15. Gridley MF. A stain for fungi in tissue sections. *Am J Clin Pathol* 1953;23:303-7.
  16. Grocott RG. A stain for fungi in tissue sections and smears using Gomori's methenamine-silver nitrate technique. *Am J Clin Pathol* 1955;25:975-9.

## Índices

### Índice acumulativo de materias del volumen 19, 2003

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

- Infarto agudo del miocardio en pacientes jóvenes 3  
*Arnulfo Joel Correa Chacón, Marcela Macías Magadán, Rodolfo Robledo Ramírez, Jorge Francisco Ramírez García, Jesús Alfonso Hernández Lara*
- Necrosis neuronal selectiva. Modelo experimental en ratas adrenalectomizadas 8  
*Martha Lilia Tena Suck, María Guadalupe Fabián San Miguel, Dolores Saavedra Ontiveros, Hugo Roberto Molina Cárdenas*
- Cambios electrocardiográficos inducidos por la ingestión de líquidos fríos 63  
*Jesús Guerrero González, Leticia Rodríguez López, Leopoldo Dovalina y Esquerro, José Juan Lozano Nuevo, Alberto Francisco Rubio Guerra, Gustavo Martínez Juárez, Jesús Arteaga García*
- El aceite de aguacate en la prevención de aterosclerosis experimental inducida con colesterol 67  
*Mario Alvizouri Muñoz, Araceli Corral Cossio, Álvaro Rodríguez Barrón, Fortino Chávez Carbajal*
- Utilidad de la prueba de la agudeza visual en la detección oportuna de la retinopatía diabética 73  
*Virgilio Lima Gómez, Elizabeth Rodelas Hernández*
- Concordancia del diagnóstico radiológico en neumología 131  
*Carlos Gerardo Esquivel Molina, Armando Aguirre Díaz, Asunción Macías Carrillo, Víctor Manuel Velasco Rodríguez, Verónica Araceli Martínez Ordaz*
- Principales causas de linfadenopatía de los casos atendidos en un servicio de medicina interna 137  
*José Carlos Rangel Portilla, Rocío Bermúdez Rocha*
- Traumatismo del oído. Hallazgos clínicos y por imagen. Experiencia en el Hospital Juárez de México 141  
*Enrique Granados Sandoval, Irma Elizalde Acosta, Lila Bautista Monterrosas, Kenia Yanira Baños Hernández, Agustín Trejo Pimentel, Gustavo A. Casián Castellanos*
- Meglitinidas en el control del paciente con diabetes mellitus tipo 2 193  
*Héctor Eloy Tamez Pérez, Mayra Ivonne Hernández Coria, María Dolores Gómez de Ossio, Alejandra Lorena Tamez Peña, Gerardo Forsbach Sánchez*
- Experiencia con indinavir en la práctica clínica 197  
*Juan Jacobo Ayala Gaytán, Eduardo Roger Zapata de la Garza, Marcelino Chávez García, Salvador Bruno Valdovinos Chávez, Mario Pérez Cristóbal*
- Efecto del salbutamol intravenoso vs salbutamol en micronebulizador en la hipercaliemia por insuficiencia renal crónica 202  
*Jorge Mendoza Balanzario, José Juan Lozano Nuevo, David Enrique Hernández Gaeta, Leticia Lira Rivera, Germán Vargas Ayala, Leticia Rodríguez López*
- Frecuencia del evento centinela en la unidad de terapia intensiva de la Clínica Londres 206  
*Alva Leticia López López, Silvia García Martínez, Asiselo de Jesús Villagómez*
- Carcinoma de laringe: experiencia del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE 269  
*Héctor Gurrola Machuca, Héctor Acosta Mondragón*
- Utilidad de la biopsia percutánea en pacientes asintomáticos, con alteraciones en las pruebas de función hepática, atendidos en un departamento de medicina interna 276  
*José Carlos Rangel Portilla, José Luis García González*

