

Medicina Interna

de México



4

COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO, AC

Consejo Directivo
2005-2006

Presidente

Dr. José Halabe Cherem

Vicepresidente

Dr. Alberto Rubio Guerra

Primer Secretario Propietario

Dr. Juan José Espinosa Reynoso

Segundo Secretario Propietario

Dr. Alfredo Cabrera Rayo

Tesorero

Dr. Carlos Lijszain Sklar

Primer Secretario Suplente

Dr. Rodolfo Cano Jiménez

Segundo Secretario Suplente

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

Subtesorero

Dr. German Vargas Ayala

Vocal de Capítulos y Filiales Estatales

Dr. Carlos S. Ramos del Bosque

Vocal de Admisión

Dr. Carlos Fadl Adib

Vocal de Prensa y Difusión

Dra. Claudia Monreal Alcantar

Vocal de Actividades Socioculturales

Dra. Sandra Alvarado Romero

Editores

Dr. Manuel Ramiro H.

Dr. Asiscló de Jesús Villagómez

Coeditores

Dr. José Halabe Cherem

Dr. Ricardo Juárez Ocaña

Consejo Editorial

Dra. Elvira G. Alexanderson Rosas, Dr. C. Raúl Ariza Andraca, Dr. Octavio Curiel Hernández, Dr. Alberto Frati Munari, Dr. Dionicio A. Galarza Delgado, Dr. Antonio González Chávez, Dra. Norma Juárez Díaz González, Dr. David Kerse-nobich, Dr. Alberto Lifshitz, Dr. Joaquín López Bárcena, Dr. Francisco Moreno, Dr. José Sifuentes Osornio, Dr. Jesús Zacarías Villarreal

Comité Editorial Internacional

Dr. Jaime Merino (España)

Dr. Daniel Sereni (Francia)

Dr. Alberto Malliani (Italia)

Dr. Christopher Davidson (Inglaterra)

Dr. Enrique Caballero (Estados Unidos)

Dr. Stefan Lindgren (Suecia)

Dr. Jan Willem Felte (Países Bajos)

COMISIONES ESPECIALES

Planificación

Dr. Ernesto Alcántar Luna

Dr. Heriberto A. Martínez Camacho

Asuntos Internacionales

Dr. Joel Rodríguez Saldaña

Dr. Antonio González Chávez

Honor

Dr. Francisco Moreno Rodríguez

Dr. Juan Antonio Serafín Anaya

Asesoría

Dr. Asiscló de Jesús Villagómez Ortiz

Servicio Social Profesional

Dr. Alfredo Cabrera Rayo

Dr. Carlos Lijszain Sklar

Peritos

Dr. Rogelio Navarrete Castro

Dr. Juan José Espinosa Reynoso

Educación Médica

Dr. Enrique Romero Romero

Dr. Jaime Camacho Aguilera

Ética y Bioética Médica

Dra. María Teresa García Flores

Dr. Bernardo Tanur Tatz

Investigación

Dr. José Halabe Cherem

Dr. Haiko Nellen Hummel

Gestión de Calidad

Dr. José Antonio García García

Dr. Asiscló de Jesús Villagómez Ortiz

La revista **Medicina Interna de México** es el órgano oficial del Colegio 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>), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en LILACS.

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, 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

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 Blanco y Negro Agencia de Diseño Gráfico, SA de CV. Centeno 625-A, col. Granjas México, CP 08400, México, DF.

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

Fotografía de portada: Manuscrito iluminado del siglo XIV del Patrono de los Hospitales, cuya orden se fundó en el año 1099 para cuidar a las víctimas de las epidemias que se manifestaron durante las Cruzadas. Archivo Central de dello Stato, Rome.

HEMOS INICIADO, EN TODO EL PAÍS, LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA CREAR UN DIRECTORIO ACTUALIZADO. LES SOLICITAMOS A TODOS LOS SOCIOS NOS ENVÍEN ESTE FORMATO CON LA ACTUALIZACIÓN DE SUS DATOS AL FAX: 5543-1265

COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO, A.C.
FORMATO DE ACTUALIZACIÓN DE DATOS DE SOCIOS

APELLIDO PATERNO: _____ APELLIDO MATERNO: _____

NOMBRE(S): _____ CURP: _____

DOMICILIO PARTICULAR

CALLE Y NÚM.: _____

COLONIA: _____

CIUDAD O MUNICIPIO: _____

ESTADO: _____ CP: _____

TELÉFONO: _____

DIRECCIÓN DEL CONSULTORIO

CALLE Y NÚM.: _____

COLONIA: _____

CIUDAD O MUNICIPIO: _____

ESTADO: _____ CP: _____

TELÉFONO: _____ EXTENSIÓN: _____

DATOS COMPLEMENTARIOS

E-MAIL: _____

FAX: _____

INSTITUCIÓN U HOSPITAL DONDE REALIZÓ LA RESIDENCIA:

INSTITUCIÓN Y HOSPITAL DONDE TRABAJA:

CÉDULA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA:

GÉNERO: HOMBRE

MUJER



ÍNDICE

INDEX

EDITORIAL

- 261 **Discurso inaugural del XXXI Curso Internacional de Medicina Interna**
José Halabe Cherem

EDITORIAL

- 261 **Inaugural speech of the XXXI International Course of Internal Medicine**
José Halabe Cherem

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 263 **Bacteremias: incidencia y resistencia antimicrobiana, tendencia a través de 15 años de seguimiento**
Juan Jacobo Ayala Gaytán, Hugo Alfonso Ríos Meza, Patty Azeneth Velarde Padilla, Cinthya Yannet Arzola González, Claudia Elena Guajardo Lara
- 269 **El aguacate en la aterosclerosis experimental**
Mario Alvizouri Muñoz, Álvaro Rodríguez Barrón, Adelina Herrera Abarca
- 272 **Influencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los días estancia en una UTI de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo**
Jesús Duarte Mote, Salvador Díaz Meza, Jorge Rubio Gutiérrez, R. Berenice Vargas Gómez, Víctor Lee Eng Castro, Leonila Y. Fernández Policarpio
- 278 **Experiencia en prostatectomía radical del servicio de oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE**
Guillermo Castrejón Rodríguez, Generoso de Obaldía Castillo, Leticia Rosas Zúñiga, Sergio Hernández García
- 282 **Síndrome de burnout como factor de riesgo de depresión en médicos residentes**
Elizabeth Pérez Cruz
- 287 **El reto de prevenir la disminución del volumen muscular por inmovilización, en pacientes hospitalizados: una labor multidisciplinaria**
Jesús A. López Guzmán, Tania García Zenón, d'Hyver de las Deses Carlos
- 292 **Reporte preliminar sobre el efecto farmacológico agudo del sildenafil en la hipertensión arterial pulmonar de orígenes diversos**
René Narváez D, Joel Dorantes G, Pablo Hernández R, Enrique Asensio L, Arturo Orea T, Verónica Rebollar G, Lilia Castillo, Jaime Galindo U, Jorge Oseguera M
- 297 **Indicación del metamazol en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico**
Arturo Rojas Rosaldo, Rocío Toledo Almaraz, María del Socorro Rojas Rosaldo

ORIGINAL ARTICLES

- 263 **Bacteremias: incidence and antimicrobial resistance, trends over 15 years follow-up**
Juan Jacobo Ayala Gaytán, Hugo Alfonso Ríos Meza, Patty Azeneth Velarde Padilla, Cinthya Yannet Arzola González, Claudia Elena Guajardo Lara
- 269 **Avocado in experimental atherosclerosis**
Mario Alvizouri Muñoz, Álvaro Rodríguez Barrón, Adelina Herrera Abarca
- 272 **Influence of the systemic inflammatory response syndrome on the stay days in an ICU of patients with hypertensive illness of pregnancy**
Jesús Duarte Mote, Salvador Díaz Meza, Jorge Rubio Gutiérrez, R. Berenice Vargas Gómez, Víctor Lee Eng Castro, Leonila Y. Fernández Policarpio
- 278 **Experience in radical prostatectomy at surgical oncology service, Centro Medico Nacional 20 de Noviembre**
Guillermo Castrejón Rodríguez, Generoso de Obaldía Castillo, Leticia Rosas Zúñiga, Sergio Hernández García
- 282 **Burnout syndrome as a risk factor of depression in medical residents**
Elizabeth Pérez Cruz
- 287 **The challenge of preventing diminution of muscle volume in hospitalized patients by immobilization: a multidisciplinary task**
Jesús A. López Guzmán, Tania García Zenón, d'Hyver de las Deses Carlos
- 292 **Preliminary report of acute pharmacological effect of sildenafil in pulmonary hypertension of several causes**
René Narváez D, Joel Dorantes G, Pablo Hernández R, Enrique Asensio L, Arturo Orea T, Verónica Rebollar G, Lilia Castillo, Jaime Galindo U, Jorge Oseguera M
- 297 **Metamazol prescribed for dengue fever and dengue hemorrhagic fever**
Arturo Rojas Rosaldo, Rocío Toledo Almaraz, María del Socorro Rojas Rosaldo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 302 Cuidados neurotraumatológicos. Presente y futuro**
Alfredo Cabrera Rayo, Oscar Martínez Olazo, Alejandro Ibarra Guillén, Guadalupe Laguna Hernández, Ricardo Juárez Ocaña, Maribel Sánchez Pompa
- 310 Triage en el servicio de urgencias**
José López Resendiz, María Dolores V. Montiel Estrada, Raymundo Licona Quezada
- 319 Reactivación de infecciones en receptores de trasplantes**
René Bourlon Cuellar, Claudia Vargas Domínguez
- 324 Manejo de la pancreatitis grave**
Manuel Ruiz Álvarez
- 334 Hepatitis aguda fulminante**
Heriberto Augusto Martínez Camacho, José Rogelio González Ramírez Benfield

CASOS CLÍNICOS

- 343 Leishmaniasis cutánea. Reporte de un caso**
Julia Rábago A, Daniel Asz Sigall, Lirio López, Javier Baquera, María Eugenia Solloa, Roberto Arenas, Laura Jáuregui C
- 347 Feocromocitoma durante el primer trimestre del embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía**
Alejandro Arana Villeda, Carlos Benito Santiago Pastelín, E Rodríguez Ocaña, Luis Sánchez Hurtado, Cynthia Mustieles, Guillermo Flores, José Halabe Ch.
- 351 Retinitis bilateral debida al virus de varicela zoster. Comunicación de un caso**
Héctor Flores Canalizo, Luis I. Cabrera Ruiz, E. Flores

356 CARTA AL EDITOR

358 EL EDITOR RESPONDE

359 RINCÓN DEL INTERNISTA

REVIEW ARTICLES

- 302 Neurotraumatological attention. Present and future**
Alfredo Cabrera Rayo, Oscar Martínez Olazo, Alejandro Ibarra Guillén, Guadalupe Laguna Hernández, Ricardo Juárez Ocaña, Maribel Sánchez Pompa
- 310 Triage in the emergency service**
José López Resendiz, María Dolores V. Montiel Estrada, Raymundo Licona Quezada
- 319 Reactivation of infections in transplant receptors**
René Bourlon Cuellar, Claudia Vargas Domínguez
- 324 Severe pancreatitis management**
Manuel Ruiz Álvarez
- 334 Fulminating acute hepatitis**
Heriberto Augusto Martínez Camacho, José Rogelio González Ramírez Benfield

CLINICAL CASES

- 343 Cutaneous leishmaniasis. A case report**
Julia Rábago A, Daniel Asz Sigall, Lirio López, Javier Baquera, María Eugenia Solloa, Roberto Arenas, Laura Jáuregui C
- 347 Pheochromocytoma during the first trimester of pregnancy: a report of a case and bibliographic review**
Alejandro Arana Villeda, Carlos Benito Santiago Pastelín, E Rodríguez Ocaña, Luis Sánchez Hurtado, Cynthia Mustieles, Guillermo Flores, José Halabe Ch.
- 351 Bilateral retinitis due to the varicella-zoster virus. A report of a case**
Héctor Flores Canalizo, Luis I. Cabrera Ruiz, E. Flores

356 LETTER TO THE EDITOR

358 EDITOR'S RESPONSE

359 THE INTERNIST'S CORNER



Discurso inaugural del XXXI Curso Internacional de Medicina Interna

Estimados concurrentes:

Los trabajos del XXXI Curso Internacional de Medicina Interna han comenzado. En este evento se conjugan los esfuerzos de muy diversos actores e instituciones para hacer posible este espacio de intenso intercambio académico que busca actualizar los conocimientos de los médicos internistas en las áreas clínicas, básicas y sociales, con el fin de mejorar su práctica profesional, y en última instancia, beneficiar la calidad de vida de sus pacientes.

La profesión médica, además de ser altamente científica, se caracteriza por ser profundamente humana, pues afronta aspectos existenciales fundamentales tan radicales como la vida y la muerte, que involucran afectos, emociones, actitudes, creencias, conocimientos y modos de vida que debe ser capaz de comprender para ayudar a sus pacientes. En ese sentido, la ética médica se diferencia de las reglas y normas de otros campos de especialidad profesional. Para los médicos, el interés principal está centrado en el bienestar de su paciente, de ahí que además de capacidad científica y actualización académica, deban ser sensibles a las expectativas de sus pacientes. Comprender lo que las enfermedades significan para quienes las padecen, conocer sus historias de vida además de sus historias clínicas, son aspectos primordiales para humanizar la relación médico-paciente. El médico debe hacer sentir a quien lo consulta que es importante, que está en el centro de su reflexión y de su atención, que tiene alguien en quien confiar porque se ocupa de él, porque le importa. Así, el médico se vuelve un ser significativo en la vida de los demás, y su presencia hace una gran diferencia en la experiencia de otros. La conjunción de la atención asistencial, la actualización educativa, el liderazgo y el humanismo, son los pilares de la ética médica profesional, todo ello dirigido a propiciar el bienestar de las personas, las familias, las comunidades y la sociedad en general.

Una de las necesidades básicas para que los médicos puedan desarrollarse éticamente es contar con espacios para la actualización y discusión de aspectos relacionados con su práctica, tanto en lo científico como en lo social. Encuentros como éstos propician el intercambio de ideas, el aprendizaje de avances significativos en la medicina, de sentimientos de camaradería y de pertenencia al gremio. La gran importancia que han adquirido los cursos y congresos de ciertas especialidades, como el de medicina interna, han despertado el interés de otras instituciones y compañías relacionadas con la profesión, como es el caso de la industria farmacéutica, quienes encuentran en estos foros la ocasión ideal para promocionar sus productos. No cabe duda que para los médicos es conveniente conocer los avances en farmacología y los nuevos medicamentos que se lanzan al mercado, de ahí que la presencia de los representantes de la industria farmacéutica complementa los objetivos generales del encuentro. No obstante, el interés económico de dicha industria no debe interferir en los programas académicos de los cursos, incorporando pláticas o simposios pagados para promocionar productos, pues entonces el fin de la ética médica se distorsiona; esto es, el motivo de la ponencia no es avanzar en los conocimientos diagnósticos y terapéuticos para lograr el bienestar del paciente, sino aumentar las ventas de los medicamentos de ciertas empresas con fines de lucro. Con base en esta línea de pensamiento, los miembros de la actual mesa directiva del CMIM decidimos no incluir presentaciones financiadas por la industria farmacéutica en el programa académico. Queremos agradecer profundamente a las empresas que participan con nosotros en la exposición que rodea los auditorios de este recinto, a quienes participan en las sesiones mensuales y a quienes se anuncian en nuestras publicaciones, el apoyo a la labor científica y educativa del Colegio. Apreciamos su comprensión a los principios éticos que el CMIM implanta, pues estamos convencidos que tanto los médicos como sus pacientes, e incluso las compañías que promocionan sus productos, se verán beneficiados por un encuentro académico de excelencia.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

En esta ocasión tenemos el honor de contar con la participación de cerca de cien profesores nacionales y extranjeros de reconocida trayectoria científica que harán de este curso una experiencia académica de alta calidad. Damos la más cordial bienvenida a todos los ponentes y asistentes a este XXXI Curso Internacional de Medicina Interna de México y esperamos que su participación sea una vivencia formativa fructífera y enriquecedora.

Ahora quisiera hablarles un poco de lo que es el Colegio y la labor que desarrolla. La estructura del CMIM es compleja, rica y flexible, y de ella resalta la unidad y el apoyo del gran número de internistas afiliados, cuyo principal objetivo es mantenerse actualizados para ejercer con responsabilidad y profesionalismo su práctica médica. Dados los intensos avances y transformaciones del ámbito científico, el estudio constante de los descubrimientos en las áreas clínicas, básicas y socio-médicas, es una tarea importante para cualquier médico. Las actividades académicas no sólo se realizan en la capital del país, sino en las filiales del CMIM que desarrollan sus propios programas académicos. Dentro del organigrama del Colegio también actúan de manera coordinada pero independiente, los comités de bioética, de investigación y de educación cuya labor incansable le dan prestigio a nuestro Colegio poniendo en alto su nombre. Por su parte, la experiencia de los expresidentes aporta ideas valiosas, además de que su participación decidida y comprometida es un recurso invaluable para quienes trabajamos hoy.

Una de las fortalezas del CMIM es la amplia red de relaciones institucionales con la que cuenta, tanto a nivel nacional como internacional. Los vínculos con el American College of Physicians nunca habían sido tan estrechos como ahora y la presencia de destacados profesores en los programas del CMIM elevan el nivel académico de los mismos. Por otro lado, la colaboración decidida y fraterna con la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI) permite intercambiar conocimientos y experiencias con los internistas de los países de la región, donde México tiene mucho que aportar. En el ámbito nacional, el CMIM trabaja de la mano con el Consejo Mexicano de Medicina Interna, institución que certifica a los internistas del país, ofreciendo cursos curricularmente válidos para la re-certificación. Las ligas del CMIM

con las distintas instituciones médicas y educativas del país también se han intensificado. Las colaboraciones con la CONAMED, con la Academia Nacional de Medicina y con la Academia Mexicana de Cirugía, son constantes. Por su parte, las relaciones con las facultades de medicina más reconocidas en el país que ofrecen programas en Medicina Interna, también están vigentes, especialmente con el Comité Académico de Medicina Interna de la División de Estudios Superiores de la Facultad de Medicina de la UNAM.

La actualización de la página web del Colegio (www.cmim.org) ha sido una tarea constante y tiene como finalidad informar las actividades del Colegio, servir como medio de comunicación para que los internistas afiliados entren en contacto unos con otros, fomentar los proyectos multicéntricos de investigación apoyados por el CMIM y crear foros para la discusión de casos clínicos entre pares. En el área de difusión no se puede dejar de mencionar la publicación periódica de la *Revista de Medicina Interna de México* y el aval a libros con importancia científica para la práctica e investigación médicas. En el Colegio apreciamos, también, el esfuerzo de los médicos en formación por lo que se ha instaurado el "Premio Isaac y Sarita Hamui" que reconoce académica y económicamente, de manera anual en el mes de noviembre, al mejor trabajo de investigación de los residentes en Medicina Interna.

Este primer medio año en la presidencia del Colegio me ha dado la oportunidad de colaborar con una mesa directiva caracterizada por el compromiso de sus miembros, he tenido la suerte de conocer e interactuar intensamente con mis colaboradores, a quienes me une una misión loable: la de engrandecer al Colegio. Las actividades de éste no podrían llevarse a cabo sin el compromiso y decidido trabajo cotidiano del equipo administrativo, su eficiencia y profesionalismo son aspectos claves para el éxito de nuestros eventos.

Las tareas pendientes del CMIM, como la revisión de los estatutos para adecuar la normatividad a la realidad, la realización de consensos académicos, así como las sesiones y congresos por venir, serán atendidos con entrega, ética y excelencia. Esperamos contar con su activa participación.

Muchas gracias

Dr. José Halabe Cherem

Bacteremias: incidencia y resistencia antimicrobiana, tendencia a través de 15 años de seguimiento

Juan Jacobo Ayala Gaytán,* Hugo Alfonso Ríos Meza,* Patty Azeneth Velarde Padilla,* Cinthya Yannet Arzola González,* Claudia Elena Guajardo Lara**

RESUMEN

Objetivo: describir la incidencia de los principales microorganismos que producen bacteremia y la tendencia de la resistencia antimicrobiana en un hospital de enseñanza de tercer nivel.

Material y métodos: análisis de los resultados de hemocultivos positivos reportados por el laboratorio de microbiología del 1 de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2004.

Resultados: la tasa de bacteremia se duplicó en el segundo quinquenio del estudio y alcanzó un promedio de 7.1/1,000 egresos. Predominan: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, con 39.1% de los aislamientos, seguidos por *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Se incrementó cuatro veces el número de aislamientos de *Escherichia coli* que sobrepasó a *P. aeruginosa* en el último quinquenio. Con menor frecuencia se aislaron *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp, *Klebsiella* spp y *Enterobacter* spp. La resistencia a la oxacilina de *S. aureus* y *S. epidermidis* se mantuvo alta y estable. *P. aeruginosa* mostró incremento importante en su resistencia, incluso para carbapenemos. Al principio no existía resistencia de *E. coli* a la ciprofloxacina, pero llegó al 53% al término del estudio. El resto de microorganismos se aislaron en pocas ocasiones, por lo que no se pudo establecer su tendencia de resistencia.

Conclusiones: la tasa de bacteremia y el predominio de microorganismos grampositivos corresponden al tipo de hospital de corta estancia y a los reportes para infecciones nosocomiales. Existe incremento progresivo de la resistencia bacteriana. Es necesario establecer políticas para reglamentar el uso de antibióticos y reforzar las medidas de aislamiento del paciente infectado.

Palabras clave: bacteremia, resistencia, antimicrobianos, tendencias, hemocultivo.

ABSTRACT

Objective: To describe the incidence in the major pathogens causing bacteremia and their trends in antimicrobial resistance in a tertiary care teaching hospital.

Methods: Blood culture isolates collected by the laboratory of microbiology were analyzed from January 1st 1990 to December 31st 2004.

Results: The incidence of bacteremia doubled during the second five-year period and on average it reached 7.1/1000 patients discharged. *S. aureus* and *S. epidermidis* were the major pathogens isolated and they comprised 39.1% of isolates followed by *P. aeruginosa* and *E. coli*. There was a 4-fold increase in the number of isolates of *E. coli* that surpassed *P. aeruginosa* isolates in the last five-year period. *S. pneumoniae*, *Enterococcus* spp, *Klebsiella* spp and *Enterobacter* spp were isolated less frequently. Oxacilin resistance among *S. aureus* and *S. epidermidis* remained high and stable. *P. aeruginosa* showed a remarkable increase in the antimicrobial resistance even to carbapenems. There was not ciprofloxacin resistance among *E. coli* at the beginning but it was up to 53% when the study concluded. The remaining pathogens were isolated in a few occasions and therefore it was not possible to determine their trends in antimicrobial resistance.

Conclusion: The incidence of bacteremia and the predominance of gram-positive bacteria correspond to the type of hospital of short-stay and to the reports of nosocomial infections. There currently is a progressive increase in antimicrobial resistance. It is necessary to establish policies to guide the use of antibiotics and to reinforce the measures of isolation of the infected patient.

Key words: bacteremia, resistance, antimicrobials, trends, blood-culture.

* Servicio de infectología y unidad de vigilancia epidemiológica.

** Laboratorio de microbiología clínica.
Hospital San José-Tec de Monterrey, Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

Correspondencia: Dr. Juan Jacobo Ayala Gaytán. Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital San José-Tec de Monterrey. Avenida Morones Prieto 3000 poniente, Monterrey, Nuevo León, México, CP 64710. Teléfono: (81) 8347-1010, ext. 2383 y 2378. E-mail: JJAG@hsj.com.mx

Recibido: febrero, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Desde hace varias décadas la resistencia antimicrobiana de las bacterias que se relacionan con infecciones graves se ha incrementado en forma alarmante, lo cual origina serios problemas en el tratamiento de infecciones nosocomiales y de las adquiridas en la comunidad.^{1,2}

La bacteremia, consecuencia grave de amplia variedad de infecciones, es una enfermedad que requiere tratamiento urgente, aún sin contar con la identificación del microorganismo y la susceptibi-

lidad antimicrobiana. En estas situaciones, conocer los agentes causales más comunes y sus patrones de resistencia aumenta la probabilidad de seleccionar empíricamente un tratamiento antibiótico efectivo.

Los estudios de vigilancia de la resistencia antimicrobiana proporcionan información confiable.³ Muchos son internacionales y reportan la experiencia de uno o varios países;^{2,4} sin embargo, es muy importante, y de gran ayuda, conocer las variaciones que existen en cada hospital, ya que es indispensable para aplicar medidas en el uso racional de los antibióticos para el tratamiento de estos pacientes.⁵

En el Hospital San José-Tec de Monterrey la unidad de vigilancia epidemiológica recibe los reportes de hemocultivos positivos. A partir de ellos se analizan los gérmenes aislados y su resistencia antimicrobiana. En este estudio se reportan los resultados de 1990 al 2004.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Hospital San José-Tec de Monterrey es privado y de enseñanza de pre y posgrado. Es considerado de tercer nivel de atención médica, cuenta con 220 camas y promedio anual de 11,300 egresos. A excepción de la unidad de quemados, todas las especialidades están representadas, incluyendo la de trasplante de órganos. Por lo tanto, se atienden pacientes de todos los grupos de edad, con diversos tipos de inmunosupresión; la mayoría de ellos tienen buen nivel socioeconómico.