Intervención para mejorar el apego al tratamiento en pacientes con VIH <i>Indiana Torres Escobar, Guillermo Ruiz Argüelles</i>	280	<i>Enrique Asensio L, Josep Brugada T, René Narváez D, Joel Dorantes G, Arturo Orea T, Pablo Hernández R, Verónica Rebollar G, Lluís Mont G, Jorge Oseguera M</i>	
Tamiz de glucosa en embarazadas. Comparación de la carga tradicional contra la dieta <i>José Humberto Martínez Collado, Francisco J. Alvarado Gay, José Antonio Danel Beltrán, Epigmenio González Martínez</i>	286	Tromboembolia pulmonar <i>Mateo Porres Aguilar, Mateo Porres Muñoz, César Flores Gama</i>	89
Estado posprandial y riesgo de enfermedad cardiovascular. Declaratoria de posición <i>Grupo Mexicano de Consenso para el Estudio del Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina</i>	289	Eritema nodoso. Un abordaje clínico <i>Andrés Jacobo Ruvalcaba, Elia Ortiz Rodríguez, Haiko Nellen Hummel, Héctor Aguirre Gas, José Halabe Cherem</i>	106
Hiponatremia en hospitalización <i>L. Fernando García Frade R.</i>	352	Avances en la comprensión de los antagonistas de la angiotensina II. Del efecto en el receptor a la clínica <i>César Calvo Vargas, Alberto Francisco Rubio Guerra, Jaime Chávez Michel</i>	146
Mexsaq 1: evaluación de la eficacia y seguridad de saquinavir-egs, en pacientes con infección por VIH. Estudio multicéntrico con seguimiento a 48 semanas <i>Mario Jáuregui, Paulo López, Carlos Cano, Eusebio Jiménez, Carlos Muñoz, Octavio Curiel, Omar López, Jacobo Ayala</i>	356	La neurocisticercosis como causa de deterioro cognoscitivo <i>Noé Contreras González, José Antonio Trejo López</i>	156
Infección latente de tuberculosis en personal del Hospital Toquepala SPCC-2003 <i>Raúl Gomero, Ruth Espinoza Acero, Livia Calizaya de la Sota, Willy Vargas Dongo</i>	367	Consideraciones para calcular la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft en pacientes con diabetes <i>Miguel Ángel Mendoza Romo, María Cleofas Ramírez Arriola</i>	161
<b>ARTÍCULOS DE REVISIÓN</b>		Diagnóstico y tratamiento de la crisis hipertensiva <i>Salvador Fonseca Reyes, José Z. Parra Carrillo</i>	165
Métodos de estudio de los litos vesiculares <i>Martha Silvia Martínez Luna, Jesús David Guzmán Ortiz, Eduardo Pérez Campos</i>	13	Tumores del mediastino: un reto para el internista <i>José A. Villalobos Silva, Tania García Zenón, Martín A. Herrera Cornejo</i>	209
Enfermedad de las grandes alturas <i>Enrique Asensio L, Julio Prieto S, María Elena Durán L, Sabine Comel B, David Asensio L, Juan M Fraga, Fabian Fauche M, René Narváez D, Joel Dorantes G, Jorge Oseguera M, Manuel Niembro B, Jenaro Pliego F, Arturo Orea T</i>	19	Manejo actual de la cetoacidosis diabética <i>Alfredo Cabrera Rayo, Óscar Martínez Olazo, Ricardo Juárez Ocaña</i>	215
Hepatitis C <i>Hugo Mendieta Zerón</i>	31	Disfunción endotelial e hipertensión arterial <i>Graciela E. Alexanderson Rosas, Oscar Rosas Carrasco, Antonio González Chávez, Juliana Estévez Jiménez, Antonio Orozco Mendoza</i>	221
Aspectos relevantes para el internista sobre la muerte súbita	78	Factores de riesgo en diabetes mellitus tipo 2 <i>Norberto Carlos Chávez Tapia, Rafael Vidal Tamayo Ramírez, Javier Lizardi Cervera</i>	301

Hepatitis C 311  
*Miguel Alejandro Lara C, Federico Godínez Hernández, León Aillaud González, Gloria Mejía Alba*

Síndrome de desgaste laboral en el médico 319  
*Leticia Rodríguez Pimentel, Rodolfo Silva Romo, Luis Ruiz, Sergio Beltrán Parraga, Federico Solís, Amada Wilkins Gámiz, Teresa Than Gómez*

Hemodiálisis diaria 371  
*Jorge Andrade Sierra*

Las clasificaciones hemodinámicas en el infarto agudo del miocardio 377  
*Guillermo Murillo Godínez*

Fisiopatología de la lesión cerebral postraumática 380  
*Alfredo Cabrera Rayo*

**ARTÍCULOS DE OPINIÓN**

El significado actual de *primum non nocere* 36  
*Alberto Lifshitz*

La clonación y sus efectos sociales 112  
*Liz Hamui de Halabe*

La integración docente asistencial y de investigación 175  
*Eugenio L. Flamand*

Instrumentos para mejorar la efectividad médica 243  
*Alberto Lifshitz*

Observa, aprende y reflexiona 326  
*Carlos Gerardo Esquivel Molina*

Curriculum, cruce de prácticas diversas en la universidad mexicana 328  
*Juana P. Arellano Mejía, Eugenio L. Flamand*

El médico, el hombre y la muerte 330  
*Javier Pérez Salazar*

Mis primeras mil guardias 386  
*José Luis Sandoval Gutiérrez*

**CASOS CLÍNICOS**

Pielonefritis bilateral y cistitis enfisematosa. Análisis de un caso y revisión de la literatura 46  
*Mario Guillermo López Hernández, Antonio Chávez Díaz, Mario Hernández Manzano, Ramón Santiago Santiago, César Rivera Benítez, Teresa Beatriz Camacho Ortega, Sandra Franco León*

Hiperaldosteronismo primario y carcinoma adrenal 52  
*Nélida A Cabello Udave, Sergio Cárdenas Estrada, Amalia Oliveros Rodríguez, Juan J Ojeda Ibarra*

Carcinoma epidermoide primario del ciego. Presentación de un caso y revisión de la literatura 55  
*Martha Lilia Tena Suck, Miguel Ángel Juárez Ezquivel, Ziad Aboharp Hasan, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Ulises Rodríguez Wong, Manuel Gabriel Romo Sánchez*

Neoplasia adrenal maligna: medular vs cortical 119  
*Nélida A Cabello Udave, Sergio Cárdenas Estrada, Amalia Oliveros Rodríguez, Maribal González Gutiérrez, Ángel Zavala Pompa*

Síndrome nefrótico y adenocarcinoma gástrico con tumor de Krukenberg 123  
*Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Ernesto Román López, Oscar Rosas Carrasco, Cecilia Santiago Prieto*

Amaurosis bilateral por infiltración de leucemia mieloblástica aguda M2, no hiperleucocitaria 179  
*Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Guadalupe León, Gerardo Aristi Urista*

Penfigoide gestacional: reporte de un caso 185  
*Joel Ángel Velázquez Razo, Norma Rodríguez Martínez, Ernesto Alcántar Luna, Efraín Rodríguez Mora*

Quistes linfoepiteliales múltiples de la glándula parótida. Un padecimiento concomitante con la infección por el VIH. Informe de un caso 249  
*Jorge Carrillo Guevara, María Elena de Urquijo, Daniel Hernández Salcedo, César Vázquez Gómez, Óscar Larraza*