En el laboratorio de microbiología, de 1990 a 1994 los hemocultivos se procesaron inoculándolos en medios bifásicos con resiembras en medios sólidos enriquecidos al primero, segundo y séptimo día. La identificación y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron con métodos manuales estandarizados. A partir de 1995, para la identificación se utilizaron equipos automatizados Bactec® (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) y Vitek™ (bioMérieux, Hazelwood, MO, USA); del año 2000 a la fecha se utilizó MicroScan® (Dade Behring Inc., Wst. Sacramento CA, USA). Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron con los paneles comerciales correspondientes; el control de calidad, interpretación, valores de corte, preparación del antibiótico, etc., se basaron en las recomendaciones

de la Asociación Estadounidense de Microbiología y los Comités Nacionales de Estandarización para Laboratorios Clínicos de Estados Unidos.⁶ En el caso de *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus* spp las pruebas de susceptibilidad se efectuaron en agar Müeller Hinton con sangre y mediante el método de difusión de disco; también, en medio Müeller Hinton con prueba de susceptibilidad en disco. Se confirmaron mediante métodos automatizados las cepas de *Staphylococcus aureus* reportadas resistentes a la oxacilina.

Se revisaron los archivos de hemocultivos del laboratorio de microbiología del 1 de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2004. Se seleccionaron todos los pacientes con reporte positivo y cuyo hemocultivo se tomó durante alza térmica, de acuerdo con el registro de la base de datos del laboratorio. En caso contrario se revisó el expediente clínico y se seleccionaron los pacientes con sospecha de episodio infeccioso de acuerdo con el criterio del médico tratante; se incluyó sólo un hemocultivo por cada paciente infectado. Las muestras de sangre las tomó el personal del laboratorio y se inocularon en medio bifásico (90-94) o enriquecido Bactec Plus aerobic F™ (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) de 1995 a la fecha. El proceso se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.

Se determinó la incidencia de los microorganismos más frecuentemente aislados y solamente se incluyó un germen por episodio de bacteremia. Posteriormente, se analizó la tendencia de la resistencia a diversos antimicrobianos de los microorganismos más frecuentes. Los cambios en la incidencia de la resistencia se calcularon comparando la frecuencia de resistencia al inicio y al final del periodo de estudio. Para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* se analizaron los siguientes antibióticos: oxacilina, clindamicina y vancomicina; para *Enterococcus* spp, gentamicina, vancomicina y ampicilina; para *Streptococcus pneumoniae*: penicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, vancomicina, eritromicina, clindamicina y ceftriaxona; para *Pseudomonas aeruginosa*: amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, ceftazidima, imipenem y piperacilina, y para enterobacterias se analizaron los mismos antibióticos, excepto piperacilina, pero se agregó ceftriaxona.

RESULTADOS

Se reportaron 1,206 episodios de bacteremia, para una tasa promedio de 7.1 por cada 1,000 egresos hospitalarios. Dividido por periodos de cinco años (cuadro 1), se observó que la tasa se duplicó en el segundo quinquenio y después permaneció estable con ocho episodios por cada 1,000 egresos, lo cual es proporcional al aumento progresivo de egresos que llegó a más de 17,000 en el 2004.

Cuadro 1. Tasa de bacteremias y microorganismos causantes, 1990-2004

	90-94	95-99	00-04	90-04
Tasa de bacteremias por cada 1,000 egresos hospitalarios	4.2	8.2	8	7.1
Episodios de bacteremia	194	418	594	1206
<i>Staphylococcus aureus</i>	76(39.1%)	89(21.2%)	76(12.7%)	241(19.9%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13(6.7%)	79(18.8%)	135(22.7%)	227(18.8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22(11.3%)	45(10.7%)	43(7.2%)	110(9.12%)
<i>Escherichia coli</i>	12(6.1%)	26(6.22%)	51(8.58%)	89 (7.37%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11(5.67%)	15(3.58%)	15(2.52%)	41(3.39%)
<i>Enterobacter</i> spp	3(1.5%)	22(5.2%)	14(2.3%)	39(3.2%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8(4.12%)	14(3.34%)	15(2.5%)	37(3.06%)
<i>Enterococcus</i> spp	0(0)	16(3.8%)	20(3.3%)	36(2.9%)
Subtotal	146(75.3%)	313(74.8%)	376(63.3%)	835(69.3%)
Otros	48(24.7%)	105(25.2%)	218(36.7%)	371(30.7%)
Total	194(100%)	418(100%)	594(100%)	1206(100%)

El germen más frecuentemente aislado durante los 15 años del estudio fue *S. aureus*, seguido por *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli* y *S. pneumoniae*. *S. aureus* tendió a disminuir en el último quinquenio y fue superado por *S. epidermidis*; en conjunto, ambos predominan en todos los periodos y en cada uno de ellos representan 45, 40 y 35% del total de aislamientos. *E. coli* aumentó en su frecuencia de aislamiento en el último quinquenio y superó a *P. aeruginosa*. El resto de los microorganismos prevaleció con bajos porcentajes.

La resistencia de *S. aureus* se mantuvo estable (figura 1): cerca del 40% para oxacilina y del 30% para clindamicina; la resistencia a vancomicina se reportó en 8, 9 y 5% en el primero, segundo y tercer quinquenio, respectivamente. *S. epidermidis* mostró resistencia a la oxacilina del 90%, en el caso de la clindamicina alcanzó concentraciones del 60% y mantuvo baja resistencia para la vancomicina (figura 2).

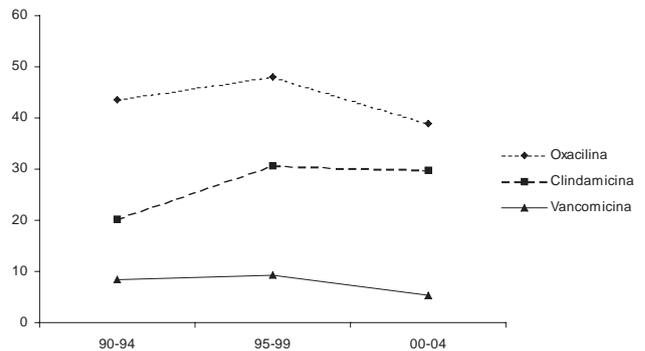


Figura 1. Tendencia de la resistencia antimicrobiana en bacteremias por *S. aureus*.

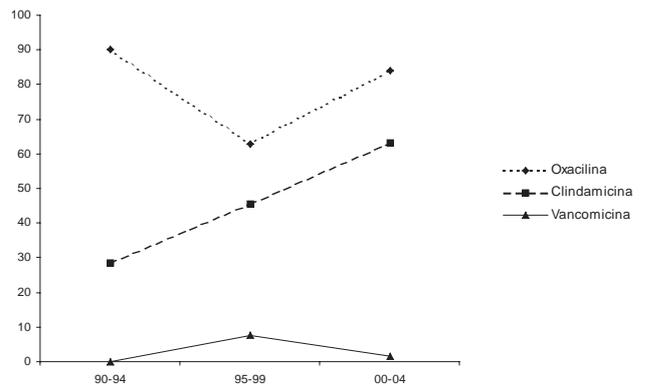


Figura 2. Tendencia de la resistencia antimicrobiana en bacteremias por *S. epidermidis*.

P. aeruginosa (figura 3) mostró resistencia creciente a todos los antibióticos con actividad antipseudomonas; la resistencia a la amikacina aumentó seis veces. En el caso de la ceftazidima y la piperacilina fue del 0 al 31%, semejante a la ciprofloxacina que sube rápidamente del 0 al 40%. En el imipenem el aumento de la resistencia fue de cinco veces y la gentamicina permaneció con resistencia elevada.

E. coli fue más sensible (figura 4), sin resistencia para el imipenem y del 4 al 5% para la ceftazidima,

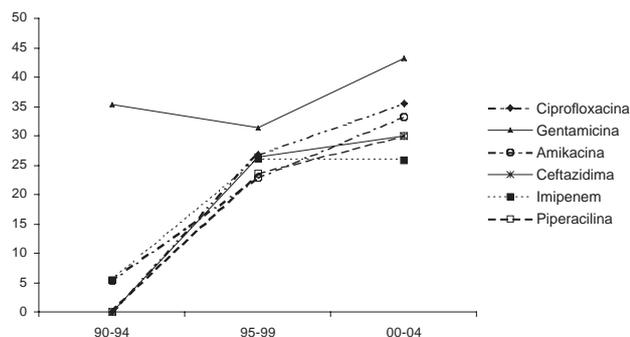


Figura 3. Tendencia de la resistencia antimicrobiana en bacteremias por *P. aeruginosa*.

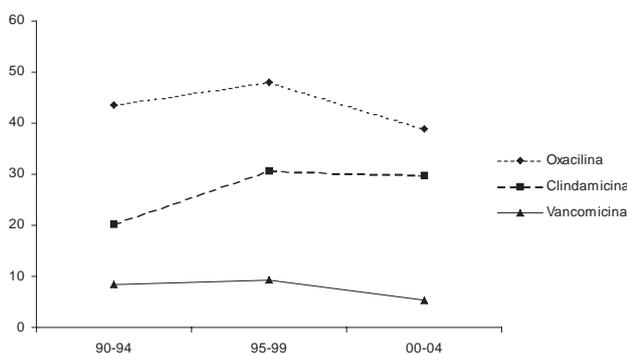


Figura 4. Tendencia de la resistencia antimicrobiana en bacteremias por *E. coli*.

ceftriaxona y amikacina. Se triplicó la resistencia en el caso de la gentamicina, y para la ciprofloxacina aumentó del 0% en el primer quinquenio al 34% al siguiente quinquenio, y terminó con 53%.

Estos cuatro microorganismos representan más de la mitad de los aislamientos y, en ocasiones, llegan a representar casi dos terceras partes. El resto lo conforma gran variedad de gérmenes en los que el número de aislamientos es pequeño y no todos se probaron para los antibióticos recomendados, por lo cual es difícil determinar tendencias en la resistencia. De los 41 aislamientos de *S. pneumoniae* en 15 años, sólo 28 se probaron para penicilina, con resistencia en 10 de ellos (35.7%). Se probaron 13 para amoxicilina-ácido clavulánico, con poca resistencia (7.6%). El deeritromicinase se probó en 26 ocasiones, con resistencia en nueve de ellas (34.6%), sólo en 12 ocasiones se probó la ceftriaxona, con resistencia en tres de ellas (25%). No se encontró resistencia para la vancomicina. En *Enterobacter spp* la resistencia a cefalosporinas de tercera generación fue de más del 20%.

De los 36 *Enterococcus* aislados, 21 correspondieron a *E. faecalis* y 15 a *E. faecium*; 29 de ellos se probaron para vancomicina y no se encontró resistencia, pero para ampicilina representó 10% y nueve se probaron para gentamicina, con resistencia en tres de ellos. A través de los quinquenios, *K. pneumoniae* mostró aumento de 15 veces en la resistencia para ciprofloxacina y gentamicina, y de cuando menos siete veces a la amikacina. Para la ceftazidima se mantuvieron resistencias superiores al 14% y se duplicaron en el último quinquenio. La ceftriaxona mantuvo alrededor del 15% y hasta el momento no se ha reportado resistencia al imipenem.

DISCUSIÓN

Durante este periodo el hospital ha tenido muchos cambios: creció el número de camas y los egresos prácticamente se duplicaron; también, se incrementaron las unidades de cuidados intensivos, la población de pacientes adultos mayores y hubo cambios en el laboratorio de microbiología.

La tasa de bacteremia, de ocho episodios por cada 1,000 egresos, es semejante a la de algunos hospitales con las mismas características,⁷ pero inferior a la reportada de 49 por cada 1,000 egresos en hospitales del mismo tamaño, con menor número de egresos anuales.⁸ Esto sugiere mayor número de pacientes con padecimientos crónicos.

En Estados Unidos, de 1979 a 1987 las bacterias gramnegativas fueron los organismos predominantes. A partir de entonces, la recuperación de gérmenes grampositivos aumentó progresivamente. En el año 2000 se considera que originaron más de la mitad de los casos de bacteremias.⁹ El programa SENTRY resume las tendencias en la prevalencia de los patógenos que provocan bacteremia en Estados Unidos de 1997 al 2001.² Predominan *S. aureus* y *Streptococcus coagulasa negativa*, los cuales representan 41.5% de los aislamientos, semejante al 39% que representaron en este hospital. Además, concuerdan que en ambos se registra disminución en el número de bacteremias por *S. aureus* y aumento en el de *S. epidermidis*, lo que se observó principalmente en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Es probable que se relacione con el uso prolongado de catéteres vasculares, antibióticos,

etc.; sin embargo, aunque se seleccionó sólo pacientes que tenían fiebre o con sospecha de un episodio infeccioso, de acuerdo con su médico tratante, no se puede descartar la contaminación, debido a que en muchos casos la muestra se tomó a través del catéter o era el único hemocultivo tomado o positivo.

Algunas series reportadas por diversos hospitales muestran predominio en el aislamiento de *E. coli* y otras enterobacterias y, posteriormente, de estafilococos.^{5,7} En México, Sifuentes-Osornio y sus colaboradores,^{8,10} después de casi 20 años de investigación, reportan resultados similares. En este hospital el número de aislamientos de *E. coli* se duplicó en el segundo quinquenio y después se cuadruplicó al final del estudio; incluso superó al número de aislamientos de *P. aeruginosa*, pero no fue el predominante.

En general, la microbiología de las bacteremias del hospital es semejante a la de las bacteremias nosocomiales reportadas por el proyecto SCOPE,¹¹ en las cuales los cocos grampositivos tienen los primeros tres lugares de aislamientos, y las de gramnegativos (*P. aeruginosa*) se consideran típicamente nosocomiales.

Existe aumento significativo en la resistencia de los organismos que producen bacteremia. En *S. aureus* la resistencia a oxacilina, de aproximadamente 40%, es alta en relación con reportes nacionales del 26 y 24%;^{8,10} sin embargo, es semejante a la reportada en diversos hospitales y regiones del mundo, incluso de América Latina.^{2,4,5,10} Lo mismo ocurre para la clindamicina; sin embargo, es preocupante que en los tres quinquenios se reportaron cepas resistentes a la vancomicina, las cuales desafortunadamente en su momento no se confirmaron y, por la naturaleza retrospectiva del estudio, no se conservaron. Esto último hubiera sido de gran valor, pero debido a que los reportes de infecciones por *S. aureus*, con susceptibilidad intermedia a la vancomicina, iniciaron a partir de 1996,¹² puede considerarse la posibilidad de errores en el tratamiento y proceso de las muestras, aunque la vancomicina es un antibiótico que se utiliza con mucha frecuencia en el hospital. Un patrón de sensibilidad parecido tiene *S. epidermidis*, pero con escasos reportes de resistencia a la vancomicina.

En *P. aeruginosa* se incrementó la frecuencia de resistencia a través de los años, con más del 30% para antibióticos con actividad antipseudomona; incluso es

crítica la resistencia a los carbapenemos. *P. aeruginosa* es el patógeno con más alta prevalencia de resistencia a los antimicrobianos actuales, sobre todo en América Latina^{2,13} y aunque existen reportes en México de resistencia semejante,⁸ es muy alta en relación con la reportada en Inglaterra e Irlanda,⁴ incluso de algunos de sus hospitales de enseñanza.¹⁴ Nuevas carbapenemasas, que tienen resistencia a carbapenemos, se describen en *P. aeruginosa*,^{15,16} los cuales son mediados por plásmidos y convendría determinar su existencia en el hospital.

La resistencia observada en *E. coli* para cefalosporinas de tercera generación es baja y estable, lo cual contrasta con la rápida evolución de resistencia para ciprofloxacina. En la bibliografía médica existen pocos reportes de esta resistencia: en España es del 17% y en la India del 50%.^{17,18}

La resistencia de *Klebsiella* spp tiene aumento progresivo para las cefalosporinas de tercera generación. En el último quinquenio, con nuevos equipos automatizados (Microscan), se detectaron 10 casos de bacteremias de *E. coli* y *Klebsiella* spp, con producción de BLEE.¹⁵ Estos gérmenes mostraron resistencia múltiple a la ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, cefpodoxima y aztreonam.

La resistencia a la penicilina en *S. pneumoniae* y en *Enterococcus* spp, de acuerdo con la base de datos del laboratorio, no se confirmó. Hasta el momento no se reporta resistencia a la vancomicina y *S. pneumoniae* no tiene a ceftriaxona. *Enterobacter* spp tiene resistencia progresiva a cefalosporinas de tercera generación.

La actividad de los antimicrobianos *in vitro* es una herramienta muy útil en el tratamiento del paciente con infección grave, aunque no necesariamente se correlacionan con los resultados *in vivo*. Las concentraciones inhibitorias mínimas muy bajas pueden pronosticar curación, aunque nunca la garantizan, debido a que falta tomar en cuenta el tercer factor en esta interacción y las condiciones del huésped.³

En el hospital y en la comunidad se nota correlación estrecha entre el uso de antibióticos y la resistencia. El médico utiliza cada vez más antibióticos y de mayor espectro;¹⁹ por lo tanto, el análisis sistemático de la frecuencia y el patrón de resistencia permiten evaluar la calidad de la atención médica, los programas de vigilancia epidemiológica y el uso de antibióticos.²⁰

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran una tasa de bacteremia que concuerda con el tipo de hospital, que se distingue por ser de corta estancia.

El patrón de gérmenes aislados corresponde a los reportados en infecciones nosocomiales, con predominio de bacterias grampositivas.

Existe incremento progresivo en la resistencia antimicrobiana en los microorganismos aislados, el cual genera menos opciones de tratamiento empírico conforme pasan los años.

Se requiere establecer políticas para reglamentar el uso de antibióticos, reforzar las medidas de aislamiento del paciente infectado y utilizar nuevas técnicas de laboratorio para mantenerlo actualizado y detectar brotes de resistencia.

REFERENCIAS

- Mandell LA, Peterson LR, Wise R, et al. The battle against emergin antibiotic resistance: should fluoroquinolonas be used to treat children. *Clin Infect Dis* 2002;35:721-7.
- Jones RN. Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: A five-year summary from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2001). *Semm Respir Crit Care Med* 2003;24:121-33.
- Critchley IA, Karlowsky JA. Optimal use of antibiotic resistance surveillance systems. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:502-11.
- Reynolds R, Potz N, Colman M, et al. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteremia in the UK and Ireland 2001-2002: The BSAC bacteremia resistance surveillance programme. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:1018-32.
- Yinnon AM, Schlesinger Y, Gabbay D, Rudensky B. Analysis of 5 years of bacteraemias: importance of stratification of microbial susceptibilities by source of patients. *J Infect* 1997;35:17-23.
- Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. *Jan 2004*, vol 24(1);M100-S14:1-159. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Scheckler WE, Bobula JA, Beamsley MB, Hadden ST. Bloodstream infection in a community hospital: a 25-year follow-up. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:936-41.
- Kato-Maeda M, Bautista-Alavez A, Rolón-Montes de Oca AL, et al. Tendencia en el incremento de la resistencia antimicrobiana en organismos causantes de bacteremia en un hospital de tercer nivel: 1995-2000. *Rev Invest Clin* 2003;55:600-5.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
- Sifuentes-Osornio J, Guerrero-Almeida MC, Ponce de León-Garduño A, Guerrero-Almeida ML. Tendencia de las bacteremias y factores de riesgo de muerte en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, 1981 a 1992. *Gac Med Mex* 2001;137:191-202.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infection in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39:309-17.
- Kaye KS, Engemann JJ, Framow HS, Abrutyn E. Pathogens resistant to antimicrobial agents: Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18:467-511.
- Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens. Trends over the past few years. *Chest* 2001;119:397s-404s.
- Shannon KP, French GL. Increasing resistance to antimicrobial agents of Gram-negative organisms isolated at a London teaching hospital, 1995-2000. *J Antimicrobial Chemother* 2004;53:818-25.
- Colodner R. Extended-spectrum B-lactamases: A challenge for clinical microbiologist and infection control specialists. *Am J Infect Control* 2005;33:104-7.
- Senda K, Arakawa Y, Ichiyama S, et al. PCR detection of metallo-B-lactamase gene (bla_{IMP}) in gram-negative rods resistant to broad-spectrum B-lactams. *J Clin Microbiol* 1996;34:2909-13.
- Garau J, Xercavins M, Rodríguez-Carballeira M, et al. Emergence and dissemination of quinolone-resistant *Escherichia coli* in the community. *J Antimicrob Chemoter* 1999;43:2736-41.
- Nema S, Premchandani P, Asolkar MV, Chitnis DS. Emerging bacterial drug resistance in hospital practice. *Indian J Med Sci* 1997;51:275-80.
- Goossens H, Ferech M, Vander RS, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.
- Peterson LR, Brossette SE. Hunting health care-associated infections from the clinical microbiology laboratory: passive, active, and virtual surveillance. *J Clin Microbiol* 2002;40:1-4.

El aguacate en la aterosclerosis experimental

Mario Alvizouri Muñoz,* Álvaro Rodríguez Barrón,* Adelina Herrera Abarca*

RESUMEN

Antecedentes: de acuerdo con experimentos realizados en esta unidad de investigación, se encontró que el aceite de aguacate administrado a conejos previene la aterosclerosis producida por el colesterol.

Objetivo: determinar si en los conejos el aceite de aguacate genera la regresión de la aterosclerosis inducida por el colesterol.

Material y métodos: se utilizaron conejos machos que se dividieron en tres grupos: el primero fue el grupo control, al que no se le indujo aterosclerosis; el segundo y el tercer grupos se manejaron en dos etapas. En la primera, que duró seis meses, se provocó aterosclerosis administrando colesterol al 0.5% en el alimento. En la otra etapa, el segundo grupo siguió recibiendo colesterol durante seis meses más, en tanto que al tercero, durante el mismo periodo, se le dio, también, aceite de aguacate.

Resultado: en los conejos con aterosclerosis, y que después siguieron recibiendo colesterol, el aceite de aguacate no indujo la regresión de este padecimiento, al igual que en los del grupo control. Esto indica que la aterosclerosis resiste al efecto del aguacate.

Conclusiones: la administración de aceite de aguacate a conejos ateroscleróticos no produjo regresión de la aterosclerosis.

Palabras clave: aterosclerosis experimental, aguacate.

ABSTRACT

Background: In accordance with experiments carried out in this investigation unit, it was found that the avocado oil administered to rabbits prevents the atherosclerosis taken place by the cholesterol.

Objective: To determine if the avocado oil generates the regression of the atherosclerosis induced in the rabbits by the cholesterol.

Material and methods: Male rabbits were divided in three groups: the first one was the group control, to which was not induced atherosclerosis; the second and the third groups were managed in two stages. In the first one that lasted six months, atherosclerosis was induced administering cholesterol to 0.5% in the food. In the second stage, the second group continued receiving cholesterol during six months more, as long as at the third, during the same period, he was given, also, avocado oil.

Results: In the rabbits with atherosclerosis, and that later they continued receiving cholesterol, the avocado oil didn't induce the regression of this suffering, the same as in those of the group control. This indicates that the atherosclerosis resists to the effect of the avocado.

Conclusions: The administration of avocado oil in atherosclerotics rabbits didn't show regression of the atherosclerosis.

Key words: experimental atherosclerosis, avocado.

En experimentos realizados en esta unidad de investigación se encontró que el aceite de aguacate administrado a los conejos no induce aterosclerosis,¹ sino que previene este padecimiento cuando es causado por el colesterol.² Se planteó, entonces, la pregunta: ¿el aceite de aguacate puede revertir en los conejos la aterosclerosis inducida con colesterol?

MATERIAL Y MÉTODOS

En este experimento se utilizaron 34 conejos blancos Nueva Zelanda con un peso medio inicial de 2.15 kg \pm 160 g, que recibieron los siguientes tratamientos:

Al grupo 1, de control (10 conejos), únicamente se le dio alimento Purina para conejos. Los demás grupos recibieron colesterol al 0.5% agregado al alimento normal, durante un periodo de seis meses, para inducir aterosclerosis. Al final de esta etapa se sacrificaron 10 conejos para verificar el grado de aterosclerosis alcanzado. Los supervivientes se dividieron en dos grupos.

A los conejos del grupo 2 (12) se les siguió dando colesterol al 0.5% para observar la evolución de la aterosclerosis experimental a largo plazo.