Eritema multiforme y lupus eritematoso sistémico. Reporte de un caso 252 <i>Elizabeth Vargas Frutos, Norma Rodríguez Martínez, Ernesto Alcántar Luna, Efraín Rodríguez Mora</i>	Aspergiloma pulmonar. Diagnóstico y tratamiento <i>Teodoro Carrada Bravo</i>	388
Lagochilascariosis en un paciente con diabetes tipo 2. Evolución aguda y mortal. Reporte del primer caso en la literatura 255 <i>Ernesto Román López, Oscar Rosas Carrasco, Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, E. Graciela Alexanderson Rosas, Virginia Soto Abraham, Ramón Santiago Santiago, Maribel Estrada Garrido, Eberth Aguilar Soza</i>	<b>TENDENCIAS DE LA PRÁCTICA DE LA MEDICINA INTERNA</b>	
Parálisis periódica tirotóxica. Presentación de un caso y revisión de la literatura 259 <i>Alfredo Cabrera Rayo, Ricardo Juárez Ocaña, C. Hernández Hernández, B. Ficker Lacayo, M. Sánchez Pompa</i>	Profesionalismo médico. Compromiso del médico <i>Manuel Ramiro</i>	41
Infección en la piel por una micobacteria atípica en una paciente con síndrome de Sheehan y diabetes mellitus. Reporte de un caso 263 <i>Víctor Olmedo Canchola, Rosa del Ángel Cruz, David Sánchez Islas, José de Jesús Sardiñas H, Óscar Larraza, Manuel Ramiro Hernández</i>	Profesionalidad médica en el nuevo milenio: un fuero médico 42	
Cefalea incapacitante por hipotensión intracraneal, causada por pérdida espontánea de líquido cefalorraquídeo. Reporte de un caso y revisión de la literatura 333 <i>Luis Domínguez Gordillo, Gerardo Zambito Brondo, Carlo Medina Mora, Roque Ferreyro Irigoyen</i>	Informática y medicina <i>Alberto Lifshitz</i>	114
Mioglobinuria. Reporte de un caso y revisión de la literatura 339 <i>Hugo Mendieta Zerón, Patricio Villalta Morales, María Edith Salgado Alday</i>	<b>EDITORIALES</b>	
Linfoma difuso de células grandes tipo B mediastinal. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía 344 <i>Leticia Lira Rivera, Jorge Mendoza Balanzario, Inés López Islas, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, Héctor Flores Vergara, Jorge Morales Fuentes, José Juan Lozano Nuevo, Alberto Francisco Rubio Guerra</i>	Mensaje de la presidenta <i>Olga Lidia Vera Lastra</i>	1
	Síndrome respiratorio agudo severo: una pandemia en gestación 61	
	Un nuevo código de ética <i>Manuel Ramiro Hernández</i>	129
	Editorial <i>Manuel Ramiro Hernández</i>	191
	Editorial <i>Manuel Ramiro Hernández</i>	351
	<b>RINCÓN DEL INTERNISTA</b>	128
	<i>Manuel Ramiro Hernández</i>	
	<b>RINCÓN DEL INTERNISTA</b>	189
	<i>Alberto Lifshitz</i>	
	<b>RINCÓN DEL INTERNISTA</b>	266
	<i>Manuel Ramiro Hernández</i>	
	<b>FE DE ERRATAS</b>	267

## Índice onomástico del volumen 19, 2003

### A

Aboharp Hasan Ziad 55  
Acosta Mondragón Héctor 269  
Aguilar Soza Eberth 255  
Aguirre Díaz Armando 131  
Aguirre Gas Héctor 106  
Aillaud González León 311  
Alcántar Luna Ernesto 252, 185  
Alexanderson Rosas E. Graciela 221, 255  
Alvarado Gay Francisco J. 286  
Alvizouri Muñoz Mario 67  
Andrade Sierra Jorge 371  
Arellano Mejía Juana P. 328  
Aristi Urista Gerardo 179  
Arteaga García Jesús 63  
Asensio L David 19  
Asensio L Enrique 19, 78  
Ayala Gaytán Juan Jacobo 197, 356

### B

Baños Hernández Kenia Yanira 141  
Bautista Monterrosas Lila 141  
Beltrán Parraga Sergio 319  
Bermúdez Rocha Rocío 137  
Brugada T Josep 78

### C

Cabello Udave Nérida A 52, 119  
Cabrera Rayo Alfredo 215, 259, 380  
Calizaya de la Sota Livia 367  
Calvo Vargas César 146  
Camacho Ortega Teresa Beatriz 46  
Cano Carlos 356  
Cárdenas Estrada Sergio 52, 119  
Carrada Bravo Teodoro 388  
Carrillo Guevara Jorge 249  
Casián Castellanos Gustavo A. 141  
Chávez Carbajal Fortino 67  
Chávez Díaz Antonio 46  
Chávez García Marcelino 197  
Chávez Michel Jaime 146  
Chávez Tapia Norberto Carlos 301

Comel B Sabine 19  
Contreras González Noé 156  
Corral Cossio Araceli 67  
Correa Chacón Arnulfo Joel 3  
Curiel Octavio 356

### D

Danel Beltrán José Antonio 286  
De Urquijo María Elena 249  
Del Ángel Cruz Rosa 263  
Domínguez Gordillo Luis 333  
Dorantes G Joel 19, 78  
Dovalina y Esquerro Leopoldo 63  
Durán L María Elena 19

### E

Elizalde Acosta Irma 141  
Espinoza Ruth 367  
Esquivel Molina Carlos Gerardo 131, 326  
Estévez Jiménez Juliana 221  
Estrada Garrido Maribel 255

### F

Fabián San Miguel María Guadalupe 8  
Fauche M Fabián 19  
Ferreiro Irigoyen Roque 333  
Ficker Lacayo B 259  
Flamand Eugenio L. 175, 328  
Flores Gama César 89  
Flores Vergara Héctor 344  
Fonseca Reyes Salvador 165  
Forsbach Sánchez Gerardo 193  
Fraga Juan M 19  
Franco León Sandra 46

### G

García Frade R. L. Fernando 352  
García González José Luis 276  
García Martínez Silvia 206  
García Zenón Tania 209  
Godínez Hernández Federico 311  
Gomero Raúl 367

Gómez de Ossio María Dolores 193  
 González Chávez Antonio 221  
 González Gutiérrez Maribal 119  
 González Martínez Epigmenio 286  
 Granados Sandoval Enrique 141  
 Guerrero González Jesús 63  
 Gurrola Machuca Héctor 269  
 Guzmán Ortiz Jesús David 13

**H**

Halabe Cherem José 106  
 Hamui de Halabe Liz 112  
 Hernández Coria Mayra Ivonne 193  
 Hernández Gaeta David Enrique 202  
 Hernández Hernández C 259  
 Hernández Lara Jesús Alfonso 3  
 Hernández Manzano Mario 46  
 Hernández R Pablo 78  
 Hernández Salcedo Daniel 249  
 Herrera Cornejo Martín A. 209

**J**

Jacobo Ruvalcaba Andrés 106  
 Jáuregui Mario 356  
 Jiménez Eusebio 356  
 Jiménez Saab Nayeli Gabriela 344  
 Juárez Ezquivel Miguel Ángel 55  
 Juárez Ocaña Ricardo 215, 259

**L**

Lara C Miguel Alejandro 311  
 Larraza Óscar 249, 263  
 León Guadalupe 179  
 Lifshitz Alberto 36, 114, 189, 243  
 Lima Gómez Virgilio 73  
 Lira Rivera Leticia 202, 344  
 Lizardi Cervera Javier 301  
 López Hernández Mario Guillermo 46  
 López Islas Inés 344  
 López López Alva Leticia 206  
 López Omar 356  
 López Paulo 356  
 Lozano Nuevo José Juan 63, 202, 344