* Unidad de Investigación, Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. Mario Alvizouri Muñoz. Juan José de Lejarza 549, colonia Centro, Morelia, Michoacán.

Recibido: enero, 2006. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los del grupo 3 (12 conejos) continuaron recibiendo colesterol al 0.5% y se les agregó aceite crudo de aguacate (no refinado) en proporción del 10%.

Se hizo la biopsia de los conejos sacrificados para determinar el grado de aterosclerosis, sobre todo en la aorta y el miocardio, mediante la norma previamente publicada.²

Los animales estuvieron en jaulas individuales y recibieron agua y alimento a libre demanda. El colesterol en polvo era de la marca Aldrich, de Milwaukee, Estados Unidos. El aceite de aguacate se obtuvo en una fábrica de Tacámbaro, Michoacán, México, donde se produce mediante centrifugación, de tal manera que no hay mezcla de solventes químicos.

El experimento duró medio año, y al inicio y cada dos meses se calcularon (previo ayuno de 18 horas) las concentraciones de triglicéridos, colesterol total y colesterol de alta densidad con reactivos Bioxón y espectrómetro Metrolab 330, y de colesterol de baja densidad con la fórmula de Friedwald:² $LADL = CT / (HDL + T/5)$.

RESULTADOS

La finalidad de esta serie de experimentos fue la observación del efecto del aceite de aguacate en la evolución de la aterosclerosis.

Los conejos del grupo 1, de control, se sacrificaron a los 12 meses de iniciar el experimento; su peso medio, al final de éste, fue de 3.450 kg. Al realizar la biopsia no se observaron signos de aterosclerosis ni lesiones en el miocardio.

Los 12 conejos del grupo 2 recibieron únicamente colesterol durante seis meses más; de éstos murieron 10, y las defunciones se hicieron más frecuentes a partir del cuarto mes. En la autopsia se encontraron aterosclerosis de grado 3 a 4 y signos de infartos recientes y antiguos en el miocardio, con focos de fibrosis y aterosclerosis coronaria.

En el grupo 3 (12 conejos), a los seis meses adicionales de tratamiento con colesterol y aceite de aguacate, hubo ocho defunciones. El grado de aterosclerosis fue de 3 a 4, independientemente del momento de la muerte. La frecuencia y la intensidad de la aterosclerosis fueron iguales a las del grupo 2, sin que se notara ninguna protección del aceite de aguacate.

Los conejos de este grupo tuvieron una infiltración intensa de colesterol en el parénquima hepático. En la piel de las patas delanteras se observó también un depósito abundante de colesterol.

Los lípidos séricos sufrieron cambios importantes en la primera etapa. Estos cambios consecutivos a la administración del colesterol se registran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Cambios consecutivos a la administración del colesterol

	Triglicéridos	Colesterol total	HDL-C	LDL-C	LVDL-C
Día 0	131.70	157.77	34.98	96.63	26.31
Primer mes	41.44	328.77	71.13	264.33	8.29
Tercer mes	50.14	537.48	83.97	443.48	10.03
Quinto mes	162.76	861.23	213.61	628.27	32.53

La concentración de triglicéridos antes de iniciar el experimento fue de 131.70 y se elevó a 162.76 al quinto mes. En cambio, las cifras de colesterol total desde el primer mes estaban elevadas: 157.77 el día 0, hasta 861.23 el quinto mes. Con el colesterol HDL y el LDL ocurrió lo mismo, ambos aumentaron en forma significativa y constante.

En la segunda etapa, al continuar la administración de colesterol en el grupo 2, y de colesterol más aceite de aguacate en el grupo 3, se obtuvieron los datos del cuadro 2.

En el grupo 2, el colesterol provocó cambios importantes en los lípidos séricos. Los triglicéridos bajaron hacia los meses cuarto y quinto; por el contrario, se duplicaron en el grupo 3. El colesterol total aumentó considerablemente desde el inicio en el grupo 2, man-

Cuadro 2. Efectos del colesterol en la segunda etapa del experimento

Mes	Triglicéridos	Colesterol total	HDL-C	LDL-C	VLDL-C
<i>Segunda etapa. Grupo 2. Efecto del colesterol</i>					
1º	87.50	635.80	287.50	330.8	17.5
2º	87.40	635.70	287.80	330.42	17.48
3º	71.80	650.90	365.50	271.04	14.36
4º	9.60	457.80	96.00	359.88	1.92
5º	28.00	598.20	304.90	287.7	5.6
<i>Segunda etapa. Grupo 2. Efecto del colesterol + aceite de aguacate</i>					
1º	74.35	681.70	278.20	388.63	14.87
2º	73.30	693.60	280.42	398.54	14.66
3º	159.50	790.70	336.20	360.04	53.16
4º	110.30	950.40	344.11	584.23	22.06
5º	157.60	909.70	407.40	449.77	52.53

teniéndose alto todo el tiempo, aunque no tanto como en el grupo 3. El colesterol HDL y el LDL también se incrementaron desde el principio y continuaron elevados, sobre todo en el grupo 3.

DISCUSIÓN

En los experimentos iniciales llevados a cabo en esta unidad de investigación, se observó que en los conejos a los que se administró simultáneamente colesterol y aceite de aguacate se previno el desarrollo de aterosclerosis en un periodo de seis meses.² No hubo regresión de la aterosclerosis en los conejos a los que se les indujo el padecimiento y continuaron recibiendo colesterol y aceite de aguacate; lo mismo ocurrió en los conejos a los que no se trató con el aceite. Esto indica que la aterosclerosis es resistente a los efectos del aguacate.

Con el aceite de aguacate hay, en los cerdos,³ un aumento considerable de ácidos grasos insaturados en el suero, aunque mayor en la grasa, la cual se hace líquida al calentarse y permanece en ese estado a temperatura ambiente.^{4,5} En los seres humanos se producen cambios similares: disminuyen las cifras de colesterol total sérico, con una reducción del LDL

e incremento del HDL, además de que mejora notablemente el índice aterogénico.^{5,6}

CONCLUSIÓN

La administración de aceite de aguacate en conejos con aterosclerosis no indujo la regresión del padecimiento.

REFERENCIAS

1. Alvizouri M, Rodríguez A. El aceite de aguacate en la inducción de aterosclerosis experimental. *Rev Mex Atero Cardiol* 2001;40:37-41.
2. Alvizouri M, Rodríguez A, Chávez F. El aceite de aguacate en la prevención de aterosclerosis experimental inducida con colesterol. *Med Int Mex* 2003;19:67-72.
3. Alvizouri M, Carranza J, Herrera J, Chávez F. Effects of avocado as a source of monoensaturated fatty acids on plasma lipid levels. *Arch Med Res* 1992;23:163-7.
4. Carranza J, Alvizouri M, Herrera J, Alvarado J, Chávez F. Effect of a vegetarian diet in hypercholesterolemic patients. *Arch Med Res* 1997;28:537-41.
5. Alvizouri M, Rodríguez A, Herrera A. Efecto del aguacate en el cerdo. En proceso de publicación.
6. Carranza J, Alvizouri M, Alvarado J, Chávez F, Gómez M, Herrera J. Efectos del aguacate sobre los niveles de lípidos séricos en pacientes con dislipidemias fenotipos II y IV. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:342-8.

Boletín del Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Continúan las mejoras de la página web del CMIM, ampliando y actualizando la información contenida para beneficio de todos los socios.

Te invitamos a que la visites y si consideras necesario incorporar alguna sección, hazlo saber directamente a nuestra dirección

www.cmim.org

Influencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los días de estancia en una UTI de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo

Jesús Duarte Mote,* Salvador Díaz Meza,** Jorge Rubio Gutiérrez,*** R. Berenice Vargas Gómez,**** Víctor Lee Eng Castro,¹ Leonila Y Fernández Policarpio²

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo y sus complicaciones, como: pre-eclampsia, eclampsia y HELLP. También, la influencia de la respuesta inflamatoria sistémica y la graduación de APACHE II en los días de estancia en la unidad de terapia intensiva.

Material y método: estudio retrospectivo en el cual se analizaron los expedientes de las pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva, de un hospital de segundo nivel, del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003. Se determinó el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y a las pacientes se les agrupó según el puntaje de APACHE II, el cual se correlacionó con los días de estancia en la unidad.

Resultados: se analizaron los expedientes de 144 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y en el estudio sólo se incluyeron 138. A su ingreso a la unidad de terapia intensiva, a las pacientes se les agrupó según completaran o no los criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje de APACHE II. Se registraron las medias del puntaje de APACHE II y los días de estancia. En promedio, la edad de las pacientes fue de 25 años (DE \pm 7), la edad gestacional de 34 semanas (DE \pm 4.6) y el número de embarazos de tres (DE \pm 2.1). El parto de 13 pacientes fue por vía vaginal (9%) y el de 131 por vía abdominal (91%); el promedio, en general, de días de estancia fue de 4.44 (DE \pm 7.8). Se observaron complicaciones diferentes a las de la hipertensión inducida por el embarazo en 30 pacientes (20.8%). Se comprobó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en 37 pacientes (26%), con promedio de días de estancia de 5.3 con respecto a 3.9 de las pacientes que no padecieron el síndrome ($p = 0.0000028$). En el grupo de pacientes con eclampsia, el síndrome de respuesta inflamatoria provocó que la estancia fuera más larga ($p = 0.0029$). El puntaje de APACHE II se correlacionó con los días de estancia en la unidad de terapia intensiva en los grupos de pacientes con eclampsia y HELLP. Se observó mortalidad del 2.1%.

Conclusiones: el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje de APACHE II influyen en los días de estancia hospitalaria, principalmente en las pacientes con eclampsia y HELLP.

Palabras clave: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, APACHE II, días estancia, mortalidad.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of systemic inflammatory response in patients admitted in an intensive therapy unit with diagnosis of hypertensive illness associated to pregnancy (pre-eclampsia) and their complications (eclampsia and HELLP), as well as the influence of the systemic inflammatory response and the APACHE II score in the days of stay in the unit.

Material and methods: In a retrospective study, at the intensive care unit of a general hospital, the records of the patients admitted to the intensive therapy unit were analyzed in a period from January 1st, 1997 to December 31st, 2003. The presence of the systemic inflammatory response syndrome was determined, the patients also grouped about APACHE II score, and correlated with the days of stay in the unit.

Results: The records of 144 patients who entered to the intensive care unit were analyzed. Of which only 138 were included in the study. They were analyzed and they grouped to the patients as they completed or not approaches for the systemic inflammatory response syndrome and the APACHE II score to their entrance to the intensive care unit. It done APACHE II scores measurements and the days stay in the critical care unit. The mean age of the patients was of 25 years (SD 7), the mean gestational age was of 34 weeks (SD 4.6) and the mean of pregnancies was of 3 (SD 2.1) The resolution of the pregnancy was vaginal via in 13 patients (9%) and for cesarean surgery in 131 patients (91%), the mean of days stay was of 4.44 (SD 7.8). Different complications to those of the hypertension induced by the pregnancy were observed in 30 patients (20.8%). It was proven the presence of systemic inflammatory response syndrome in 37 patients (26%) with mean of day stays of 5.3 against 3.9 of the patients that didn't develop the syndrome. ($p = 0.0000028$). The presence of the systemic inflammatory response syndrome caused the necessity for more days of stay in the group of patient with eclampsia (0.0029). Mortality was 2.1%.

Conclusion: The presence of systemic inflammatory response syndrome and the APACHE II score, influences mainly in the days of hospital stay in the patients with eclampsia and HELLP.

Key words: systemic inflammatory response syndrome, APACHE II score, days stay, mortality.

La necesidad de tratamiento de pacientes obstétricas en la unidad de terapia intensiva de este hospital fue de alrededor del 0.3%, de las cuales 93% correspondió a mujeres con hipertensión relacionada con el embarazo o sus complicaciones (eclampsia o HELLP). Este hospital atiende a población abierta; por lo tanto, la mayoría de las pacientes obstétricas no tiene vigilancia prenatal adecuada.

La preeclampsia o sus complicaciones (eclampsia o HELLP) determinan un pronóstico diferente para cada paciente. Según reportes internacionales, la necesidad de tratamiento de estas mujeres en una unidad de cuidados intensivos es de 1 a 9 por cada 1,000 embarazadas.^{1,2} La mortalidad obstétrica de pacientes críticamente enfermas varía del 12 al 20% en la mayor parte de las series publicadas hasta ahora.³ Es muy variable el índice de mortalidad en México a consecuencia de la enfermedad hipertensiva relacionada con el embarazo o sus complicaciones. En 1994, el Sistema Nacional de Salud la reportó en 25% y en el IMSS llegó al 36.2%; en ambos es la primera causa de mortalidad materna.⁴

La incidencia y efecto del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en las pacientes con hipertensión relacionada con el embarazo apenas se está determinando.

El síndrome de respuesta inflamatoria es un marcador inespecífico de gravedad, que puede ser útil para pronosticar la evolución de las pacientes obstétricas con enfermedad hipertensiva del embarazo.

La base fisiopatológica del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y de la preeclampsia es la disfunción endotelial. En ambas situaciones se producen trastornos apoptóticos demostrables y finalmente los dos problemas tienen alteraciones microcirculatorias.⁵⁻⁸

En estas circunstancias, es muy probable que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se manifieste en porcentaje mayor de lo que se refiere en la bibliografía médica. Una vez que se define su manifestación o sus complicaciones en pacientes con preeclampsia, es posible que influya significativamente en la evolución de las pacientes.

Está demostrado que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica incrementa la mortalidad en diferentes pacientes, independientemente de la existencia de sepsis.⁹

En México resulta difícil estimar la incidencia real de morbilidad y mortalidad en la madre y su hijo. Sin embargo, en países desarrollados la mortalidad durante el embarazo o como complicación se ha estabilizado en los últimos 20 años, con frecuencia de 5 a 10 por cada 100,000 embarazos.¹⁰⁻¹³

Se demostró que un paciente tiene diferente morbilidad y mortalidad en relación con el número de criterios que conforman el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹⁴⁻¹⁶

El pronóstico es diferente si la paciente sólo tiene preeclampsia o si está complicado con eclampsia o HELLP; el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede ofrecer una base objetiva para ayudar a determinar el pronóstico.

En diferentes estudios se ha comprobado que la estadificación de las mujeres mediante la escala de APACHE II es adecuada para aplicarla en las pacientes obstétricas.¹⁷

En este trabajo se pretende hacer objetiva la relación que existe entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la enfermedad hipertensiva del embarazo y sus complicaciones, con los días de estancia en la unidad de terapia intensiva. Esto último como punto final evaluable de la evolución de las pacientes.

* Jefe de terapia intensiva del Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM Toluca, Estado de México. Médico internista adscrito al Departamento de Medicina Interna del Hospital General de Zona 220 del IMSS de Toluca, Estado de México.

** Jefe de la División de Medicina Interna.

*** Jefe de Urgencias.

Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM de Toluca, Estado de México.

**** Médica adscrita al Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.

¹ Médico residente de segundo año de la especialidad de medicina interna.

² Médica residente de tercer año de la especialidad de medicina interna.
Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM de Toluca, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte Mote. Av. Venustiano Carranza 1607, colonia Federal, Toluca, Estado de México. Teléfono: (01-722) 212-6210.

E-mail: jesusdm3@hotmail.com, jesusdm3@yahoo.com.mx

Recibido: enero, 2006. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

PACIENTES Y MÉTODO

Se analizó, retrospectivamente, el ingreso a la unidad de terapia intensiva de pacientes con enfermedad relacionada con el embarazo (preeclampsia grave) o sus complicaciones (eclampsia o síndrome de HELLP), del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003.

Las pacientes se agruparon según los criterios diagnósticos en tres grupos diferentes: *a*) preeclampsia, *b*) eclampsia y *c*) HELLP.

Esta agrupación se hizo según los criterios diagnósticos actuales para cada una de las enfermedades a analizar. Se clasificaron según el puntaje de APACHE II y, finalmente, estos grupos se subdividieron conforme cumplieran con los criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (cuadro 1).

Cuadro 1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

La respuesta inflamatoria sistémica es una variedad amplia de reacciones clínicas graves en las que se manifiestan dos o más de los siguientes síntomas:

1. Fiebre > 38°C ó < 36°C
2. Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o PaCO₂ < 32 mmHg
4. Leucocitos > 12,000/mm³, < 4,000/mm³ ó > 10% formas inmaduras (bandas)

Los criterios que se tomaron en cuenta para diagnosticar preeclampsia grave o HELLP se muestran en los cuadros 2 y 3. La manifestación de crisis convulsivas en una paciente con preeclampsia definió la eclampsia.

Cuadro 2. Criterios para preeclampsia grave

Tensión arterial sistólica en dos ocasiones de 160 o más y diastólica de 110 o más tomadas por separado por al menos seis horas.
 Proteinuria de 5 g ó más en orina de 24 h ó albuminuria de 3+ en dos ocasiones de orina, tomada al azar, en dos muestras con al menos cuatro horas de intervalo.
 Oliguria (menos de 500 mL en 24 horas)
 Alteraciones visuales o cerebrales
 Edema pulmonar
 Dolor epigástrico
 Alteraciones en el funcionamiento hepático
 Trombocitopenia
 Retardo en el crecimiento intrauterino

Se analizaron los diferentes grupos mediante la formación de subgrupos según el puntaje de APACHE II y los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y, después, se correlacionaron con los días de estancia.

Cuadro 3. Criterios diagnósticos del síndrome de HELLP

Evidencia de fragmentación eritrocitaria en sangre periférica
 Plaquetas: menos de 100,000/mm³
 Deshidrogenasa láctica: más de 600 µ/L
 Aminotransferasa de alanina: más de 70 µ/L
 Aminotransferasa de aspartato: más de 70 µ/L
 Bilirrubina total: más de 1.2 mg/100 mL

Los datos se analizaron mediante la prueba de Fisher, prueba de regresión de Pearson y ANOVA.

Se realizó el análisis en el programa SPSS para Windows versión 12.

RESULTADOS

Ingresaron 144 pacientes; de toda la población obstétrica atendida en un periodo de siete años requirieron tratamiento de terapia intensiva 0.3%. La mortalidad de este grupo de pacientes registrada en la unidad de cuidados intensivos fue del 2.1%.

Durante el análisis de información se excluyeron dos pacientes por problemas en la recolección adecuada de datos. Se incluyeron en el estudio 142 pacientes, las cuales se dividieron en grupos de la siguiente manera: 34 con preeclampsia grave (23.94%), 64 con eclampsia (45.08%) y 44 con HELLP (30.98%).

Durante el análisis se excluyó a una paciente por documentación incompleta. Los grupos quedaron conformados como se muestra en el cuadro 4.

Cuadro 4. Distribución de grupos

	Numero de pacientes	%	Días de estancia	%
Preeclampsia	34	24.11	130	20.76
Eclampsia	64	45.40	283	45.20
HELLP	43	30.49	213	34.04
Totales	141	100	626	100

La subdivisión de estos grupos se hizo conforme a la manifestación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (cuadro 5 y figura 1).

Al realizarse la comparación global entre las pacientes con y sin síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se encontró el promedio de estancia de 3.9 días en las pacientes sin el síndrome contra 5.3 días en las que tenían el síndrome ($p = 0.000028$) (figura 2).

El análisis por grupos demostró que la influencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sólo

Cuadro 5. Relación de los diferentes grupos en cuanto al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Preeclampsia	Número de pacientes (%)	Días estancia (promedio)
Sin SRIS	26 (76.4%)	3.6
Con SRIS	8 (23.6%)	3.5
Eclampsia		
Sin SRIS	46 (71.90%)	3.9*
Con SRIS	18 (29.10%)	5.8*
HELLP		
Sin SRIS	32 (74.40%)	5.2
Con SRIS	11 (25.60%)	5.3
Total	141	

* Grupo con diferencia estadística. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

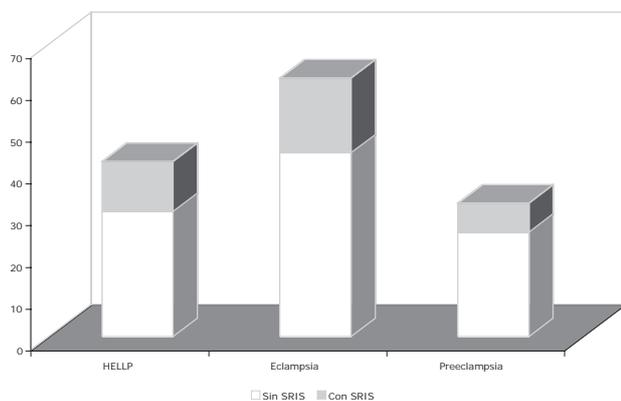


Figura 1. Frecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

es significativa en el grupo de pacientes con eclampsia (figuras 3 y 4).

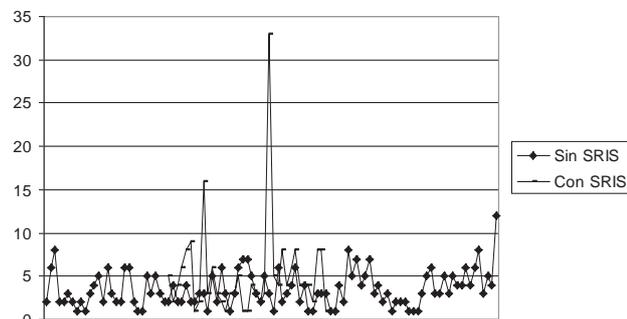


Figura 2. Comparación global entre las pacientes con y sin el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En cuanto a la puntuación de APACHE II, por exclusión de mínimos y máximos se eliminaron para este análisis tres pacientes (cuadro 6).

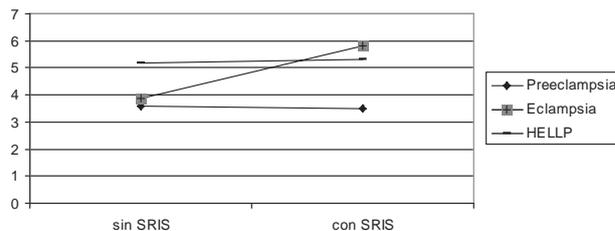


Figura 3. Relación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con los días de estancia hospitalaria. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

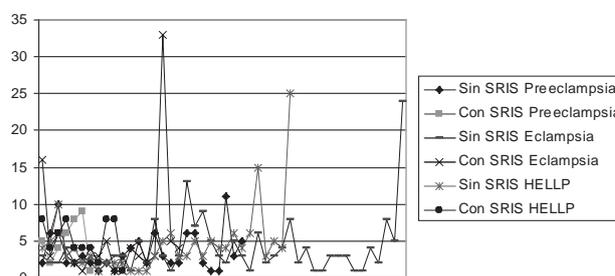


Figura 4. Relación de los diferentes grupos, con y sin síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y los días de estancia en la unidad de terapia intensiva. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

El promedio de puntaje de la clasificación de APACHE II para las diferentes pacientes se muestra en el cuadro 7.

El promedio del puntaje de APACHE II de las pacientes estudiadas fue de 7.1 puntos, que corresponde a mortalidad del 8%, aproximadamente. Sin embargo, en este estudio se registraron sólo tres muertes (2.1%).

Cuadro 6. Relación de días de estancia hospitalaria y los puntajes de APACHE II en los diferentes grupos de pacientes

	Puntaje promedio de APACHE II (número de pacientes)	Días de estancia
Preeclampsia		
0-5 puntos	2.64 (25)	4
6-10 puntos	7.5 (8)	3.6
Eclampsia		
0-5 puntos	2.2 (45)	3.4
6-10 puntos	7.5 (12)	3.2
11-15 puntos	12.6 (6)	14.5*
HELLP		
0-5 puntos	2.7 (26)	4.1
6-10 puntos	8 (10)	5.8
11-15 puntos	13.8 (6)	6*
Total	138	

* Diferencia estadística.

Cuadro 7. Promedio de puntaje de la clasificación de APACHE II

	<i>Apache II</i>	<i>Días de estancia</i>
Preeclampsia	6 puntos	4.0
Eclampsia	9 puntos	4.2
HELLP	11 puntos	4.7

Dos de estas muertes se debieron a daño hepático agudo: una de ellas manifestó síndrome de coagulación intravascular diseminada y la otra insuficiencia orgánica múltiple (cuadro 8).

Cuadro 8. Muertes

<i>Muertes/ diag-nóstico</i>	<i>APACHE II</i>	<i>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica</i>	<i>Días de estancia</i>
Eclampsia	13	sí	4
HELLP	15	sí	6
HELLP	18	sí	1

Las diferentes complicaciones de las pacientes estudiadas se muestran en el cuadro 9.

Cuadro 9. Complicaciones

	<i>Tipo de complicación</i>	<i>Días de estancia</i>
Preeclampsia	EVC + TEP	10
	Anafilaxia a la lidocaína	1
	Hemorragia cerebral	11
Eclampsia	TEP	8
	Hematoma infectado	16
	Hemorragia cerebral secundaria a MAV	4
	Status epiléptico	5
	Absceso de histerorrafia	13
HELLP	Hematoma histerorrafia	8
	Retención de restos	4
	Lesión vesical	6
	Absceso de pared + sepsis abdominal	25
	Hematoma subcapsular	5
	Rotura uterina	4
	TEP	4

RESULTADOS

En esta investigación se encontró que 26% de las pacientes manifestó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

El síndrome sólo influyó significativamente en el grupo de pacientes con eclampsia.

Sin embargo, se encontró diferencia estadística al compararse como grupos en general, sin importar si manifestaron preeclampsia grave, eclampsia o HELLP.

El promedio de estancia del grupo de pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fue de 5.3 días, en relación con las pacientes que no completaron los criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que sólo requirieron, en promedio, de 3.9 días.

En el grupo de pacientes con preeclampsia grave no se demostró influencia significativa si se presentaba o no síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lo mismo sucedió en el grupo de HELLP. Esto puede explicarse en el primer caso, porque es un grupo menos grave y con más facilidad de que se cure por sí sola. En el segundo caso, las pacientes con HELLP estuvieron más graves y en este grupo ocurrieron las muertes; incluso con estancia en una paciente de sólo un día, lo cual puede sesgar los resultados del estudio. Al comparar el puntaje de APACHE II en el grupo de pacientes con preeclampsia grave se observó que no existe diferencia en cuanto a los días de estancia en el grupo de pacientes con 0 a 5 puntos y el de 6 a 10 puntos ($p = 0.219$).

En el grupo de pacientes con eclampsia, las mujeres con puntaje mayor de APACHE II, especialmente el grupo con 11 a 15 puntos, influyó definitivamente en los días de estancia y se obtuvo $p = 0.015$; sin embargo, al compararse los grupos de 0 a 5 puntos y de 6 a 10 puntos no se encontró diferencia estadística.

En el grupo de pacientes con HELLP se observó influencia del puntaje de APACHE II en los días de estancia y que a mayor puntaje los días de estancia se incrementan ($p = 0.03$).

CONCLUSIONES

El puntaje de APACHE II es una escala pronóstica útil, muy difundida y accesible en la mayor parte de los centros hospitalarios. En este estudio, en el grupo de pacientes con eclampsia y HELLP existe relación directamente proporcional entre el puntaje de APACHE II obtenido al ingreso y los días de estancia. En las pacientes con preeclampsia grave se observó que el puntaje de APACHE II no influyó en los días de atención requeridos en la unidad de terapia intensiva.

Los criterios para definir al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica son inespecíficos, pero se demostró que, en un contexto apropiado, son capaces

de determinar un riesgo de morbilidad y mortalidad que sea definible.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica demuestra correlación con los días de estancia sólo en el grupo de pacientes con eclampsia.

En las pacientes con preeclampsia grave o HELLP la relación no se observó. Este dato fue inesperado, sobre todo en pacientes con síndrome de HELLP, pero la mayor gravedad y muerte temprana de algunas pacientes con HELLP explica la falta de relación.

Sólo en el grupo de pacientes con eclampsia se correlacionaron significativamente los días de estancia con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En el grupo de preeclampsia grave esta relación no se observó; sin embargo, con el concepto de que es un padecimiento que se cura por sí solo, cuando el embarazo concluye puede ser una situación que se esperaba. Esto no ocurre con las pacientes con HELLP. A pesar de ello, dos de las tres muertes que ocurrieron en nuestro estudio correspondieron al grupo de HELLP y una de ellas sólo estuvo hospitalizada un día, situación que pudiera sesgar los resultados del estudio.

La clasificación de APACHE II continúa siendo adecuada para determinar el pronóstico de las pacientes embarazadas con complicación crítica. Para fines de este estudio el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no demostró utilidad tan evidente.

Existe conciencia de la limitación que implica realizar un estudio retrospectivo; sin embargo, la importancia radica en la posibilidad de conocer la utilidad de escalas pronósticas y su influencia en el pronóstico de la evolución clínica.

REFERENCIAS

- Baskett TF, Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:981-4.
- Kilpatrick SJ, Matthay MA. Obstetric patients requiring critical care. A five-year review. *Chest* 1992;101:1407-12.
- Lapinsky SE, Kruczynski K, Slutsky AS. Critical care in the pregnant patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:427-55.
- Briones GJC, Díaz de León PM. Pre-eclampsia, eclampsia. México: Editorial Distribuidora y Editora Mexicana, 2000;pp:7-16.
- Zeerleder S, Zwart B. Elevated nucleosome levels in systemic inflammation and sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:1947-51.
- González-Quintero VH. Elevated plasma endothelial microparticles: Preeclampsia versus gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1418-24.
- Blaauw J, Graaff R. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women. *Obstet Gynecol* 2005;105:626-32.
- Law WR, Valli VE, Conlon BA. Therapeutic potential for transient inhibition of adenosine deaminase in systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:1475-81.
- Yegenaga I, Hoste E. Clinical characteristics of patients developing ARF due to sepsis/systemic inflammatory response syndrome: results of a prospective study. *Am J Kidney Dis* 2004;817-24.
- Willatts S. Anaesthetic lessons to be learnt from confidential inquiries into maternal death. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;110:25-6.
- Hogberg U, Innala E, Sandstrom A. Maternal mortality in Sweden, 1980- 1988. *Obstet Gynecol* 1994;84:240-4.
- O'Donovan M. Are medical records in their current form a liability? *IHRIM* 1996;37:8-9.
- Rochat RW, Koonin LM, Atrash HK, et al. Maternal mortality in the United States: report from the Maternal Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988;72:91-7.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. *Chest* 1992;101:1644-55.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. For the International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995;273:117-23.
- Tang LC, Kwok AC, Wong AY, et al. Critical care in obstetrical patients: an eight-year review. *Chin Med J Engl* 1997;110:936-41.



Experiencia en prostatectomía radical del servicio de oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Guillermo Castrejón Rodríguez,* Generoso de Obaldía Castillo,** Leticia Rosas Zúñiga,*** Sergio Hernández García***

RESUMEN

Objetivo: determinar la morbilidad perioperatoria, la recurrencia y la supervivencia en un grupo de pacientes con cáncer de próstata a quienes se realizó prostatectomía radical en un periodo de seis años en el servicio de cirugía oncológica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

Pacientes y método: se revisaron los expedientes de enero de 2000 a marzo de 2005 de todos los pacientes a quienes se les realizó prostatectomía radical en etapas operables.

Resultados: la edad promedio de los 10 pacientes fue de 65.9 años. El tiempo medio de seguimiento fue de 19.6 meses, en tanto que el promedio del antígeno prostático específico preoperatorio fue de 10.5 ng/dL. El valor del Gleason más frecuente fue de 4 (40% de los enfermos). En todos los casos se encontraron adenocarcinomas, 80% de los cuales estaban en etapa clínica II. Los ganglios linfáticos resecados no tuvieron metástasis, aunque dos pacientes mostraron bordes quirúrgicos positivos. Dos sujetos experimentaron recurrencia de la enfermedad, pero no tuvieron bordes positivos. La recurrencia se ubicó en los huesos y en el retroperitoneo, en un tiempo medio de 28 meses. Más de la mitad de los pacientes (60%) sufrió complicaciones, 30% de las cuales fueron tempranas, 20% tardías y 10% tempranas y tardías. La supervivencia global actuarial a 75 meses es del 100%.

Conclusiones: las tasas de supervivencia, morbilidad y mortalidad son similares a las reportadas en la literatura mundial; sólo se encontró elevada la tasa de estancia hospitalaria.

Palabras clave: prostatectomía radical, oncología quirúrgica.

ABSTRACT

Objective: To determine the perioperative morbidity, recurrence and survival in a group of patients with prostatic cancer who were performed to radical prostatectomy in a period of six years in the Service of Surgical Oncology in the National Medical Center 20 de Noviembre, ISSSTE.

Patients and methods: From January of 2000 to March of 2005 all the files of all the patients who underwent radical prostatectomy on surgery stages were reviewed.

Results: There were 10 patients; the average length of follow-up was 19.6 months. The age average was 65.9 years. The value average of the preoperative PSA was 10.5 ng/dL. The value of the Gleason was 4 in 40% of the patients. All the histological types were adenocarcinomas; 80% in a clinical stage II. All resection lymphatic nodes were reported without metastases. Two patients were reported with positive surgical margin. Two patients presented recurrence of the disease, neither was related to positive margin. The average time of recurrence was of 28 months. The recurrence site went at bony and retroperitoneus level; 60% of the patients presented some complication, of which 30% were early complications, delayed 20% and early and delayed 10%. The actuarial global survival to 75 months is of 100%.

Conclusions: Rates of survival, morbidity and mortality, are similar to the reported ones in world-wide literature, being single elevated the rate of hospital stay.

Key words: radical prostatectomy, surgical oncology.

* Médico residente de oncología quirúrgica.

** Jefe de la sección de tumores mixtos de oncología quirúrgica.

*** Médico adscrito a la sección de tumores mixtos de oncología quirúrgica.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Guillermo Castrejón Rodríguez. Sección de tumores mixtos de oncología quirúrgica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Coyoacán y Félix Cuevas, colonia del Valle, CP 03229, México, DF.

Recibido: noviembre, 2005. Aceptado: abril, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más comunes que afectan a los hombres en Estados Unidos. Se calcula que en el año 2005 hubo 232,090 casos nuevos y 30,350 muertes, lo que lo coloca como la segunda causa de muerte por cáncer.¹

En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas, hubo 5,387 casos nuevos (11 por cada 100,000 habitantes) en el año 2000, de los cuales 98% fueron tumores invasores y 0.2%

in situ. Por grupo de edad, se observó que los casos aumentan progresivamente a partir de los 25 años. El mayor número de casos registrados ocurrió en el grupo de mayores de 70 años de edad (191), seguido por el de 56 a 69 años (116).²

Las opciones de tratamiento para los tumores confinados a la próstata incluyen: la prostatectomía radical, radioterapia externa, braquiterapia, hormonoterapia o manejo expectante. Cada uno de estos abordajes se vincula con un espectro diferente de morbilidad y afectación de la calidad de vida, que puede ser a largo o a corto plazo.³

La intervención más frecuente para el cáncer de próstata localizado es la prostatectomía radical, que brinda una tasa de supervivencia general y de supervivencia libre de enfermedad a 10 años, de aproximadamente 90%.^{4,5}

OBJETIVO

El propósito de este estudio es mostrar la experiencia quirúrgica de la prostatectomía radical en el servicio de cirugía oncológica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, del ISSSTE.

PACIENTES Y MÉTODO

La base de este estudio son 10 pacientes con cáncer de próstata en etapas quirúrgicas a los que se les realizó prostatectomía radical en la sección de tumores mixtos del servicio de oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, de enero del 2000 a diciembre del 2004.

La información recolectada de los expedientes electrónicos y físicos de cada uno de los pacientes incluyó: edad al momento del diagnóstico, etapa, tipo y grado histológico, tamaño del nódulo tumoral medido por ultrasonido transrectal (USGTR), complicaciones quirúrgicas, tiempo quirúrgico, sangrado aproximado, días de estancia hospitalaria, sitio, tiempo de recurrencia, complicaciones quirúrgicas y estado actual del paciente.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 65.9 ± 7.73 años (rango 51 a 75). Los valores del estado funcio-

nal (ECOG) de 9 de ellos fueron de 0 y en el restante de 1. Dos sujetos se diagnosticaron mediante una biopsia guiada por ultrasonido debido a que una exploración prostática arrojó datos de prostatismo, y los otros ocho por elevación de antígeno prostático específico (PSA), además de la biopsia guiada. El valor promedio del PSA preoperatorio fue de 10.5 ± 5.9 ng/mL (rango 0.2 a 21.4), en tanto que el del Gleason preoperatorio fue de 5.3 ± 2 (rango 2 a 8). Todas las biopsias se reportaron como adenocarcinomas. Dos pacientes (20%) estaban en etapa clínica I y ocho (80%) en etapa II (cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes

	Núm. de pacientes (%)
Gleason preoperatorio	
2 (1 + 1)	1 (10)
4 (2 + 2)	4 (40)
6 (3 + 3)	2 (20)
7 (3 + 4)	1 (10)
8 (4 + 4)	2 (20)
Etapla clínica	
I	2 (20)
II	8 (80)
PSA preoperatorio	
0-4	1 (10)
4-10	3 (30)
10-20	5 (50)
> 20	1 (10)

PSA: antígeno prostático específico.

Los valores posoperatorios promedio del PSA y del Gleason fueron: 1.0 ± 2.1 ng/mL (rango 0 a 7) y 7.2 ± 1.9 (rango 4 a 10), respectivamente. La etapa patológica fue I en un paciente, II en seis y III en tres pacientes (cuadro 2).

El tamaño medio del tumor fue de 1.85 ± 0.83 cm (rango 1.2 a 3.5). Sólo dos de los diez enfermos tuvieron bordes quirúrgicos positivos (cuadro 3).

Se les realizó a los pacientes una linfadenectomía pélvica bilateral. En todos los informes histopatológicos definitivos, los ganglios linfáticos se reportaron como negativos. El número medio de ganglios linfáticos resecados fue de 8.9 ± 3.5 (rango 2 a 13).

Dos pacientes experimentaron recurrencia de la enfermedad: uno en los huesos del cráneo y la parrilla costal y el otro en la pelvis y el retroperitoneo, aunque ninguno tuvo bordes positivos. El tiempo que transcurrió desde la operación hasta la recurrencia fue de un año cuatro meses y de dos años seis meses,

Cuadro 2. Características quirúrgicas de los pacientes

	Núm. de pacientes	%
Gleason posoperatorio		
4 (2 + 2)	1	10
6 (2 + 4)	4	40
7 (3 + 4)	1	10
9 (4 + 5)	3	30
10 (5 + 5)	1	10
Etapa patológica		
I	1	10
II	6	60
III	3	30
PSA posoperatorio (ng/mL)		
0.0	3	30
0.1	1	10
0.2	1	10
0.3	2	20
1.1	2	20
7.0	1	10

PSA: antígeno prostático específico.

Cuadro 3. Características quirúrgicas de los pacientes

	Núm. de pacientes	%
Tamaño tumoral (cm)		
No reportado	4	40
1.2	1	10
1.5	2	20
1.6	1	10
1.8	1	10
3.5	1	10
Bordes quirúrgicos		
Positivos	2	20
Negativos	8	80

respectivamente. Como tratamiento, se le administró a un paciente goselerina y al otro goselerina y flutamida. El promedio del tiempo quirúrgico fue de 282.8 ± 62.3 minutos (rango 420 a 240), el promedio de sangrado fue de $2,207 \pm 1,640$ mL (rango 750 a 5000) y el de días de estancia hospitalaria, de 11.5 ± 4.06 días (rango 19 a 6) (cuadro 4).

Cuadro 4. Características quirúrgicas

Tiempo quirúrgico medio (min)	282.8
Promedio de pérdida sanguínea (mL)	2207
Promedio de días de estancia hospitalaria	11.5

Más de la mitad de los pacientes (60%) tuvo alguna complicación; 30% fueron complicaciones tempranas, 20% tardías y 10% tempranas y tardías (cuadro 5).

Cuadro 5. Tipo de complicación

	Frecuencia	%
Tempranas		
Incontinencia urinaria	1	10
Incontinencia urinaria + hidrocele bilateral + estenosis de uretra	1	10
Perforación de colon + infección de herida quirúrgica	1	10
Tardías		
Linfocele fosa iliaca derecha	1	10
Incontinencia urinaria + estenosis uretra + dolor perianal	1	10
Tempranas y tardías		
Sangrado transoperatorio + incontinencia urinaria + disfunción eréctil	1	10
Total	6	60

En la actualidad, aún viven con actividad tumoral dos pacientes (20%), siete sin actividad tumoral (70%) y se ignora el paradero del otro paciente, aunque en su última revisión no mostraba datos de recurrencia.

CONCLUSIONES

En la sección de tumores mixtos del servicio de oncología quirúrgica no hubo mortalidad posoperatoria, lo que es comparable con otras series reportadas en todo el mundo, con tasas que van de 0 a 0.5%.⁶ En este estudio se encontró una recurrencia promedio de 20%, con un tiempo libre de enfermedad de 37 meses en promedio, el cual no se relacionó estadísticamente con la existencia de bordes quirúrgicos positivos, en contraste con lo registrado en la literatura.⁷

La morbilidad posoperatoria inmediata en este servicio fue de 30%, siendo la incontinencia urinaria y la estenosis de la uretra las complicaciones más comunes, lo que coincide con los datos de otros estudios, con tasas que van desde 28 hasta 30%. La morbilidad posoperatoria tardía en este servicio fue del 20%, lo que se encuentra dentro de los rangos de otras investigaciones: 20 a 23%.^{6,8,9}

El promedio de pérdida sanguínea fue de 2,007 mL, cifra aceptable al compararla con datos de otras series, los cuales van desde 100 a 3,500 mL. El tiempo medio de cirugía fue de 228 minutos, que también es similar al reportado en otras pruebas (95 a 394 minutos). En cuanto a la estancia hospitalaria, fue de 11.5 días en

promedio, la cual es elevada en comparación con la de otras series (uno a cuatro días).⁹⁻¹¹

Por último, este estudio mostró que en la sección de tumores mixtos del servicio de oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, la prostatectomía radical es un procedimiento inocuo en términos de mortalidad, recurrencia y supervivencia general actuarial a cinco años. La única cifra superior al compararla con las de otras series fue la de la estancia hospitalaria.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2005. Atlanta, Georgia: American Cancer Society, 2005.
2. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas/DGE/SSA/2000.
3. Stanford JL, Stephenson RA, Coyle LM, et al. Prostate cancer trends 1973-1995. Bethesda, Maryland: SEER Program, National Cancer Institute. National Institutes of Health publication 1991;pp:99-4543.
4. Talcott JA, Rieker P, Propert KJ, Clark JA, Wishnow KI, Loughlin KR, et al. Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1117.
5. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JAV, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol*, 2004;172:910.
6. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2002;346:1138-44.
7. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005;174:903-7.
8. Lu-Yao GL, Albertsen P, Warren J, Yao S-L. Effect of age and surgical approach on complications and short-term mortality after radical prostatectomy. A population-based study. *Urology* 1999;54:301-7.
9. Hu JC, Gold KF, Pashos CL, Mehta SS, Litwin MS. Temporal trends in radical prostatectomy complications from 1991 to 1998. *J Urol* 2003;169:1443-8.
10. Peters CA, Walsh PC. Blood transfusion and anesthetic practices in radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1985;134:81.
11. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing Body Mass Index.

Síndrome de burnout como factor de riesgo de depresión en médicos residentes

Elizabeth Pérez Cruz*

RESUMEN

Objetivo: identificar los factores de riesgo relacionados con la depresión y evaluar la influencia del síndrome de burnout en médicos residentes de un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

Pacientes y método: estudio observacional y analítico, en el cual se aplicó un cuestionario conformado por tres secciones: 1) reactivos de factores sociodemográficos y aspectos del entorno laboral, 2) escala autoaplicable de Zung para la depresión y 3) Maslach Burnout Inventory.

Resultados: la frecuencia de depresión en la población general fue del 16.3%; para los médicos residentes clínicos fue del 16% y para los quirúrgicos del 16.7%. El síndrome de burnout se determinó en 35% de los médicos y predominó en el grupo clínico. El área más afectada fue la de despersonalización (25%), seguida del cansancio emocional (16.2%). El estudio mostró, como factores de riesgo para la depresión aunado al síndrome de burnout, algunas enfermedades ($p < 0.05$).

Conclusiones: la depresión es un trastorno cada vez más frecuente en la población médica y tiene repercusiones en la salud y en el desempeño laboral. Este trastorno en ocasiones no se identifica; por lo tanto, es necesario realizar estudios longitudinales que permitan llevar a cabo estrategias de prevención en los programas de residencias médicas.

Palabras clave: depresión, síndrome de burnout, médicos residentes.

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors associated to depression and to evaluate the influence of burnout syndrome on medical residents working at a third level hospital in Mexico City

Methods: The study was observational and analytic. The information was recollected using a questionnaire made by three parts: The first one searched about laboral conditions and social facts of individuals, the second one used the Zung Scale for depression and the third one included Maslach Burnout Inventory.

Results: The incidence of depression had an overall incidence of 16.3%; the incidence of depression for clinical residents was 16% and 16.7% for surgical residents. The burnout syndrome was determined in 35% of the total population with a major incidence in the clinical group. The most affected area was the lack of personality in 25%, followed by emotional stress in 16.2%.

Conclusion: Depression has been recognized as a frequent disease in the medical population with a significant rise in recent years. This condition is related with health and work consequences in the medical field. However, depression is not well recognized and treated on time. This work shows the necessity of making long term studies to create better strategies around prevention of depression in medical resident years.

Key words: depression, burnout, medical residents.

La depresión es uno de los trastornos afectivos más frecuentes, y tiene repercusiones significativas en los ámbitos biológico, psicológico y social; por lo tanto, su prevalencia en la población en general es del 3 al 5%.^{1,2}

Aunque en la depresión está implicada una mezcla compleja de factores genéticos, biológicos y psicológicos, las condiciones del entorno pueden hacer que un individuo sea más susceptible. En personas que se encuentran en situaciones de estrés constante y exceso de trabajo, como es el caso de los médicos adscritos que laboran en un hospital, la prevalencia es del 12.8% y se incrementa en los médicos residentes (47.5%).^{3,4}

Se reconoce que los médicos residentes tienen alto riesgo de manifestar el síndrome de burnout o de cansancio, que se distingue por despersonalización, cansancio emocional y decremento de la efectividad

* Servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dra. Elizabeth Pérez Cruz. Avenida Instituto Politécnico Nacional 5160, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. E-mail: pece_liz@yahoo.com.mx
Recibido: noviembre, 2005. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

de su trabajo.⁵ El síndrome de burnout se vincula con depresión y afecta la estructura personal y familiar, lo cual se refleja en la calidad y desempeño laboral.⁶

Si los trastornos depresivos no se tratan adecuadamente se tenderá a la cronicidad y al incremento de la mortalidad debida al suicidio, con riesgo seis veces mayor al que se observa en la población general.⁷

Al tomar en consideración que ser médico residente es un fenómeno social difícil de comprender, ya que están implicados aspectos económicos, jurídicos, políticos, culturales e ideológicos, en los cuales las obligaciones y responsabilidades varían de acuerdo con el año académico que se cursa, es indispensable estudiar las condiciones de trabajo del médico de posgrado en formación y sus repercusiones en la salud física y mental. Sin embargo, son escasos los estudios que abordan esta problemática; por lo tanto, el propósito de este trabajo es identificar los factores de riesgo relacionados con depresión y evaluar la influencia del síndrome de burnout en médicos residentes de un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio exploratorio, observacional y analítico de médicos residentes, que se realizó en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, con el propósito de determinar la frecuencia y factores de riesgo relacionados con la depresión. Los médicos de especialidades clínicas se compararon con los de las especialidades quirúrgicas y la muestra se calculó con base en los estudios previos, con valor crítico de α al 95%.

Pacientes

El grupo de estudio se conformó con 80 médicos residentes de especialidades clínicas ($n = 50$) y quirúrgicas ($n = 30$), de todos los años académicos; 27 eran mujeres y 53 hombres. Los criterios de inclusión fueron: médicos residentes de especialidades clínicas y quirúrgicas de todos los años académicos. Se excluyeron los que se negaron a participar. La aprobación del protocolo la realizó el Comité de Investigación y Ética del Hospital.

Método y técnica

Se elaboró un cuestionario con 55 reactivos y se dividió en tres partes. La primera se conformó por 13 reactivos de información sociodemográfica y factores de riesgo, como: edad, sexo, estado civil, si tenían hijos o estaban embarazadas, tipo de especialidad, año académico, condiciones generales de salud, si consumían medicamentos, bebidas alcohólicas y otras sustancias, y si contaban con los recursos económicos necesarios para su manutención.

La segunda parte correspondió a una escala autoaplicada de depresión de Zung, la cual es un instrumento conformado por 20 frases formuladas la mitad en términos positivos y la otra mitad en negativos. El paciente cuantificó la intensidad y la frecuencia de los síntomas con una escala de Likert de 4 puntos, que va desde 1 (raramente o nunca) hasta 4 (casi todo el tiempo o siempre). La escala de Likert de cada frase otorga puntos del 1 al 4 para el sentido negativo o del 4 al 1 para el positivo; el rango de puntuación es de 20 a 80 puntos. El resultado es la suma de estas puntuaciones y con la puntuación normalizada se realizaron los siguientes puntos de corte: *a*) < 40 puntos, sin depresión, *b*) 41 a 47 puntos, depresión leve *c*) 48 a 55 puntos, depresión moderada y *c*) > 55 puntos, depresión grave.