**M**

Macías Carrillo Asunción 131

Macías Magadán Marcela 3  
 Martínez Collado José Humberto 286  
 Martínez Juárez Gustavo 63  
 Martínez Luna Martha Silvia 13  
 Martínez Olazo Óscar 215  
 Martínez Ordaz Verónica Araceli 131  
 Medina Mora Carlo 333  
 Mejía Alba Gloria 311  
 Mendieta Zerón Hugo 31, 339  
 Mendoza Balanzario Jorge 202, 344  
 Mendoza Romo Miguel Ángel 161  
 Molina Cárdenas Hugo Roberto 8, 55  
 Mont G Lluís 78  
 Morales Fuentes Jorge 344  
 Muñoz Carlos 356  
 Murillo Godínez Guillermo 377

**N**

Narváez D René 19, 78  
 Nellen Hummel Haiko 106  
 Niembro B Manuel 19

**O**

Ojeda Ibarra Juan J 52  
 Oliveros Rodríguez Amalia 52, 119  
 Olmedo Canchola Víctor 263  
 Orea T Arturo 19, 78  
 Orozco Mendoza Antonio 221  
 Ortiz Rodríguez Elia 106  
 Oseguera M Jorge 19, 78

**P**

Parra Carrillo José Z. 165  
 Pérez Campos Eduardo 13  
 Pérez Cristóbal Mario 197  
 Pérez Salazar Javier 330  
 Pliego F Jenaro 19  
 Porres Aguilar Mateo 89  
 Porres Muñoz Mateo 89  
 Prieto S Julio 19

**R**

Ramírez Arriola María Cleofas 161  
 Ramírez García Jorge Francisco 3  
 Ramiro Hernández Manuel 41, 128, 129, 191, 263, 266, 351  
 Rangel Portilla José Carlos 137, 276

Rebollar G Verónica 78  
Rivera Benítez César 46  
Robledo Ramírez Rodolfo 3  
Rodelas Hernández Elizabeth 73  
Rodríguez Barrón Álvaro 67  
Rodríguez López Leticia 63, 202  
Rodríguez Martínez Norma 185, 252  
Rodríguez Mora Efraín 185, 252  
Rodríguez Pimentel Leticia 319  
Rodríguez Wong Ulises 55  
Román López Ernesto 123, 255  
Romo Sánchez Manuel Gabriel 55  
Rosas Carrasco Oscar 123, 221, 255  
Rubio Guerra Alberto Francisco 63, 146, 344  
Ruiz Argüelles Guillermo 280  
Ruiz Luis 319

**S**

Saavedra Ontiveros Dolores 8  
Salgado Alday María Edith 339  
Sánchez Islas David 263  
Sánchez Pompa M 259  
Sánchez Zúñiga Martín de Jesús 123, 179, 255  
Sandoval Gutiérrez José Luis 386  
Santiago Prieto Cecilia 123  
Santiago Santiago Ramón 46, 255  
Sardiñas H José de Jesús 263  
Silva Romo Rodolfo 319  
Solís Federico 319  
Soto Abraham Virginia 255

**T**

Tamayo Ramírez Rafael Vidal 301  
Tamez Peña Alejandra Lorena 193  
Tamez Pérez Héctor Eloy 193  
Tena Suck Martha Lilia 8, 55  
Than Gómez Teresa 319  
Torres Escobar Indiana 280  
Trejo López José Antonio 156  
Trejo Pimentel Agustín 141

**V**

Valdovinos Chávez Salvador Bruno 197  
Vargas Ayala Germán 202  
Vargas Frutos Elizabeth 252  
Vargas Dongo Willy 367  
Vázquez Gómez César 249  
Velasco Rodríguez Víctor Manuel 131  
Velázquez Razo Joel Ángel 185  
Vera Lastra Olga Lidia 1  
Villagómez Asisclo de Jesús 206  
Villalobos Silva José A. 209  
Villalta Morales Patricio 339

**W**

Wilkins Gámiz Amada 319

**Z**

Zambito Brondo Gerardo 333  
Zapata de la Garza Eduardo Roger 197  
Zavala Pompa Ángel 118