La última parte del cuestionario comprendió 22 reactivos que conforman el Maslach Burnout Inventory para identificar el síndrome de burnout. Estos reactivos son en forma de afirmaciones, sobre los sentimientos y actitudes del profesional en su trabajo y hacia los pacientes. Este instrumento evalúa tres áreas: cansancio emocional, despersonalización y realización profesional. Los grados de intensidad son: 0 = nunca, 1 = pocas veces al año o menos, 2 = una vez al mes o menos, 3 = pocas veces al mes o menos, 4 = una vez a la semana, 5 = pocas veces a la semana y 6 = todos los días. Los puntos de corte que indican síndrome de burnout son: ≥ 27 para cansancio emocional, ≥ 10 para despersonalización y para la realización profesional funciona en sentido opuesto ≤ 33 .

La recolección de información se realizó en una sola sesión y el cuestionario se entregó a cada médico, los cuales lo respondieron de manera anónima.

Análisis estadístico

Para los datos sociodemográficos se determinaron frecuencias y porcentajes. Se aplicó la prueba de la t de Student para demostrar homogeneidad de la edad. Para el resto de las variables cuantitativas se realizaron frecuencias y análisis de riesgo con IC al 95% y se tomó como significativa una $p < 0.05$.

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 12.

RESULTADOS

Se entregaron 86 cuestionarios; dos no se devolvieron y cuatro se excluyeron porque los datos estaban incompletos. La muestra se conformó con 80 médicos residentes, 50 en el grupo clínico y 30 en el quirúrgico, con edad promedio de 27.2 ± 1.9 años y 28.03 ± 1.7 años, respectivamente. El resto de las variables sociodemográficas se observan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características demográficas

Variable	Clínicos (%)	Quirúrgicos (%)
Edad	27.20 ± 1.917	28.03 ± 1.712
Sexo		
Femenino	22 (44%)	5 (16.7%)
Masculino	28 (56%)	25 (83.3%)
Estado civil		
Soltero	38 (76%)	28 (93%)
No soltero	12 (24%)	2 (7%)
Año residencia		
R1 - R2	21 (42%)	18 (60%)
R3 - R6	29 (58%)	12 (40%)

La frecuencia general de depresión se determinó en 16.3% (n = 13), en los clínicos fue de 16% (n = 8) y en el de los quirúrgicos de 16.7% (n = 5). Con base en la puntuación normalizada, 10% tuvo depresión leve y 6% depresión moderada.

El 35% (n = 28) de la población estudiada padeció síndrome de burnout; en el grupo de los clínicos fue del 44% (n = 22) y en el de los quirúrgicos del 20% (n = 6). Se observó que el área más afectada, en la mayor parte de las variables, fue despersonalización en 25%, seguida por cansancio emocional en 16.2% y finalmente la realización profesional en 7.5%. Los resultados de estas subescalas del Maslach Burnout Inventory en los diferentes grupos se observan en el cuadro 2.

Cuadro 2. Frecuencia del síndrome de burnout por subescalas

Área	Clínicos (%)	Quirúrgicos (%)
Cansancio emocional	11/50 (22)	2/30 (7)
Despersonalización	15/50 (30)	5/30 (17)
Realización profesional	4/50 (8)	2/30 (7)
Normal	20/50 (40)	21/30 (69)

El 100% de la población estudiada con depresión tuvo también criterios al menos para alguna de las tres áreas que evalúa el Maslach Burnout Inventory. Esto no sucedió en los que se determinó síndrome de burnout, ya que sólo 46% tuvo criterios para depresión (figura 1).

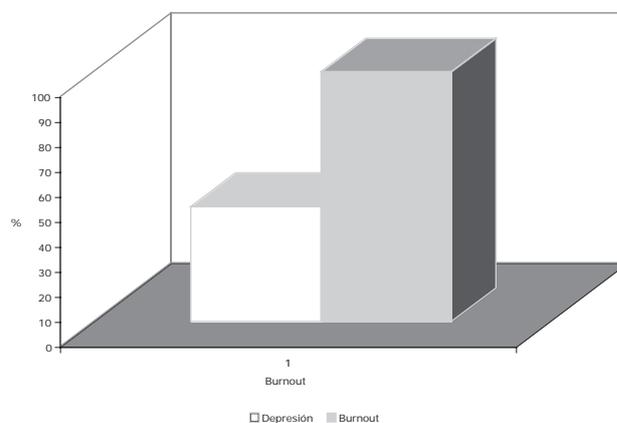


Figura 1. En la figura de la izquierda se muestra que 100% de los médicos deprimidos tienen síndrome de burnout. En la gráfica de la derecha se muestra que sólo 46% con síndrome de Burnout tenían depresión.

Tuvo depresión 15.8% (n = 12) de los médicos con 30 años o menos y 25% de los mayores de 30 años (n = 1); no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, en relación con el síndrome de burnout, 60% de los afectados tiene 30 años o menos, con valor de $p < 0.05$.

En cuanto al sexo, se establecieron criterios de depresión en 22.2% de las mujeres y 13% de los hombres. Para el síndrome de burnout, de las tres áreas que evalúa el Maslach Burnout Inventory, se observó predominio en el sexo femenino en relación con el cansancio emocional, y hubo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

En el cuestionario se evaluó el número de horas que los médicos duermen al día, y se observaron criterios

para depresión en 17% en los que duermen menos de 6 horas al día y 14.8% en quienes lo hacen por más de 6 horas al día.

En la evaluación de los recursos económicos recibidos por concepto de beca para la manutención de los médicos residentes, 63.7% consideró que son insuficientes y 13.7% reunió criterios para depresión. Del 34.3% restante, que consideró suficientes estos recursos, 20.6% tenía depresión.

El 11.3% de los médicos refirió tener algún tipo de enfermedad y tomar medicamentos. Entre los padecimientos más frecuentes estaban la enfermedad ácido péptica y el colon irritable. De este porcentaje, 44.4% reunió criterios para depresión, con $p < 0.05$. Para el síndrome de burnout también se encontró relación con el área de cansancio emocional, con valor de $p < 0.05$.

La distribución de consumidores de alcohol, con frecuencia de al menos una vez cada quince días, se reflejó predominantemente en el grupo quirúrgico (57.5%); el de clínicos tuvo 42.5%. Sin embargo, no se encontró relación con depresión o síndrome de burnout. Sólo 2% consumía drogas no médicas.

Para el tipo y año de especialidad no se reportó relación con la depresión o el síndrome de burnout, al igual que el estado civil o el embarazo durante la residencia (cuadro 3).

Cuadro 3. Factores de riesgo de depresión

Factor de riesgo	RM	IC _{95%}	Valor de p
CE	14.4	2.306-90.491	0.006*
DP	2.167	0.617-7.611	0.293
RP	7.347	1.919-28.123	0.005*
Sexo	0.533	0.159-1.780	0.345
Edad	1.778	0.170-18.560	0.515
Estado civil	0.495	0.100-2.453	0.500
Tipo especialidad	1.050	0.309-3.564	1.000
Horas de sueño < 6	1.176	0.327-4.235	1.000
Insuficiencia económica	0.610	0.183-2.028	0.531
Enfermedad	5.511	1.243-24.432	0.034*
Adicciones	0.784	0.238-2.579	0.688

CE: cansancio emocional, DP: despersonalización, RP: realización profesional

* $p < 0.05$

DISCUSIÓN

La depresión en los médicos es un problema alarmante; sin embargo, casi nunca se proporciona la atención e importancia debidas. La prevalencia de depresión en médicos residentes en Estados Unidos es del 35%; en

algunos estudios realizados en México fue del 47.5%. En este trabajo la frecuencia fue del 16.3%, menor a lo reportado en la bibliografía médica. Blazer y sus colaboradores,⁸ en un estudio realizado en Estados Unidos, refirieron mayor prevalencia en mujeres y en edades de 45 a 54 años. Para fines prácticos, la población de este estudio se dividió en dos grupos: *a*) con edad igual o menor a 30 años y *b*) mayores de 30 años. Se observó frecuencia del 15.8% en el primer grupo y del 25% en el segundo; sin embargo, una de las limitantes importantes del estudio es que gran porcentaje de los médicos residentes está en el primer grupo y sólo 5% es mayor de 30 años. Aunque se describió que predomina el sexo femenino, que se explica por múltiples factores hormonales aunado a embarazos durante la residencia,⁹ no se encontró para la depresión diferencia entre sexos; sin embargo, al realizar el análisis con el síndrome de burnout se muestra mayor afectación en mujeres en el área de cansancio emocional.

En una revisión de estudios de estrés en la residencia, y descripción de intervenciones de programas y salud mental, se indicó que la privación de sueño y la fatiga tienen incidencia significativa; sin embargo, estos factores son sólo parte de una situación compleja mayor, influida por la demanda de tiempo, soporte social y solvencia económica. Para el análisis de estas variables se determinó el número de horas que los médicos residentes duermen en promedio al día, y se consideró como riesgo dormir menos de seis horas. Se mostró que la frecuencia de depresión es similar en ambos grupos. También, se indagó acerca de la perspectiva que el médico tiene de la suficiencia de recursos económicos obtenidos por la beca en relación con su manutención. Aunque había alta frecuencia de médicos que consideraron insuficientes los recursos, no se observó incremento de depresión en este grupo.

Otro de los factores importantes de riesgo mayor a considerar para depresión es el síndrome de burnout. En la bibliografía médica se refiere que de las personas con alto nivel de estrés, cerca de la mitad tienen signos de depresión. El análisis de este estudio mostró que de los individuos con depresión, todos tenían criterios para burnout, y las áreas de despersonalización y cansancio emocional fueron las más afectadas. Estos mismos hallazgos se observaron en otros estudios

realizados en personal médico y de enfermería. Biaggi y sus colaboradores estudiaron la relación entre el cansancio emocional y la despersonalización, y observaron mayor afectación de estas áreas en los médicos que se enfrentan a situaciones abrumadoras, como el sentimiento de angustia del enfermo o de sus familiares. Esto sucede con mayor frecuencia en servicios donde el número de admisiones o fallecimientos es mayor, lo cual desencadena déficit de importancia y satisfacción laboral.¹⁰ Aunque el síndrome de burnout se describe habitualmente en servicios de urgencias y áreas quirúrgicas, en este estudio se observa una frecuencia similar en áreas clínicas y quirúrgicas. Como el sistema de residencias en México implica realizar actividades educativas y asistenciales que varían de acuerdo con el año académico, se observa una tendencia a padecer síndrome de burnout durante los primeros años de carrera profesional y tiene una relación menor al finalizar el adiestramiento; sin embargo, en el estudio no existió diferencia significativa entre los años de residencia. Consumir algún tipo de droga, o ciertos patrones de consumo de alcohol, se ha relacionado con estrés y depresión. En esta población se encontró relación estadísticamente significativa para depresión y síndrome de burnout en los que padecen algún tipo de enfermedad e ingieren medicamentos, pero no para el consumo de alcohol o alguna droga no médica.

En este estudio se determinaron algunos factores de riesgo para la depresión. En primer lugar se encuentra el síndrome de burnout; sin embargo, si se hace un análisis retrospectivo se puede observar que si bien el total de la población con depresión tiene burnout, sólo la mitad de los que tienen este síndrome cumplen con criterios para depresión. Es posible que el cansancio emocional y el pobre rendimiento sea lo que desencadene la depresión; por lo tanto, se tiene un alto porcentaje de población en riesgo. Ambos problemas afectan la salud física y mental de los médicos, y se refleja en el incremento de tasas de accidentes relacionados con ingestión de

alcohol, enfermedades cardiovasculares y, de forma más preocupante, en las tasas de suicidio.

En la actualidad se desarrollan investigaciones de tamizaje en las diferentes áreas médicas; sin embargo, al igual que nuestro estudio son de tipo exploratorio y, por lo tanto, no concluyentes. Es indispensable realizar estudios longitudinales en muestras representativas para corroborar nuestros hallazgos, con el propósito de identificar factores de riesgo relacionados directamente con el sistema de especialidades y mejorar la calidad de atención de los pacientes. También, que los resultados puedan ser aplicados a la educación médica para redefinir y desarrollar estrategias que en un futuro contribuyan a crear las condiciones propicias en respuesta a las demandas de mejor capacitación en salud.

REFERENCIAS

1. Simon GE, VonKorff M. Recognition, management and outcomes of depression in primary care. *Arch Fam Med* 1995;4:543-5.
2. Young AS, Klap R, Sherbourne CD, et al. The quality of care for depressive and anxiety disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:55-61.
3. Center C, Davis M, Detre T, et al. Confronting depression and suicide in physicians: A consensus statement. *JAMA* 2003;289:3161-6.
4. Collier VU, McCue JD, Markus A, Smith L. Stress in medical residency: status quo after a decade of reform? *Ann Intern Med* 2002;136:384-90.
5. Thomas NK. Resident Burnout. *JAMA* 2004;292:2880-9.
6. Shanafelt TD, Bradley KA, Wipf JE, Back AL. Burnout and self-reported patient care in an internal medicine residency program. *Ann Intern Med* 2002;136:358-67.
7. Lindeman S, Laara E, Hakko H, Lonnqvist J. A systematic review on gender-specific suicide mortality in medical doctors. *Br J Psychiatry* 1996;168:274-9.
8. Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, Swartz MS. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the national comorbidity survey. *Am J Psychiatry* 1994;151:979-86.
9. Sayres M, Wyshak G, Derterlein G, et al. Pregnancy during residency. *N Engl J Med* 1986;314:418-23.
10. Biaggi P, Peter S, Ulich E. Stressors, emotional exhaustion and aversion to patients in residents and chief residents-what can be done? *Swiss Med Wkly* 2003;133:339-46.



El reto de prevenir la disminución del volumen muscular por inmovilización en pacientes hospitalizados: una labor multidisciplinaria

Jesús A. López Guzmán,* Tania García Zenón,* Carlos d'Hyver de las Deses**

RESUMEN

Antecedentes: frecuentemente los pacientes están inmóviles durante su estancia en el hospital. No se encuentran reportes de reducción de la masa muscular en el muslo por limitación del movimiento en pacientes hospitalizados ≥ 80 años de edad.

Objetivo: establecer en qué medida los pacientes hospitalizados disminuyen su volumen muscular por inmovilidad.

Pacientes y método: estudio prospectivo en el cual se documentó: sexo, edad, tiempo de estancia hospitalaria y circunferencia del tercio distal del muslo de pacientes ≥ 80 años (medido con una cinta métrica al ingreso y egreso). No se determinó la circunferencia del tercio distal del muslo en las extremidades intervenidas quirúrgicamente. Se eliminaron del estudio los pacientes con inmovilidad previa, insuficiencia cardíaca, renal y vascular periférica, hipoalbuminemia, dermatitis y con tratamiento diurético. Se utilizaron tablas de frecuencia, la prueba de la t pareada (Scientific Public Social Statistics 11.0 para Windows) y el coeficiente de correlación r de Pearson entre los días de estancia hospitalaria y la disminución de la circunferencia del tercio distal del muslo expresada en porcentaje.

Resultados: de 60 pacientes, 34 eran mujeres (56.7%) y 26 hombres (43.3%). La edad fue de entre 80 y 100 años. El promedio de estancia intrahospitalaria fue de cuatro días. La circunferencia del tercio distal del muslo al ingreso fue de 38.7 cm y al egreso de 38.2 cm ($p < 0.0001$ y $r = 0.76$).

Conclusión: existe relación estadísticamente significativa entre la disminución de la circunferencia del tercio distal del muslo y el tiempo de estancia hospitalaria. Esta práctica indica la calidad de las medidas que se están tomando como equipo para prevenir las repercusiones de la inmovilidad.

Palabras clave: inmovilidad, hospitalización, volumen muscular del anciano.

ABSTRACT

Background: Often, there is immobility in hospitalized patients. We have not found reports about reduction in muscle mass around the thigh due to movement limitation in hospitalized 80 years old and older patients.

Objective: The objective of this study was to establish how many diminution of muscle volume have inpatients due to immobility.

Patients and methods: Prospective study. We registered gender, age, hospital days and distal third thigh circumference (DTTC) when the patient get in and out of the hospital, using a measuring tape. We never registered the DTTC in operated lower extremities. Patients with previous immobility, heart failure, kidney failure, peripheral vascular disease, hypoalbuminemia, dermatitis or diuretic treatment were eliminated of this study. We used frequency rates and paired t test by means of Scientific Public Social Statistics (SPSS) v 11.0 for Windows; and the correlation coefficient of Pearson (r) between hospital days and percentage of DTTC diminution.

Results: Sixty patients, 34 women (56.7%) and 26 men (43.3%), between 80 and 100 years old. Mean of four hospital days. The inpatients DTTC was 38.7 centimeters and outpatients DTTC 38.2 cm. $p < 0.0001$ y $r = 0.76$.

Conclusion: There is a significant statistical relationship between DTTC diminution with hospital days. Practicing DTTC measurement indicate the quality of steps we are taking, as a team, to prevent immobility repercussions.

Key words: immobilization, hospitalization, muscle volume, elderly.

* Residente del segundo año de geriatría.

** Profesor titular del curso de geriatría.
Centro Médico ABC.

Correspondencia: Dr. Jesús A. López Guzmán. Centro Médico ABC, Sur 136 número 116, colonia Las Américas, CP 01120, México, DF. Teléfono: 5230-8000, ext. 8572.

E-mail: jalgmd@yahoo.com, drjalg@hotmail.com

Recibido: enero, 2006. Aceptado: abril, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La inmovilidad se define como la disminución de la capacidad para desempeñar actividades de la vida diaria por deterioro de las funciones motoras.

La movilidad, o capacidad de desplazamiento en el medio que rodea al individuo, es imprescindible para tener autonomía y es un componente esencial de la vida del ser humano. En las personas ancianas depende de la interacción entre factores propios de cada individuo, como: habilidad y destreza motoras, capa-

idad cognitiva y sensorio-perceptiva, grado de salud o autoconfianza y recursos ambientales y personales externos (físicos o arquitectónicos y los vinculados con actitudes de familiares y cuidadores).

La capacidad de movilización es un indicador de la salud y calidad de vida del anciano, ya que determina su grado de independencia. El anciano inmovilizado tiene pocas posibilidades de independencia en las actividades básicas de la vida diaria, es considerado un paciente de alto riesgo para las complicaciones médicas, susceptible a la institucionalización y a la necesidad de ayuda humana y con mala calidad de vida.^{1,2}

Durante su estancia en el hospital los pacientes de 80 años de edad o más tienen pérdida significativa de masa muscular debido a la inmovilidad. El método más utilizado para determinar la masa magra del muslo es la tomografía computada, pero es costosa. La masa celular corporal requiere de análisis por medio de impedancia bioeléctrica tetrapolar, lo cual se practica solamente en centros de alta especialidad.

Están bien documentadas las consecuencias de la inmovilidad de los pacientes; sin embargo, no se han valorado prácticamente las implicaciones directas en la masa muscular en ancianos hospitalizados.

Al pensar en un método económico para determinar la posible variación de la masa muscular en pacientes hospitalizados, se decidió medir la circunferencia del tercio distal de los muslos al ingreso y al egreso hospitalario. Se consideró que esta zona contiene en su mayor parte fibras musculares, tendones, ligamentos y hueso.

Después de una exhaustiva revisión de la bibliografía médica, no se encontraron reportes donde se refiera que se utilizó este método tan simple para valorar las implicaciones de la inmovilidad en la masa muscular de los pacientes hospitalizados.

El propósito general de este estudio fue establecer en qué medida los pacientes de 80 años de edad o más se ven afectados por la inmovilidad que condiciona su hospitalización. Para ello, se documentaron específicamente las modificaciones del volumen muscular del tercio distal del muslo durante el tiempo de hospitalización.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo de pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC, durante los meses de junio, julio

y primera quincena de agosto. Se documentó: sexo, edad, tiempo de estancia hospitalaria y circunferencia del tercio distal del muslo, el cual se midió con una cinta métrica a su ingreso y egreso.

Primero se midió la distancia entre el trocánter mayor y la parte lateral de la articulación de la rodilla y después la circunferencia del muslo en la división del tercio medio con el distal.

En los pacientes con intervenciones quirúrgicas de rodilla o de cadera nunca se determinó el perímetro del muslo en el lado operado.

Se utilizaron tablas de frecuencia y la prueba de la t pareada por medio del Scientific Public Social Statistics 11.0 para Windows.

Se obtuvo también el coeficiente de correlación de Pearson (r) entre los días de estancia hospitalaria y la disminución de la circunferencia del muslo expresada en porcentaje.

Se incluyeron pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC mayores de 80 años.

Se excluyeron los pacientes que murieron durante la hospitalización.

Se eliminaron del estudio los pacientes con inmovilidad previa, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, hipoalbuminemia, insuficiencia vascular periférica, infecciones de la piel y pacientes con tratamiento diurético.

RESULTADOS

De los 60 pacientes incluidos, 34 fueron mujeres (56.7%) y 26 hombres (43.3%).

La edad fue de entre 80 y 100 años, con promedio de 85 años. Sin importar el motivo de su internamiento, el promedio de estancia hospitalaria fue de cuatro días (mínimo de uno y máximo de 19). La circunferencia del muslo al ingreso fue, en promedio, de 38.7667 centímetros y de egreso de 38.2667. Se obtuvo una disminución de 5 milímetros en la circunferencia del muslo durante la estancia hospitalaria ($p < 0.0001$) (cuadros 1 y 2).

El coeficiente de correlación de Pearson (r), entre los días de estancia hospitalaria y la disminución de la circunferencia del muslo expresada en porcentaje, tuvo también buena correlación estadísticamente significativa ($r = 0.76$) (cuadro 3).

Cuadro 1. Descripción de las variables analizadas

	Mínimo	Máximo	Rango	Promedio
Edad	80	100	20	85.1667
Días de estancia intrahospitalaria	1	19	18	4.0333
Perímetro del muslo al ingreso	27	47	20	38.7667
Perímetro del muslo al egreso	27	46	19	38.2667

Cuadro 2. Valor de p

	Promedio	95% Intervalo de confianza	
		Inferior	Superior
Perímetro del muslo al ingreso	38.7667	37.5883	39.9451
Perímetro del muslo al egreso	38.2667	37.1174	39.4159
Valor de p	< 0.001		

Cuadro 3. Valor de r de Pearson

Porcentaje del perímetro del muslo al ingreso	100
Porcentaje del perímetro del muslo al egreso	98.73
Disminución del muslo en porcentaje	1.27
Días de estancia hospitalaria	4
r de Pearson	0.76

DISCUSIÓN

La inmovilidad, término que implica por definición deterioro de las funciones motoras con o sin deterioro neurológico, no tendría por qué ser condicionada por elementos externos en individuos que ingresan al hospital sin daño previo a los sistemas mencionados. Aun cuando los motivos de ingreso hospitalario impliquen deterioro agudo y directo de las funciones motoras, debe siempre movilizarse a los pacientes, con el propósito de prevenir complicaciones adicionales en otros aparatos y sistemas.

La movilidad en un paciente hospitalizado, sin importar su edad, frecuentemente está limitada por diversos factores, como: indicación médica de colocación de catéteres y sondas, oxígeno o medicamento inhalado en la cabecera del paciente, cama con barandales en alto y sujeciones laxas de las extremidades por supuesta inquietud, miedo a caídas y para asegurar el éxito del tratamiento. En particular, la movilidad

del adulto mayor hospitalizado depende, además de otros factores, como: habilidad, capacidad y destreza motoras; grado cognitivo y sensorio-perceptivo, y estado de salud, autoconfianza y distimias. Por lo tanto, los pacientes de este grupo etario tienen mayor susceptibilidad a tener complicaciones físicas por inmovilidad hospitalaria.

La indicación de reposo en cama no debe existir, excepto en casos muy específicos (por ejemplo 24 horas posteriores al infarto agudo de miocardio); sin embargo, es muy frecuente encontrarla en las órdenes médicas.

Después de una búsqueda amplia y detallada en diversas direcciones electrónicas destinadas a la bibliografía médica, como: OVID, PubMed, Medscape, Cochrane, MDConsult, altavista, medigraphic y promedicum, no se encontraron reportes de estudios clínicos de reducción de la masa muscular en el muslo por limitación del movimiento en pacientes hospitalizados de 80 años o más. También se considera que no es fácil lograr agrupar a gran número de pacientes internados de este grupo etario que no fallezcan durante la hospitalización y que no tengan alguno de los criterios que se consideran de eliminación. Incluir a pacientes con alguna de las enfermedades señaladas en este rubro sesgaría de manera importante los impresionantes resultados que se obtuvieron.

Se considera que enfermedades como la insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, hipoalbuminemia, insuficiencia vascular periférica, infecciones de la piel o con tratamiento diurético podrían tener modificaciones en la circunferencia del tercio distal del muslo que no se deben sólo al músculo. Estas variaciones pueden ser dinámicas, dependiendo de la evolución diaria de estas comorbilidades. Por lo tanto, encontrar a pacientes de más de 80 años de edad que ingresen sin tener alguna de las enfermedades mencionadas, favorece que el número de pacientes incluidos sea más representativo de la reducción de la masa muscular por inmovilidad.

Se encontraron más mujeres que hombres, lo cual se explica por la demografía del envejecimiento, ya que a los 80 años predomina el sexo femenino. Era un parámetro que se esperaba tener en este estudio, aunque por el tamaño de la muestra no tiene significación estadística.

El tiempo de estancia hospitalaria promedio en este lugar es corto para este grupo etario, ya que los cuatro

días documentados no sólo son reflejo de lo que ocurrió en esta institución durante los dos meses y medio en los que se llevó a cabo la recolección de datos, sino que es el promedio de los últimos tres años. Además, el promedio es mucho menor que el de otros hospitales particulares y del sector salud de México. El Centro Médico ABC es una institución de asistencia privada que atiende a un grupo selecto de pacientes, en su gran mayoría con altos recursos económicos, donde adicionalmente los médicos están obligados, debido a que cuentan con la más alta tecnología, personal capacitado y recursos físicos, a favorecer la recuperación de los pacientes sin importar la causa de ingreso en un lapso muy breve (*time is money*).

Lo más importante es que, en promedio, en tan solo cuatro días de hospitalización los pacientes perdieron medio centímetro de circunferencia del tercio distal del muslo y se documentó significación estadística con $p < 0.0001$ y r de Pearson = 0.76. La disminución de la circunferencia del muslo expresada en porcentaje fue del 1.27%, lo cual hace concluir:

Que no se están realizando de manera óptima acciones necesarias para favorecer el mantenimiento de las capacidades físicas no dañadas por la enfermedad que originó el ingreso hospitalario de adultos mayores. Esto no es por negligencia, sino por ignorancia, ya que primero deben difundirse los datos de este trabajo a todo el personal médico implicado en el tratamiento de personas en este grupo etario y al personal de enfermería y administrativo, con la finalidad de hacer conciencia del problema que representa la inmovilidad y tomar las medidas apropiadas para cada uno de nuestros pacientes, gracias al trabajo adecuado en equipo.

Al no encontrar reportes de estudios clínicos de herramientas de valoración de la calidad de atención hospitalaria que tengan incidencia en el estado funcional de pacientes hospitalizados, puede pensarse que la simple medición al ingreso y egreso hospitalario de la circunferencia del tercio distal del muslo puede ser un índice objetivo de calidad de atención hospitalaria, el cual es muy práctico para pacientes ≥ 80 años de edad.

Incluso cuando este estudio se efectuó con independencia de los diagnósticos de los pacientes (excepto los señalados en criterios de eliminación), en ningún caso

la causa directa que originó la atención hospitalaria de los pacientes que se incluyeron en este estudio fue la inmovilidad como tal. Por lo tanto, la inmovilidad no tiene porqué ser condicionada en un lugar donde se supone se ingresa para mejorar integralmente. Se piensa que la inmovilización hospitalaria debe ser considerada iatrogénica, ya que demuestra que no se llevan a cabo medidas de movilización temprana y rehabilitación temprana en los pacientes.

La relación costo-beneficio de este estudio es extraordinaria, ya que es un método barato, práctico y sencillo que ayuda a identificar la necesidad de optimizar la atención hospitalaria de los pacientes. Además, la prevención de la pérdida muscular durante las hospitalizaciones podría evitar: mayores costos de atención al reducir aún más el tiempo de estancia hospitalaria, las probabilidades de complicaciones como: las tromboflebitis, tromboembolias, escaras de decúbito, etcétera y los reingresos subsecuentes que se deben a la afectación de la autonomía.

Desde el momento del ingreso del paciente debe planearse su alta y practicar las medidas necesarias para reintegrar al paciente anciano hospitalizado a una vida con la mejor calidad posible en su domicilio, congruente con un plan de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad de base. Es necesario no solamente atender el aspecto de curación de la enfermedad que originó la hospitalización, sino también enfocarse al mantenimiento de su capacidad residual y a problemas psicosociales y económicos.

Estos resultados contribuyen a crear conciencia de la importancia que tiene, en la medida que sea posible, movilizar a los pacientes hospitalizados por lo menos de forma pasiva, ya que la repercusión de la inmovilidad músculo-esquelético puede influir significativamente en el desempeño de las actividades cotidianas básicas al egreso (bañarse, vestirse, acudir al sanitario, moverse, controlar esfínteres y alimentarse) e instrumentadas (usar el teléfono, realizar compras, cocinar, cuidar el hogar, lavar ropa, transportarse, tomar sus medicamentos y manejar sus finanzas).

CONCLUSIÓN

La inmovilidad por hospitalización en el anciano repercute en la masa muscular.

Existe correlación estadísticamente significativa entre la disminución de la circunferencia del tercio distal del muslo y el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes mayores de 80 años.

Esta medición indica la calidad de atención hospitalaria, con base en las medidas que se están tomando para prevenir las repercusiones de la inmovilidad.

La indicación médica de reposo absoluto prácticamente no debería existir de forma rutinaria. Hay poca difusión de la importancia de la movilización de los pacientes en los servicios de atención hospitalaria, primordialmente de los médicos con el servicio de rehabilitación física, el personal de enfermería, los familiares de pacientes y los pacientes, y de la enfermería con los familiares de pacientes y los pacientes. Debe trabajarse en equipo para optimizar la comunicación y las valoraciones solicitadas al servicio de rehabilitación.

En el Centro Médico ABC se carece de programas de movilización temprana, los cuales deberán realizarse en beneficio de la población que asiste. Este trabajo ya inició, en conjunto con el servicio de rehabilitación física, el estudio de prueba del programa propuesto.

Deberán realizarse estudios para comprobar que la movilidad genera menor estancia hospitalaria, disminución en el número de complicaciones y mejor calidad de vida al egreso.

REFERENCIAS

1. López Guzmán JA, d'Hyver De Las Deses C. Síndrome de inmovilidad. En: d'Hyver C, Gutiérrez Robledo L. Geriatria. México: El Manual Moderno, 2006;pp:519-25.
2. Studenski S. Mobility. In: Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME. Principles of geriatric medicine & gerontology. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2003;pp:947-60.

Reporte preliminar del efecto farmacológico agudo del sildenafil en la hipertensión arterial pulmonar de orígenes diversos

René Narváez D,* Joel Dorantes G,* Pablo Hernández R,** Enrique Asensio L,** Arturo Orea T,** Verónica Rebollar G,** Lilia Castillo,** Jaime Galindo U,** Jorge Oseguera M**

RESUMEN

Antecedentes: el manejo de la hipertensión arterial pulmonar depende de su origen. El sildenafil, un inhibidor selectivo de fosfodiesterasa 5, puede ser útil en el tratamiento de esta enfermedad.

Objetivo: evaluar el efecto farmacológico agudo del sildenafil en la hipertensión arterial pulmonar con orígenes diferentes.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio prospectivo, lineal y controlado, en el que se comparó la capacidad del sildenafil para modificar las presiones pulmonares con el oxígeno y la adenosina.

Resultados: se practicaron 14 cateterismos cardiacos derechos en pacientes con hipertensión pulmonar de diversos orígenes. El ecocardiograma mostró una presión sistólica pulmonar (PSAP) promedio de 84.2 ± 21.3 mmHg. El sildenafil bajó esta presión de 77.6 ± 22.4 mmHg basales a 59.8 ± 21.9 mmHg ($p > 0.001$). La disminución fue significativamente mayor al compararse con la presión basal y con las reducciones inducidas por el oxígeno (71.5 ± 20.5 mmHg) y la adenosina (73.6 ± 22.4 mmHg). Esta disminución supone 24.6% para la presión sistólica pulmonar, 27.2% para la diastólica y 25.4% para la presión arterial pulmonar media. Las resistencias pulmonares descendieron, en promedio, 200 dinas/seg ($p < 0.001$).

Conclusión: el sildenafil es un medicamento útil en el tratamiento agudo de la hipertensión pulmonar de diferentes orígenes, ya que disminuye significativamente las cifras de presión sistólica pulmonar, la presión media y las resistencias pulmonares sin modificar las sistémicas. Puede ser una alternativa en el reto farmacológico, pero su efecto como terapia a largo plazo aún debe evaluarse.

Palabras clave: hipertensión arterial pulmonar, sildenafil, tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

ABSTRACT

Background: Pulmonary artery hypertension has several aetiologies and its treatment depends upon them. Sildenafil, a selective inhibitor of 5-phosphodiesterase, might be useful in the treatment of diverse aetiologies pulmonary artery hypertension.

Objective: To assess the acute pharmacological effect of sildenafil on pulmonary artery hypertension of different causes.

Patients and methods: A prospective, linear and controlled study in order to compare sildenafil's ability to modify pulmonary artery pressures against oxygen and adenosine was carried out.

Results: We performed 14 right heart catheterizations among patients with pulmonary artery hypertension of different aetiologies. Echocardiogram showed a mean pulmonary artery hypertension of 84.2 ± 21.3 mmHg. Sildenafil reduced PASP from 77.6 ± 22.4 mmHg to 59.8 ± 21.9 mmHg ($p > 0.001$). This reduction was significantly higher when compared to the reductions achieved with oxygen (71.5 ± 20.5 mmHg) and adenosine (73.6 ± 22.4 mmHg). The PASP achieved with sildenafil represents a 24.6% reduction, a 27.2% for diastolic PAP and a 25.4% reduction for mean PAP. Vascular lung resistances diminished about 200 dynes/seg ($p < 0.001$).

Conclusion: Sildenafil is a useful medication for the treatment of pulmonary artery hypertension from different aetiologies, since it significantly lowers PASP, mean PA pressure and vascular lung resistances without modifying systemic resistances. It can be useful as a part of the pharmacological challenge test. Its usefulness as a long-term therapy needs to be evaluated.

Key words: pulmonary hypertension, sildenafil, pulmonary artery hypertension treatment.

* Laboratorio de hemodinámica.

** Departamento de cardiología.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dr. René Narváez David. Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, colonia Sección XVI, México, DF, CP 14000. Teléfono/fax: (525) 56553306.
E-mail: drrene@hotmail.com

Recibido: enero, 2006. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La hipertensión arterial pulmonar primaria es un padecimiento poco común. Ocurre en una a dos personas por cada 1'000,000,¹ aunque con frecuencia pueden encontrarse formas secundarias en pacientes con enfermedades de la colágena, tromboembolia pulmonar crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, padecimientos cardiacos valvulares o musculares, VIH y trastornos hepáticos, entre otros.^{2,3}

La hipertensión arterial pulmonar se distingue por la elevación crónica de la resistencia vascular de los pulmones y se define como una presión media mayor de 25 mmHg en reposo y 30 mmHg en ejercicio.¹ Al examen histopatológico se observan varias lesiones: hipertrofia muscular de arterias musculares pequeñas, fibrosis de la íntima, lesiones plexiformes, trombóticas y venooclusivas.^{4,5}

Pese a su baja incidencia, es una enfermedad grave, en la que el origen primario o secundario conlleva diferencias en las opciones de manejo. No obstante la diversidad de estas opciones, la respuesta al tratamiento estriba, en gran medida, en el comportamiento hemodinámico, dependiente, a su vez, de las características histológicas de los lechos vasculares pulmonares.⁶

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, observacional, descriptivo, con base en intención de tratamiento, de una serie de pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, que fueron referidos al departamento de cardiología y al laboratorio de hemodinámica para evaluar las condiciones y el comportamiento de la hemodinámica pulmonar por hipertensión arterial pulmonar diagnosticada clínicamente y por ecocardiograma.

Protocolo de cateterismo

Se colocó un catéter Cournand en la arteria pulmonar derecha en la zona 3 de West, siguiendo la técnica convencional de Seldinger. Se midieron las presiones sistólicas y diastólicas auriculares y ventriculares derechas y del tronco de la arteria pulmonar. Se introdujo el catéter hasta obtener la presión capilar pulmonar y después se retiró para calcular la presión arterial pulmonar en una de las ramas principales bajo estimulación farmacológica. Se siguió esta secuencia: se aplicó oxígeno por las puntas nasales a 5 litros por minuto durante 10 minutos, se calcularon los cambios en la presión arterial pulmonar; después se administró adenosina en dosis de 6 mg por vía intravenosa y se volvieron a hacer las mediciones. Por último, se dieron 100 mg de sildenafil por vía sublingual, se estimaron las presiones a los 5, 10, 20, 30 y 40 minutos,

y se registraron las curvas de presión en los diferentes momentos.

Se tomaron gasometrías antes y después de la aplicación de cada fármaco para el cálculo de las resistencias vasculares pulmonares.

Se revisaron los expedientes de cada paciente para obtener los datos siguientes: placa de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, pruebas de función respiratoria, gamagrama ventilatorio-perfusorio pulmonar y angiografía pulmonar en los casos en que estaba indicada por sospecha de tromboembolismo pulmonar crónico.

RESULTADOS

Durante un año se realizaron estudios de reto farmacológico en hipertensión arterial pulmonar a 14 pacientes, de los cuales nueve eran mujeres (64.3%) y cinco hombres. La edad promedio fue de 46.4 ± 12 años. En la figura 1 se muestran los orígenes de la hipertensión arterial pulmonar. Entre las causas reumatológicas o del tejido conectivo reportadas se encontraron la enfermedad mixta del tejido conectivo (dos pacientes), artritis reumatoide (dos), esclerodermia (uno), dermatomiositis (uno) y CREST (uno).

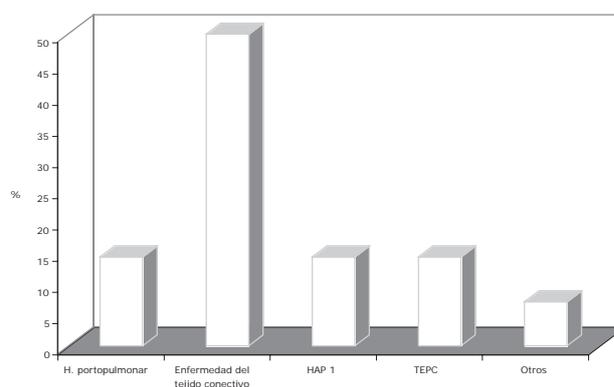


Figura 1. Causas del estudio debido a hipertensión pulmonar.

En el cuadro 1 se enlistan los hallazgos de las pruebas previas al cateterismo. En la mayor parte de los casos la historia clínica y la exploración física sugirieron la existencia de hipertensión pulmonar, ya que la tasa de alteraciones en las pruebas paraclínicas es en promedio baja. Los ecocardiogramas mostraron una presión sistólica pulmonar promedio de 84.2 ± 21.3

mmHg, que no representó una diferencia significativa con el promedio de la presión sistólica medida por cateterismo (77.5 ± 23.3 mmHg, $p = 0.2$).

Cuadro 1. Pruebas diagnósticas previas al cateterismo

	Frecuencia, n (%)
Género (masculino)	5 (35.7)
Infiltrados pulmonares	1 (7.1)
Fibrosis pulmonar	3 (21.4)
Crecimiento del arco pulmonar	7 (50)
Cardiomegalia	6 (42.9)
Restricción	7 (50)
Obstrucción	5 (46.2)
Mixto	6 (46.2)
TEP por gammagrama	1 (7.1)
BRD	6 (42.9)
Crecimiento AD	2 (14.3)
Crecimiento VD	3 (21.4)
S1Q3T3	4 (30.8)
Angiografía pulmonar anormal	2 (14.3)

En la figura 2 se observa el comportamiento de las presiones pulmonares medias durante el reto farmacológico. Se encontró una reducción de las cifras de presión arterial pulmonar sistólica, diastólica y media con oxígeno, adenosina y sildenafil. Esta disminución resultó significativa con los tres tipos de intervención; sin embargo, la provocada por el sildenafil (77.6 ± 22.4 mmHg basal vs 59.8 ± 21.9 mmHg con sildenafil,

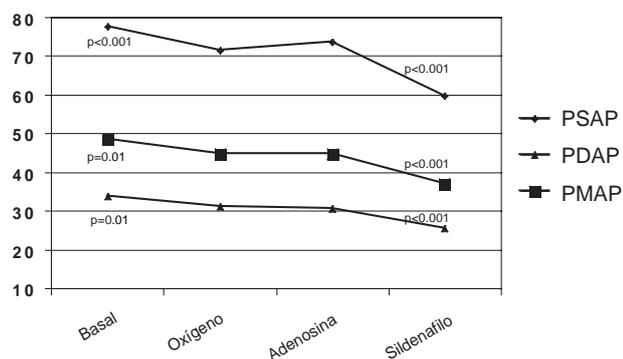


Figura 2. Comportamiento de las presiones pulmonares durante el cateterismo.

$p > 0.001$) fue significativamente mayor al compararse con la presión basal y con las reducciones inducidas por el oxígeno (71.5 ± 20.5 mmHg) y la adenosina (73.6 ± 22.4 mmHg). Este menoscabo supone 24.6% para la presión sistólica pulmonar, 27.2% para la diastólica y 25.4% para la presión arterial pulmonar media.

Las resistencias sistémicas mostraron cambios no significativos, mientras que las pulmonares se redujeron, en promedio, 200 dinas/seg ($p < 0.001$), como se aprecia en la figura 3. El gasto y el índice cardiacos no experimentaron cambios significativos, aunque ambos mejoraron (figura 4).

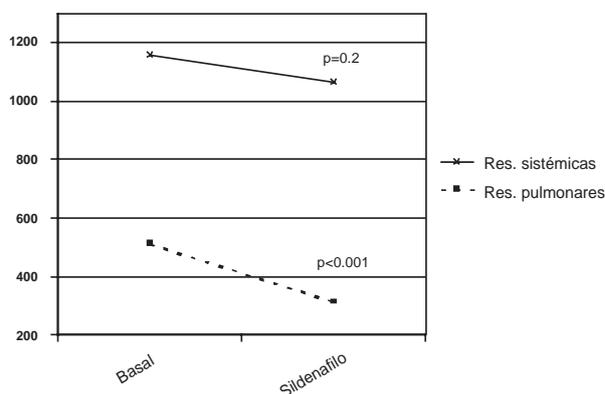


Figura 3. Comportamiento de las resistencias sistémicas y pulmonares durante el cateterismo.

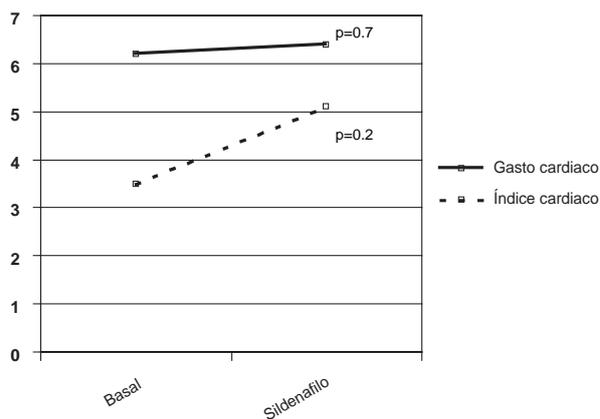


Figura 4. Comportamiento del gasto e índice cardíaco.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial pulmonar tiene diversos orígenes y la respuesta al tratamiento depende, en buena medida, de ellos.^{6,7} En esta serie se encontró que los pacientes tenían este padecimiento por diversas causas, sobre todo reumatológicas, lo que se debe tal vez a las características del hospital; sin embargo, hubo al menos dos casos de hipertensión arterial pulmonar primaria: uno con síndrome de hipertensión portopulmonar y otro con tromboembolismo crónico.

En la mayor parte de los casos las pruebas paraclínicas, exceptuando el ecocardiograma, no proporcionan información claramente diagnóstica, por lo que la historia clínica y la exploración física siguen siendo la referencia más importante en la sospecha de esta enfermedad.⁷ Las presiones calculadas por ecocardiograma fueron muy similares a las medidas directas con catéter cuando se trató de casos con hipertensión arterial pulmonar aguda.

En la actualidad existen varios tratamientos para esta enfermedad. Inicialmente, el oxígeno era la única opción antes del trasplante pulmonar, pero después se demostró que la anticoagulación oral sola incrementaba la supervivencia, debido a que una causa de progresión de la enfermedad eran los episodios trombóticos. Las altas dosis de bloqueadores de calcio antagonistas dan como resultado una supervivencia superior al 90% a los cinco años, siempre y cuando la prueba farmacológica aguda genere una respuesta positiva, pero sólo 10 a 15% de los pacientes la tienen.^{7,8}

El epoprostenol endovenoso ha mejorado la capacidad física y los parámetros hemodinámicos, lo que se relaciona con incremento de la supervivencia.⁸ Se han usado sustancias derivadas del mismo, como treprostinol, beraprost e iloprost. Los tres medicamentos optimizan la clase funcional y la capacidad de esfuerzo; sin embargo, es complejo establecer una dosificación, además de que implica el uso de bombas de infusión, la administración subcutánea repetida o incluso 6 a 9 sesiones de inhalaciones al día. Asimismo, estos fármacos se han estudiado esencialmente en la hipertensión pulmonar primaria y se tiene poca experiencia en causas secundarias.

En la actualidad se analizan las posibilidades de los bloqueadores de endotelinas, como el bosentán. Los pacientes con hipertensión pulmonar primaria experimentan una elevación de estas sustancias en el plasma, y se ha demostrado que los bloqueadores de endotelina A y B mejoran objetivamente la clase funcional, como se aprecia en la prueba de caminata de seis minutos. El grado de mejoría (disminución de hasta 30% en la presión pulmonar media) se correlaciona con la dosis de medicamento; sin embargo, las dosis altas provocan hepatopatía. El uso de óxido nítrico es otra opción, aunque se requiere equipo especial para la inhalación, lo que limita su uso fuera del ámbito hospitalario.

El sildenafil es un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 usado para la disfunción eréctil, que aumenta las concentraciones de GMP cíclico. La existencia de la fosfodiesterasa 5 en los pulmones permite suponer que dicho fármaco es útil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria; en algunas series ha producido una disminución cercana al 25% de las resistencias pulmonares.⁹⁻¹¹ Los hallazgos de este estudio corroboran dicha reducción originada por el fármaco mencionado. El descenso de la presión pulmonar con sildenafil es significativamente superior al inducido por el oxígeno y la adenosina, aunque éstos provocaron, a su vez, una disminución promedio también significativa respecto a la medición basal.

Un paciente con CREST experimentó una baja mínima de la hipertensión pulmonar primaria, lo que podría explicarse por el tiempo de evolución de su enfermedad y por los cambios crónicos en la vasculatura pulmonar; esto implicaría la existencia de resistencias fijas.¹²

La disminución de las resistencias pulmonares con una afección mínima de las resistencias sistémicas podría explicar la baja incidencia de síntomas causados por el sildenafil. Tal vez el uso continuo mejore la clase funcional sin dañar la presión arterial sistémica. En el mismo orden de ideas, la optimización del gasto cardíaco, y primordialmente del índice cardíaco, podría contribuir a evitar la hipotensión sistémica y a aliviar los síntomas de los pacientes en lo relativo nuevamente a la clase funcional, a condición de que el efecto farmacológico agudo persista durante su uso.

Una limitación importante del estudio es el reducido tamaño de la muestra; sin embargo, las mediciones de los cambios de presión con el oxígeno y la adenosina no muestran diferencias al compararse con los hallazgos de otras series mayores, y la cifra de reducción de la presión arterial pulmonar media con sildenafil se correlaciona con lo reportado en la literatura. Además, la diversidad de orígenes de la hipertensión pulmonar primaria puede considerarse como una falla metodológica; no obstante, la histopatología de las alteraciones pulmonares es muy similar a la de la hipertensión pulmonar primaria y permite ampliar las opciones de investigación de este problema.

El sildenafil es útil en el tratamiento agudo de la hipertensión pulmonar primaria, por lo que sería con-

veniente aumentar el tamaño de la muestra de estudio y evaluar su utilidad a largo plazo en los pacientes hipertensos pulmonares.

CONCLUSIONES

El sildenafil permite identificar a pacientes hipertensos pulmonares con capacidad de respuesta vasodilatadora durante el reto farmacológico agudo. Este medicamento disminuye de manera significativa las cifras de presión arterial pulmonar y las resistencias pulmonares, además de que mejora el índice cardiaco en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

REFERENCIAS

1. Rich S, Dantzker D, Ayres S, Bergofsky E, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107(2):216-23.
2. Chatterjee K, de Marco T, Alpert J. Pulmonary hypertension. Hemodynamic diagnosis and management. *Arch Intern Med* 2002;162:1925-33.
3. Petitprez P, Brenot F, Azarian R, Parent F, et al. Pulmonary hypertension in patients with human immunodeficiency virus infection. Comparison with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1994;89:2722-7.
4. Loyd J, Atkinson J, Pietra G, Virmani R, Newman J. Heterogeneity of pathologic lesions in familial primary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(4):952-7.
5. Graziano F, Friedman L, Grossman J. Pulmonary hypertension in a patient with mixed connective tissue disease: clinical and pathologic findings, and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 1983;1(3):215.
6. Rubin L. Therapy of pulmonary hypertension: targeting pathogenic mechanisms with selective treatment delivery. *Crit Care Med* 2001;29(5):13-14.
7. Sáenz C, Sánchez V, Velázquez M, Tello de Meneses R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:194-210.
8. Galié N, Manes A, Branzi A. Emerging medical therapies for pulmonary arterial hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;45(3):213-21.
9. Prasad S, Wilkinson J, Gatzoulis M. Sildenafil in primary pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 2000;343:1342.
10. Carroll W, Dillon R. Sildenafil as a treatment for pulmonary hypertension. *Arch Dis Childhood* 2003;88(9):827-8.
11. Watanabe H, Ohashi K, Takeuchi K, Yamashita K, et al. Sildenafil for primary and secondary pulmonary hypertension. *Clin Pharm Therap* 2002;71(5):398-402.
12. Fagan K, Badesch D. Pulmonary hypertension associated with connective tissue disease. *Progr Cardiovasc Dis* 2002;45(3):225-34.



Indicación del metamizol en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico

Arturo Rojas Rosaldo,* Rocío Toledo Almaraz,** María del Socorro Rojas Rosaldo**

RESUMEN

Antecedentes: el dengue es una infección viral endémica del sureste mexicano. Generalmente provoca fiebre incapacitante con mialgias y artralgias, y su tratamiento farmacológico está conformado por analgésicos, frecuentemente paracetamol.

Objetivo: determinar la utilidad e inocuidad del metamizol en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico.

Pacientes y método: se evaluaron 50 casos de dengue clásico y hemorrágico durante un año (enero a diciembre del 2005), los cuales se diagnosticaron por criterios clínicos y se confirmaron por la detección de anticuerpos antidengue IgM. Los pacientes recibieron metamizol como medicamento de primera elección, independientemente del nivel de trombocitopenia, leucopenia y manifestaciones hemorrágicas. Desde el inicio del estudio hasta la remisión de los síntomas y la normalización de las concentraciones de plaquetas y leucocitos en la sangre a los pacientes se les realizaron exámenes de laboratorio, como: hemograma, plaquetas, AST y examen general de orina.

Resultados: cuatro pacientes (8%) cumplieron con los criterios de dengue hemorrágico y 46 (92%) de dengue clásico; 31 eran mujeres. Al inicio del estudio cuarenta pacientes (80%) tuvieron leucopenia debajo de 5,000; el 80% mostró plaquetas debajo de 100,000 y 14 (28%) tuvieron menos de 50,000. La AST estuvo alta (> 2 veces del valor normal) en 38 pacientes (76%). Todos toleraron las dosis de metamizol; 32 (64%) tuvieron promedio de cuatro a ocho días de ingestión y los pacientes con dengue hemorrágico recibieron metamizol de forma intravenosa. Todos tuvieron buena respuesta clínica sin reacciones adversas.

Conclusión: el metamizol es inocuo en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico. Puede considerarse de primera elección para esta enfermedad.

Palabras clave: dengue clásico, dengue hemorrágico, metamizol, anticuerpos antidengue IgM, trombocitopenia, leucopenia.

ABSTRACT

Background: Dengue is an endemic viral disease in Coatzacoalcos, Ver. México. It causes fever, plus severe joint and muscle pain. Its pharmacological treatment is a simple "over-the counter" pain reducing drug, usually paracetamol.

Objective: To assess the correct usage and safety of administrating metamizol to patients with dengue fever (DF) and dengue hemorrhagic fever (DHF).

Patients and methods: We observed and kept record of 50 DF and DHF cases through out a one year period from January 2005 to December 2005. Each case was diagnosed by clinical findings and specific blood test for detection of anti-dengue IgM and anti-dengue IgG antibodies. All patients were treated with metamizol regardless of thrombocytopenia and leukopenia and hemorrhagic manifestations. All of the patients were studied by hemograms including thrombocyte and leukocyte counts and urinary test and also aspartate aminotransferase from the beginning to remission.

Results: 4 patients (8%) fulfilled the criteria of DHF; 46 patients had classic dengue fever (92%); 19 cases were male and 31 cases were female. 40 cases (80%) showed a leukocyte count below 5,000 and 40 cases showed thrombocyte count below 100,000; 14 of them (28%) had platelets below 50,000 at the beginning of the study. The AST level was high (2 times above normal) in 38 cases (76%). All patients tolerated metamizol, 32 of them took it 4 to 8 days (64%) and 4 patients with dengue hemorrhagic fever were given metamizol intravenously. All 50 patients showed excellent clinical response to the drug, there were no collateral reactions.

Conclusion: Metamizol is safe and effective treatment in patients with dengue fever and dengue hemorrhagic fever and it could be used as first regimen in these patients.

Key words: dengue fever, dengue hemorrhagic fever, metamizol, anti-dengue IgM and IgG antibodies, thrombocytopenia, leukopenia.

* Servicio de medicina interna.

** Laboratorio clínico.

Centro Médico SEMEDIS, Veracruz.

Correspondencia: Dr. Arturo Rojas Rosaldo. Avenida Revolución 520, colonia Centro, CP 96400, Coatzacoalcos, Veracruz. México.

Recibido: febrero, 2006. Aceptado: abril, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El dengue es una infección provocada por un virus de la familia de los flavivirus y se trasmite por mosquitos, el principal es el *Aedes aegypti*. Actualmente se reconocen cuatro serotipos del virus del dengue (DEN 1, 2, 3 y 4) como factores que originan esta enfermedad.¹ En las últimas décadas se incrementó la incidencia de fiebre por dengue en algunas regiones del continente

americano. En el año de 1980 se reportaron aproximadamente 400 mil casos y para 1998 hay reportes de más de 700,000 casos. Específicamente en el año 2001 en Centro América y México se reportaron 1,200 casos de dengue hemorrágico y cerca de 35 mil de dengue clásico; todos se confirmaron. En México, en el estado de Veracruz, hubo más de un caso por cada 100,000 habitantes.²

En la última década, en el sureste mexicano, específicamente en Coatzacoalcos, Veracruz, aumentó la incidencia de dengue. Sus manifestaciones clínicas son: *a*) síndrome febril no especificado, *b*) fiebre de dengue, *c*) fiebre hemorrágica de dengue y *d*) síndrome de choque de dengue.³

Las manifestaciones clínicas más comunes son la fiebre persistente y el ataque al estado general, primordialmente con cefalea, mialgias, artralgias, hiporexia y dolor retroocular. Pese a su naturaleza benigna y de alivio espontáneo, la incapacidad física que produce durante varios días es significativa; por lo tanto, el uso de antipiréticos se ha convertido en una de las medidas básicas en el tratamiento de estos pacientes. Tradicionalmente el paracetamol es el medicamento de elección, ya que la aspirina está contraindicada por el potencial y la naturaleza hemorrágica del padecimiento.⁴ Los pacientes han requerido grandes dosis de paracetamol, ya que la fiebre es persistente e intensa durante varios días.

En los últimos 10 años, en este servicio médico se prescribió metamizol sódico para la mayoría de los casos de fiebre por dengue, debido a su potente efecto analgésico y antipirético.⁵ Se observó buena respuesta clínica e inocuidad. Por lo tanto, y al no contar con estudios previos que evalúen el uso de este medicamento para disminuir los síntomas del dengue, se realizó este estudio observacional, prospectivo y abierto, en el cual se utilizó metamizol sódico en casos de dengue clásico y dengue hemorrágico confirmados por estudios serológicos, con el propósito de evaluar la inocuidad clínica y hematológica del medicamento.

PACIENTES Y MÉTODO

Este estudio se realizó en el servicio de medicina interna y laboratorio clínico de la Clínica-Hospital SEMEDIS (Servicio Médico Integral del Sureste) en

Coatzacoalcos, Veracruz. Se incluyeron 50 pacientes que llenaron los criterios clínicos y de laboratorio de fiebre por dengue en el periodo de enero a diciembre del 2005.

Al principio, a todos los pacientes con padecimiento agudo febril compatible con caso sospechoso de dengue se les realizaron estudios de laboratorio, como: biometría hemática completa, incluyendo cuenta plaquetaria, aminotransferasas, examen general de orina, reacciones febriles y detección de anticuerpos antidengue IgM e IgG.

Los pacientes cuyo cuadro clínico y resultados de laboratorio llenaron los criterios de dengue clásico y dengue hemorrágico recibieron tratamiento convencional con medidas generales de hidratación oral o parenteral, según el caso y conforme a las normas establecidas.³ También, recibieron metamizol sódico a dosis de 500 mg por vía oral cada seis horas según la fiebre y el dolor. En los casos de vía parenteral recibieron 1 g, de manera intravenosa, cada seis horas. Se utilizó la marca comercial Neomelubrina Aventis, debido a su familiaridad, experiencia previa, conocimiento en México y para fines del estudio.

Una vez iniciado el tratamiento se citó a los pacientes para su vigilancia clínica y de laboratorio. Se realizó una nueva biometría hemática completa con cuenta plaquetaria y AST.

La confirmación de los casos se realizó por medio del laboratorio clínico de esta unidad, a través de la determinación cualitativa (prueba rápida) de anticuerpos IgM e IgG específicos de dengue, mediante la técnica de inmunoensayo enzimático cromatográfico (Cortez Diagnostics Inc.).⁶ Este estudio se realizó en una muestra de plasma o suero, según los lineamientos internacionales de laboratorio⁷ y la certificación del Programa de Acreditación de la Calidad (PACAL) en México.

La vigilancia hematológica varió en tiempo según las concentraciones iniciales de trombocitopenia. Fue más frecuente y corto el intervalo de vigilancia en los pacientes cuyas cifras de plaquetas estaban por debajo de 50,000.

La vigilancia de cada paciente se realizó hasta que no se normalizaron los parámetros de laboratorio y hubo remisión clínica del padecimiento. Se determinaron los días que los pacientes continuaron

ingiriendo el medicamento, las dosis utilizadas y los efectos adversos.

Los pacientes se clasificaron por sexo, grupos de edad, concentraciones antes del tratamiento de plaquetas y leucocitos en la sangre.

RESULTADOS

En los 50 pacientes incluidos predominaron las mujeres (62%) y el rango de edad fue de 15 a 70 años; la mayoría de los pacientes tenía más de 36 años (70%) (cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de los pacientes por grupos de edad

Edad	Casos (%)
15-15	5 (10)
26-35	10 (20)
36-45	12 (24)
> 46	23 (46)

Los síntomas más frecuentes fueron: cefalea (98%), fiebre (100%), mialgias (100%), artralgias (96%), hiporexia (90%), dolor retroocular (72%), astenia (70%) y rash (56%) (cuadro 2).

Cuadro 2. Hallazgos clínicos

	Casos (%)
Fiebre	50 (100)
Mialgias	50 (100)
Cefalea	49 (98)
Artralgias	48 (96)
Hiporexia	45 (90)
Dolor retroocular	36 (72)
Astenia	35 (70)
Rash	28 (56)
Equimosis en sitios de venopunción	26 (52)
Prurito	16 (32)
Dolor abdominal	8 (16)
Náuseas	8 (16)
Tos	6 (12)
Petequias y prueba del torniquete +	4 (12)

Las concentraciones de leucocitos en la sangre antes del tratamiento fueron de 1,000 a 3,000 en 32% de los casos; de 3,001 a 5,000 en 48% y mayores de 5,000 en 20%. Se vigiló la evolución de la cuenta leucocitaria y se encontró normalización en promedio de 5 a 8 días, aproximadamente (cuadro 3).

Las concentraciones de plaquetas al inicio del diagnóstico fueron de más de 100,000 en 20% de los casos; entre 100,000 y 50,000 en 52% y menos de 50,000 en 20% (cuadro 4). En el seguimiento de este parámetro,

Cuadro 3. Concentraciones de leucocitos antes del tratamiento

Leucocitos	Casos (%)
1,000-3,000	16 (32)
3,000-5,000	24 (48)
> 5,000	10 (20)

la normalización de las plaquetas se obtuvo, en promedio, en aproximadamente seis a ocho días. En los casos en los cuales las concentraciones de plaquetas estaban alrededor de 50,000 la vigilancia se realizó cada 24 horas al igual que en los casos hospitalizados con el diagnóstico de dengue hemorrágico (cuatro pacientes). Estos últimos (8%) llenaron los criterios al tener plaquetas debajo de 50,000, con manifestaciones hemorrágicas (petequias, equimosis en sitios de venopunción, prueba del torniquete positiva y hemoconcentración; dos tenían melena y uno tuvo epistaxis leve). A todos los pacientes hospitalizados se les administró metamizol por vía intravenosa (1 g IV cada 6 horas), no se exacerbó la manifestación hemorrágica y hubo buena respuesta clínica.

Cuadro 4. Concentraciones de plaquetas antes del tratamiento

	Casos (%)
< 50,000	14 (28)
50,000-100,000	25 (26)
>100,000	10 (20)

Del total de los casos, 20 pacientes (40%) habían recibido previamente paracetamol a dosis altas por fiebre; todos manifestaron efecto analgésico y antipirético más rápido y prolongado con respecto al metamizol.

El 40% de los pacientes tuvo elevación de la AST (aminotransferasa de aspartato) con valor dos veces mayor del normal al iniciar el tratamiento (cuadro 5).

Cuadro 5. Concentraciones de AST antes del tratamiento

AST	Casos (%)
< 2 veces el valor	30 (60)
> 2 veces el valor	20 (40)

En relación con la prescripción de metamizol, la mayoría de los pacientes recibió dosis completas (500 mg por vía oral cada 6 horas) durante los primeros tres días. A partir del cuarto día 26 pacientes (52%) manifestaron haber reducido la dosis a 500 mg cada 8 ó 12 horas porque los síntomas disminuyeron. El

paciente que ingirió metamizol por menos tiempo lo hizo durante sólo cuatro días y únicamente dos pacientes lo hicieron por más de una semana (8 y 10 días respectivamente) (cuadro 6).

Cuadro 6. Tiempo promedio de ingestión del metamizol

	Casos (%)
1-4 días	16 (32)
4-8 días	32 (64)
> 8 días	2 (4)

De los cuatro pacientes (8%) que recibieron metamizol intravenoso, a dosis máximas de 1 g IV cada seis horas, el que lo recibió por más tiempo fue por cinco días.

Las principales enfermedades concomitantes que padecieron algunos pacientes fueron: hipertensión arterial sistémica (10 pacientes, 20%), diabetes mellitus 4 (8 pacientes, 8%), artropatía por cristales (2 pacientes, 4%) y depresión mayor (2 pacientes, 4%).

CONCLUSIÓN

El dengue es un padecimiento febril y viral provocado por el denguevirus en cualquiera de sus serotipos y se trasmite por un mosquito del género *aedes*. Por lo general, es de naturaleza benigna, de alivio espontáneo y temporalmente incapacitante. El espectro de la enfermedad es amplio y predomina la fiebre y el dolor generalizado. En la última década aumentó la incidencia de este padecimiento en el sureste mexicano, debido a la disminución del control del vector, a sistemas de abastecimiento de agua poco confiables y al aumento de la densidad de la población en áreas urbanas, entre otros (SSA/CNVE). Además, se sabe que el registro de estos casos es muy bajo. Se ha mencionado que sólo del 1 al 10% del total de los casos están registrados por las autoridades de salud nacional.

De forma tradicional, y por cuestiones de normatividad, debido a la naturaleza febril del padecimiento y a la posibilidad de complicaciones hemorrágicas los antipiréticos y analgésicos se limitaron a la prescripción del paracetamol. Existe contraindicación del uso de aspirina y generalmente no se utilizan otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, como las pirazonas.

En este estudio se utilizó metamizol sódico, derivado de pirazonas, con acción antipirética y analgésica a través de la inhibición de prostaglandinas proinflamatorias por inhibición de prostaglandina sintetasa. La experiencia en estudios previos demostró su tolerancia gástrica⁸ y su inocuidad hematológica. Se reportó menor riesgo de producir agranulocitosis y anemia aplásica de 1.1 casos por cada millón de pacientes tratados, como lo demuestran los estudios nacionales^{9,10} e internacionales, como el BOSTON.¹¹ Existen reportes de inocuidad hematológica en pacientes de edad pediátrica, incluso en periodos posquirúrgicos.¹² Además, su efecto analgésico y antiinflamatorio demostró ser superior al paracetamol y equivalente a otros analgésicos potentes.¹³

Desde hace varios años, en este servicio se ha utilizado metamizol con buena respuesta e inocuidad en pacientes con fiebre por dengue. En años anteriores, en la mayor parte de los casos no se tenían pruebas confirmatorias y la base del diagnóstico era específicamente el criterio clínico y hematológico. Desde hace dos años este laboratorio realiza la prueba confirmatoria rápida, por lo que se realizó este estudio con pacientes confirmados serológicamente, con el propósito de corroborar la experiencia de éste en relación con la inocuidad del uso del medicamento y por no existir estudios previos al respecto.

A partir de la experiencia de los últimos años, y los resultados obtenidos en este estudio, se considera que el uso de metamizol en casos de dengue es inocuo, independientemente de los niveles de trombocitopenia y leucopenia de los pacientes. Si se toma en cuenta su inocuidad y la respuesta clínica de los pacientes al disminuirse la incapacidad física que distingue esta enfermedad, puede considerarse un medicamento de primera elección. Quizá el uso normativo del metamizol puede disminuir progresivamente el uso cada vez menor de dosis altas de paracetamol, cuyo potencial hepatotóxico¹⁴ siempre debe considerarse en este tipo de pacientes. Para ello, se tendría que esperar el resultado de futuros estudios comparativos entre estos dos medicamentos en pacientes con dengue.

REFERENCIAS

1. Martínez Torres E. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Pública Mex* 1995;37(Supl):529-44.

2. Organización Panamericana de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en Las Américas; guías para la prevención y control. Washington, DC: OPS, 2004.
3. Dengue y dengue hemorrágico en Las Américas. Washington, DC: OPS, 1995;pp:11-14.
4. Montesano-Castellanos R, Ruiz Matus C. Vigilancia epidemiológica del dengue en México. Salud Pública Mex 1995;37(Supl):64-76.
5. Halpern LM. Analgesic drugs in the management of pain. Arch Surg 1997;12:880-3.
6. Cortez Diagnostic, Inc. Dengue IgG/IgM. Cat. No. 173106P-25. <http://www.rapidtest.com>. Calabasas, CA 91302
7. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 2nd Ed., Washington, DC: CDC/NIH Guidelines, 1988.
8. Bianchi PG, Ardizzone S, Petrillo M, Caruso I, Montrone F. Endoscopio assessment of the effects of metamizol in comparison to paracetamol and placebo on the gastric and duodenal mucosa of healthy adults volunteers. Digestion 1996;57:186-90.
9. Vargas Correa JB, Canto Solis A, Arcila Herrera H. Evaluación del riesgo para agranulocitosis y anemia aplásica. Med Int Mex 1999;5(1):6-10.
10. Consenso sobre eficacia y seguridad del Metamizol. Gac Med Mex 2004;140(1):99-102.
11. International Aplastic Anemia and Agranulocytosis Study (IA-AAS). Am Med Assoc 1986;256:1749-57.
12. Peñuelas Acuña J, Oriol L. Metamizol vs ketorolaco en período postquirúrgico. Arch Cirug 2003;71(1):50-54.
13. Planas ME, Gay-Escoda C, Bagan JB, et al. Oral metamizol (1 g and 2 g) versus Ibuprofen and placebo in the treatment of lower third molar surgery pain: randomised double blind multicentre study. Eur J Clin Pharmacol 1998;53(6):405-9.
14. Tolman KG. Hepatotoxicity of non-narcotic analgesics. Am J Med 1998;105:13S-19S.



El Consejo Directivo 2006 del Colegio de Medicina Interna de México A. C. de conformidad con los estatutos vigentes

CONVOCA

A los Internistas Colegiados interesados en ocupar los siguientes puestos del Consejo Directivo 2007 a presentar su candidatura.

- Vicepresidente
- Pro Secretario General
- Pro Secretario de Actividades Científicas
- Pro Tesorero
- Secretario de Admisión y Filiales (promoción única)
- Pro Secretario de Admisión y Filiales
- Secretario de Comunicación Social (promoción única)
- Pro Secretario de Comunicación Social

REQUISITOS:

- Ser Colegiado, con certificación vigente por el Consejo Mexicano de Medicina Interna A.C., y estar al corriente en sus cuotas.
- Para Vicepresidente, haber ocupado un cargo en consejos directivos previos y diez años de ejercicio de la especialidad, para el resto de los cargos cinco años de ejercicio de la especialidad.
- Copia de la Cédula de Especialista por ambas caras.
- Síntesis curricular en una cuartilla.
- Ser propuesto por otro Colegiado Vigente por carta.
- Carta de Intención, con esbozo de plan de trabajo.
- Dos fotografías tamaño título en blanco y negro.
- Los documentos deberán ser presentados en la sede del Colegio:
Av. Insurgentes sur 569 6to piso México D. F. o enviarse vía electrónica a amim96@data.net.mx entre el 16 de julio y 30 de septiembre del año en curso.

México D. F. 7 de julio del 2006

Dr. José Halabe Cherem
Presidente

Dr. Juan José Espinosa Reynoso
Secretario General

Cuidados neurotraumatológicos. Presente y futuro

Alfredo Cabrera Rayo,* Oscar Martínez Olazo,* Alejandro Ibarra Guillén,* Guadalupe Laguna Hernández,* Ricardo Juárez Ocaña,* Maribel Sánchez Pompa*

RESUMEN

El traumatismo craneoencefálico severo es un problema grave de salud pública. Cada año, en el mundo, fallece un millón de personas a consecuencia de lesiones traumáticas cerebrales y un número igual de supervivientes queda con secuelas incapacitantes. Afortunadamente, hay perspectivas prometedoras respecto a la vigilancia y a las modalidades de manejo del cerebro traumatizado que permitirán disminuir la morbilidad y la mortalidad que genera. En este trabajo se revisan las estrategias de tratamiento actuales y futuras con base en las pruebas clínicas que ayuden al equipo médico implicado en la atención inicial de este padecimiento, a tomar decisiones acertadas y, con ello, a mejorar el pronóstico de estos individuos.

Palabras clave: traumatismo, cráneo, severo, tratamiento.

ABSTRACT

Severe craneoencephalic trauma is a serious problem of public health. Every year, in the world 1'000,000 of people victims of cerebral traumatic lesions die and a number similar of survivors remains with disabling sequels. Fortunately, it is observed promising perspectives regarding the surveillance and the therapeutic modalities of the traumatized brain that they will allow to diminish the morbidity and mortality of this suffering. In this work, the current and future treatment strategies are revised with base on the clinical evidences that help to the medical team involved in the initial attention of this suffering, to make right decisions and with it to improve the prognosis of this group of patient.

Key words: traumatism, skull, severe, treatment.

Desde hace tres décadas se han observado grandes cambios en la reanimación aguda y en los cuidados intensivos para el tratamiento de los pacientes con traumatismo craneoencefálico. La atención, que se inició con inferencias fisiológicas y juicio empírico, se ha refinado ante los resultados de numerosas investigaciones que apoyan la monitorización de la presión intracraneal, la presión de perfusión cerebral, el flujo sanguíneo cerebral, la saturación venosa yugular de oxígeno (SvO_2) y la presión arterial de bióxido de carbono ($PaCO_2$). Todos estos factores hemodinámicos y relacionados con el transporte y el consumo de oxígeno cerebral son piedra angular en las diferentes modalidades actuales de monitorización y manejo de pacientes con trauma-

tismo craneoencefálico severo. En este nuevo milenio tendrá preponderancia la vigilancia de los pacientes con traumatismo encefálico. La monitorización de la presión intracraneal se complementará con la medición más especializada del flujo sanguíneo cerebral mediante técnicas con monitores de bulbo yugular y tecnologías como la tomografía con xenón (XeCT). Los catéteres locales de microdiálisis permitirán vigilar el ambiente bioquímico en busca de neurotransmisores excitadores (lactato, glutamato, óxido nítrico); además, se utilizarán fármacos que limitarán o impedirán el efecto nocivo de estos neurotransmisores sobre la neurona.

Podrá disponerse de mapas metabólicos del encefalo trazados mediante tomografía por emisión de positrones que permitan valorar el aprovechamiento de la glucosa por el cerebro y con ello, en forma no invasora, determinar el grado de lesión cerebral.

Este trabajo se divide en dos partes. En la primera se reseñan, en forma objetiva, las modalidades actuales de tratamiento médico; la segunda parte constituye una mirada a un futuro que esperamos atestiguar y enriquecer con nuestra experiencia.

* Servicio de urgencias, Hospital 1º de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Alfredo Cabrera R. Servicio de urgencias, Hospital 1º de Octubre. Av. Instituto Politécnico Nacional 1669, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Recibido: febrero, 2006. Aceptado: julio, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

Presente

El primer paso en el tratamiento o prevención del daño cerebral secundario es conseguir la normalidad en las variables fisiológicas. Se recomienda levantar la cabeza a 30° de la línea horizontal y en posición central, a fin de mejorar el retorno venoso cerebral y disminuir la presión intracraneal. El reconocimiento temprano y el tratamiento de la hipoperfusión, la hipoxemia y la elevación de la presión intracraneal mejoran el pronóstico de los pacientes. Es ideal asegurar la euvolemia intravascular, la presión de perfusión cerebral arriba de 70 mmHg y PAM en rango de 90 a 100 mmHg.¹

Vía aérea

La piedra angular del pronóstico de los pacientes es la oxigenación adecuada, por lo que todo sujeto con traumatismo craneoencefálico severo amerita intubación traqueal. Las opciones de intubación se determinan con la experiencia del equipo humano y la disponibilidad de instrumental especializado.²

La intubación orotraqueal se realiza mediante laringoscopia directa. Sus ventajas son la facilidad y la necesidad mínima de equipo; sus inconvenientes son que requiere una adecuada movilidad del cuello y la mandíbula, además de sedación o analgesia frecuente (importante para evitar o disminuir el incremento de la presión intracraneal durante el procedimiento). Es la técnica más usada y sólo tiene contraindicación relativa cuando existe o se sospecha una lesión en la columna cervical; en este caso, se modifica la técnica.²⁻³

El mejor método para intubación en urgencias es motivo de controversia. En la pasada década, la intubación con inducción de secuencia rápida surgió como un procedimiento eficaz para el control inmediato de la vía aérea en estos pacientes. Consiste en administrar secuencialmente un sedante o anestésico junto con un agente de bloqueo neuromuscular para facilitar la intubación endotraqueal. Las ventajas incluyen la sedación y la relajación muscular inmediatas, disminución del riesgo de broncoaspiración, cambios hemodinámicos deletéreos mínimos, además de que se evita el incremento de la presión intracraneal.⁴⁻⁵

Los enfermos deben respirar oxígeno al 100% durante tres a cinco minutos, en volúmenes de ventilación normal para desnitrogenar la capacidad residual funcional de los pulmones (en casos urgentes se hacen tres ventilaciones profundas antes de la intubación). Después, se administra rápidamente una dosis intravenosa de sedante o anestésico: tiopental (5 mg/kg), fentanil (25 a 100 mcg) o etomidato (0.3 mg/kg), seguida de un relajante muscular de acción rápida, como succinilcolina (1.5 mg/kg), rocuronio (1.2 mg/kg) o cisatracurio (0.2 mg/kg).⁶ Una vez que el paciente pierde la conciencia, se aplica presión cricoidea (maniobra de Sellick) y se sostiene hasta que se intuba la tráquea y se infla el manguito.

Diuréticos

El manitol es el diurético más utilizado. La administración intravenosa en bolo rápido (15 minutos) produce los siguientes efectos en la hemodinamia cerebral: 1) reduce la presión intracraneal al formar un gradiente osmótico en la barrera hematoencefálica, moviendo el agua cerebral a través de este gradiente hacia el espacio intravascular,⁷ 2) al aumentar la osmolaridad sérica estimula la contracción miocárdica,⁸ incrementa el gasto cardiaco, la presión arterial media y, como consecuencia, la presión de perfusión cerebral, 3) vasoconstricción cerebral, que reduce el VSC y con ello la presión intracraneal, de acuerdo con la doctrina de Monroe-Kelley, y 4) disminuye la viscosidad sanguínea, lo que permite mayor transporte de oxígeno.

Con lo anterior se concluye que a través de mecanismos osmóticos y de vasoconstricción se reduce la presión intracraneal en forma directa, mientras que la estimulación miocárdica y la mayor viscosidad sanguínea favorecen una mejor perfusión cerebral.

Su efecto máximo ocurre durante los primeros 30 a 60 minutos. La dosis habitual es de 0.25 a 1.0 g/kg cada cuatro a seis horas para incrementar la osmolaridad sérica de 310 a 320 mOsm/kg H₂O. Su administración prolongada puede causar deshidratación, hipotensión y azoemia prerrenal, así como estado hiperosmolar y fenómeno de "rebote", debido al secuestro del manitol por las células cerebrales, lo que condiciona el incremento de la presión intracraneal, de ahí que se recomiende su uso en forma de bolos y apoyado con

dosis bajas de furosemida (5 a 20 mg cada 8 a 12 horas). Esto disminuye el edema al reducir el contenido de agua cerebral y la formación de líquido cefalorraquídeo, además de que acentúa el efecto del manitol, generando un gradiente en el túbulo renal distal.

Otra alternativa utilizada en el manejo del edema cerebral es la solución salina hipertónica, indicada en casos de hipertensión intracraneal refractaria al manejo convencional. En estudios recientes se encontró que proporciona mayor beneficio que el manitol, debido a que aumenta el volumen intravascular y mejora la función cardiovascular, además de sus efectos directos sobre el flujo sanguíneo cerebral. Ejerce una acción osmótica gracias a su coeficiente de reflexión. Su baja permeabilidad en la barrera hematoencefálica permite "acarrear" agua del espacio intersticial e intracelular al espacio intravascular, disminuyendo el contenido de agua cerebral y con ello la presión intracraneal. Otros efectos observados del uso de solución salina hipertónica son: 1) restablece el potencial de membrana en reposo, 2) estimula la liberación del péptido natriurético auricular, 3) disminuye la adhesión de polimorfonucleares a la microvasculatura y 4) atenúa la dilatación pial.⁹ Los autores observaron que la solución hipertónica reduce la presión intracraneal en cuestión de minutos (datos aún no publicados), además de tener un margen de seguridad confiable siempre y cuando se valore frecuentemente el estado clínico del paciente y la concentración sérica de sodio.

Hiperventilación

Los efectos de la hiperventilación en los vasos sanguíneos cerebrales se conocen desde hace más de cuatro décadas. Meyer y Gotoh demostraron la respuesta cerebral normal a la hipocapnia por hiperventilación en voluntarios sanos.¹⁰ Se registraron cambios en la Sv_jO_2 concomitantes con modificaciones en la $PaCO_2$ de 48.9 ± 10.2 a 39.2 ± 11.4 mmHg. La Sv_jO_2 disminuyó de 61.2% ($\pm 5.8\%$) a 53.3% ($\pm 5\%$) (normal 55 a 71%) y el nivel más bajo se relacionó directamente con el enlentecimiento en los trazos del electroencefalograma causados por hipoxia provocada por vasoconstricción. Es decir, la hiperventilación genera vasoconstricción aguda en el cerebro con preservación de la reactividad vascular al CO_2 . Esto, si lo enfocamos positivamente, disminuye el flujo sanguíneo cerebral y, de acuerdo

con la doctrina de Monroe-Kelly, reduce la presión intracraneal.

El cerebro, sin embargo, equilibra rápidamente los cambios en la PCO_2 . En la mayoría de los pacientes se alcanza este equilibrio en tres o cuatro horas mediante la actividad de la anhidrasa carbónica y otros sistemas tampón independientes del bicarbonato. De ahí los riesgos de la hiperventilación sin vigilancia estricta: 1) el retorno rápido a la PCO_2 basal puede producir vasodilatación cerebral que incrementa el VSC y una elevación ulterior y perjudicial de la presión intracraneal, y 2) en la fisiopatología del traumatismo craneoencefálico se ha demostrado que el flujo sanguíneo cerebral disminuye en las primeras 24 horas: la reducción por debajo de 25 mmHg de $PaCO_2$ mediante hiperventilación puede causar isquemia por vasoconstricción.¹¹

En resumen, en la mayor parte de los estudios sobre hiperventilación se concluye que se debería utilizar únicamente como una medida transitoria hasta que puedan tomarse otras opciones terapéuticas duraderas y efectivas. Los autores, además, recomiendan no usar este procedimiento si no se cuenta con la capacidad de evaluar en forma constante la $PaCO_2$, a fin de evitar mayor isquemia y muerte neuronal.

Barbitúricos

Casi 10% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo tienen hipertensión intracraneal resistente a muchas de las intervenciones médicas o quirúrgicas conocidas actualmente, lo que da como resultado una mortalidad mayor del 90%. La terapia con barbitúricos redujo en este grupo la presión intracraneal y la mortalidad en 30 al 80%; sin embargo, deben darse antes de que se produzca daño irreversible en el tallo cerebral. Las principales indicaciones para su administración son: 1) presión intracraneal > 30 mmHg con presión de perfusión cerebral < 70 mmHg y 2) presión intracraneal > 40 mmHg, a pesar de que la presión de perfusión cerebral sea > 70 mmHg.¹²

Está claro que los barbitúricos reducen el ritmo metabólico cerebral de oxígeno ($CMRO_2$) hasta 55%, el flujo sanguíneo cerebral hasta 48% y en relación directa disminuyen la actividad eléctrica cerebral, con lo que bajan la presión intracraneal y el oxígeno disponible es teóricamente mejor utilizado.¹³

Aunque casi todos estos fármacos (tiopental, fenobarbital, pentobarbital) son equipotentes en sus efectos sistémicos y cerebrales, se ha usado más el pentobarbital. Se recomienda una dosis de carga de 10 mg/kg durante 30 minutos, seguida de la administración de 5 mg/kg durante tres horas para suprimir completamente la actividad eléctrica cerebral. La dosis de mantenimiento es de 1 mg/kg/h en infusión continua. Las complicaciones probables son hipotensión, hipotermia o infecciones. Desafortunadamente no está clara la relación entre la concentración sérica terapéutica y la toxicidad sistémica, por lo que la vigilancia clínica se realiza mediante la supresión electroencefalográfica de la actividad cerebral.

La dosis de tiopental es un bolo inicial de 5 mg/kg seguido de 1 a 3 mg/kg/h hasta 1.5 gramos en 24 horas, con vigilancia del estado hemodinámico del paciente y la actividad eléctrica cerebral.

Antiepilépticos

Las crisis convulsivas durante la fase temprana del traumatismo craneoencefálico pueden causar una lesión cerebral por el incremento en la demanda metabólica, el aumento de la presión intracraneal y la liberación de neurotransmisores. En un metaanálisis se identificaron 10 estudios controlados, con asignación al azar, en los que se administró fenitoína intravenosa como profilaxis para las crisis convulsivas postraumáticas. El resultado mostró que la profilaxis redujo la aparición de crisis tempranas (durante la primera semana posterior al traumatismo), pero no existen pruebas de que sea útil para evitar las crisis tardías, la muerte o la discapacidad neurológica.¹⁴

En la actualidad se recomienda la profilaxis en las siguientes circunstancias: a) puntuación en la escala de Glasgow de 10 o menos, b) contusión hemorrágica, c) fractura de cráneo deprimida, d) hematoma subdural, e) hematoma epidural, f) hemorragia parenquimatosas, g) herida penetrante en el cráneo y h) crisis convulsivas durante la primera hora.

Esteroides

La prescripción de esteroides para el manejo del traumatismo craneoencefálico ha sido motivo de controversia en las últimas dos décadas. Se consideró que dado que no existían pruebas suficientes que avalaran

la administración indiscriminada de esteroides, ni argumento incontrovertible que impidiera su prescripción, era necesario realizar un estudio para determinar los efectos del esteroide en la mortalidad y las secuelas posteriores a un traumatismo craneal severo. Se inició en Inglaterra el estudio CRASH (siglas de *corticosteroid randomisation after significant head injury*), una prueba a gran escala con asignación al azar y controlada, realizada en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico y alteración del estado de la conciencia. El Hospital Regional Primero de Octubre de la Ciudad de México fungió como coordinador en nuestro país y, junto con otros hospitales nacionales, se incorporó al estudio. Los resultados del CRASH fueron sorprendentes para muchos, ya que se suponía que habría una disminución en la mortalidad; sin embargo, se reportaron 159 muertes imprevistas en el grupo que recibió esteroides, por lo que la mortalidad esperada con esteroides podría incrementarse a 2%. La principal ventaja de este estudio es que proporcionó una respuesta definitiva a la pregunta sobre la utilidad de los esteroides en el traumatismo craneoencefálico.¹⁵

La figura 1 muestra un algoritmo de manejo inicial del paciente con traumatismo craneoencefálico severo.

Futuro

Hipotermia moderada

Se denomina hipotermia leve cuando la temperatura corporal alcanza 33 a 36°C, moderada de 28 a 32°C, intensa de 10 a 20°C, profunda de 5 a 10°C y ultraprofunda de 0 a 5°C.

Durante 1960 se intentó disminuir la lesión cerebral secundaria mediante hipotermia moderada en pacientes con traumatismo craneoencefálico o después de la neurocirugía; sin embargo, este procedimiento se suspendió ante el desarrollo de arritmias, infecciones y coagulopatía.¹⁶ En 1993, Pomeranz y colaboradores¹⁷ utilizaron un modelo de compresión cerebral epidural temporal que simulaba la manifestación clínica de un hematoma. Se modificó el modelo para semejar el drenaje del hematoma y se implantaron medidas médicas antiedema cerebral. La hipotermia moderada previno o disminuyó el incremento de la presión intracraneal, pero cuando se elevó la temperatura hasta hipotermia leve y aumentó la presión intracraneal, apareció tume-

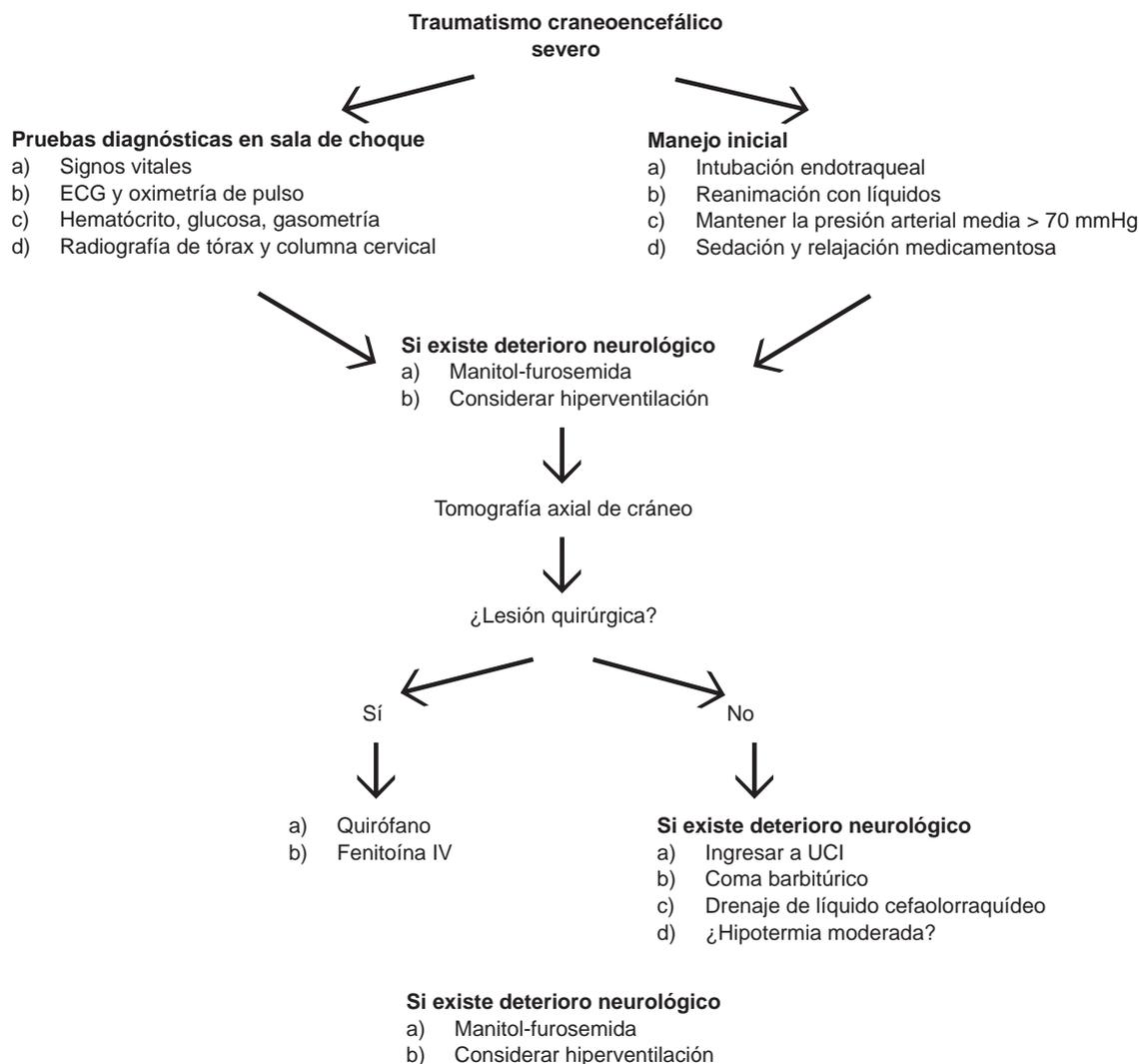


Figura 1. Algoritmo para el manejo del paciente con traumatismo craneoencefálico severo.

facción y hernia cerebral en el mismo porcentaje que en los testigos normotérmicos.

En 1997 Marion y colaboradores realizaron el primer estudio prospectivo y con asignación al azar sobre hipotermia moderada en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo durante 24 horas.¹⁸ Este procedimiento no produjo coagulopatía ni otras complicaciones, y se reportó mayor recuperación neurológica, en comparación con los testigos normotérmicos, con 5 a 7 puntos, según la valoración de la escala de coma de Glasgow al momento del ingreso, pero no en los que tenían una lesión más grave.

Dos años más tarde, en 1999, en el Hospital Regional Primero de Octubre de la Ciudad de México, los autores iniciaron la investigación de la hipotermia moderada durante 24 horas en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo que ingresaron antes de que hubieran transcurrido ocho horas del accidente. Los sujetos se mantuvieron bajo sedación profunda con barbitúricos, relajación medicamentosa, monitorización cardíaca y de la presión intracraneal continua, así como control bioquímico cada ocho horas. Se observó mejor pronóstico neurológico en los pacientes a quienes se les indujo la hipotermia, con una reducción de

la presión intracraneal, la cual no se elevó durante ni después del recalentamiento. No hubo alteraciones hematológicas ni bioquímicas, tampoco incremento en la aparición de procesos infecciosos; sin embargo, debido al pequeño tamaño de la muestra (cinco pacientes), no se pudieron comprobar los resultados. En la actualidad se pretende realizar un protocolo al azar del mismo procedimiento.

En conclusión, se requieren más y mejores estudios que permitan establecer la verdadera utilidad de la hipotermia; no obstante, se han observado ventajas que incluyen la reducción del metabolismo cerebral, del consumo de oxígeno, del edema cerebral, de la generación de radicales libres de oxígeno, de leucotrienos, del daño por reperfusión, de la permeabilidad de la membrana celular y de la producción de interleucinas proinflamatorias. Los riesgos son muchos: determinar el método de enfriamiento y recalentamiento, desconocer exactamente cuánto tiempo puede mantenerse al paciente hipotérmico, las complicaciones cardíacas (arritmias ventriculares), gastrointestinales (pancreatitis) y hematológicas (trombocitopenia), así como una gran posibilidad de aparición de infecciones.

Intervención neuroquímica

Antes se suponía que al momento del traumatismo se producía una lesión axonal inmediata e irreversible; sin embargo, si bien existe una lesión cerebral traumática inmediata o primaria, la mayor parte del daño axonal ocurre en los siguientes minutos, con cambios en la estructura y después en la función del axón. A las seis horas se observa un apiñamiento de los neurofilamentos con colapso posterior. Al mismo tiempo, se activan las proteasas dependientes de calcio que al cabo de horas o días destruyen los neurofilamentos y provocan axotomía.¹⁹ Lo anterior abre el panorama para el uso inmediato posterior al traumatismo de fármacos capaces de bloquear las distintas vías de activación de proteasas y neurotransmisores excitadores.

Bloqueadores del ion calcio

El trastorno del calcio es, con mucho, el de mayor importancia, y quizá uno de los más conocidos en los pacientes con traumatismo craneoencefálico. La isquemia causa insuficiencia en la función de la bom-

ba transportadora de iones a través de la membrana celular. Esto origina la despolarización neuronal patológica y la activación secundaria de neurotransmisores excitadores, que a su vez abren canales de flujo iónico para el sodio, el potasio y el calcio. El incremento del calcio intracelular es la vía final común de varios mecanismos de lesión neuronal, ya que inhibe la función mitocondrial, activa proteasas destructivas del esqueleto neuronal, trastorna las señales celulares y favorece la producción de radicales libres de oxígeno que llevan a la peroxidación oxidativa de la membrana celular.²⁰

Se han realizado diversos estudios en busca del calcioantagonista capaz de detener esta cascada de lesiones; sin embargo, ni el uso de nimodipino, de ziconotida ni de otros calcioantagonistas ha tenido el éxito que se esperaba y aún queda pendiente este rubro.

Captadores de radicales libres de oxígeno

Los radicales de oxígeno son moléculas muy reactivas que provocan una lesión neuronal por peroxidación lipídica de los fosfolípidos de la membrana celular y oxidan las proteínas intracelulares y los ácidos nucleicos, causando disfunción y muerte celular.²⁰⁻²¹ En modelos animales se observó que los aminoesteroides inhiben la peroxidación lipídica y potencialmente mejoran el pronóstico posterior al traumatismo craneoencefálico; sin embargo, en los humanos el riesgo de muerte o discapacidad fue prácticamente idéntico en los pacientes tratados con lazaroides y en los que tomaron placebo, por lo que no hay pruebas que apoyen la prescripción de estos fármacos. Tampoco se logró un efecto benéfico en pruebas clínicas fase III cuando se administró superóxido de polietilenglicol dismutasa (PEG-SOD) como depredador de radicales libres, por lo que la búsqueda de captadores útiles continúa.

Bloqueadores de neurotransmisores excitadores

Existen principalmente tres clases de receptores de aminoácidos excitadores del glutamato. Los AMPA/KA (no dependen del voltaje y permiten la entrada de sodio), los N-metil-D-aspartato o NMDA (dependen del voltaje y pueden ser bloqueados por el magnesio) y un tercer receptor activador de fosfolipasa C, que libera las reservas intracelulares de calcio. En algunos estudios se encontró que el bloqueo de estos receptores

produce neuroprotección posterior al traumatismo craneoencefálico grave, aunque las investigaciones en humanos no han logrado reproducir estos resultados.²² Entre estos fármacos se incluyen: selfotel, elprodil, clorhidrato de aptiganel, MK 801, D-CPPene y CGS 19755.

Acetilcolina

Después del traumatismo craneoencefálico experimental se elevan las concentraciones cerebrales de acetilcolina. El carbacol, agonista colinérgico, activa a los receptores colinérgicos pontinos y produce una pérdida reversible del estado de alerta, además de lesiones encefálicas distantes al sitio local del traumatismo. El bloqueo de la acetilcolina atenúa la pérdida del estado de alerta y los defectos neuroconductuales que se observan en animales con traumatismo craneoencefálico.²³

Respuesta proinflamatoria

Se sabe que después del traumatismo craneal existe acumulación progresiva de leucocitos polimorfonucleares. Estas células generan citocinas que influyen en la lesión cerebral secundaria. Se incluyen también el factor de necrosis tumoral (FNT), la interleucina 6 (IL-6) y la IL-1B.²⁴ En varios estudios se ha podido apreciar que estas sustancias incrementan su concentración plasmática y cefalorraquídea. En la actualidad, se investiga el impacto de la elevación de estas citocinas en el pronóstico funcional de pacientes con traumatismo craneoencefálico.

Factores de crecimiento

Existe la hipótesis de que de lograr activar los factores de crecimiento neuronal se podrá participar directamente en sus efectos neuroprotectores e incluso regenerativos.²⁰ Entre los que se estudian están el factor de crecimiento parecido a la insulina, el factor básico de crecimiento de fibroblastos y el factor 3 neurotrófico.

CONCLUSIONES

Este milenio se caracterizará por un enfoque distinto sobre la eficacia de diversos tipos de tratamientos. Los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave recibirán en forma específica neuroprotectores y agentes diseñados para proteger las regiones lejanas al sitio de la lesión encefálica. Por el momento, con-

viene proporcionar cuidados generales y administrar fármacos cuyos efectos estén sólidamente sustentados en la literatura, que eviten una mayor lesión y la muerte neuronal.

REFERENCIAS

1. Rosen MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 1990;30:933-41.
2. Baskett PJF, Bossaert L, Carli, et al. Guidelines for the advanced management of the airway during resuscitation. *Resuscitation* 1996;31:201.
3. Benumof JL. The LMA and the ASA difficult airway algorithm. *Anesthesiology* 1996;84:686-9.
4. Criswell JC, Parr MJ, Nolan JP. Emergency airway management in patient with cervical spine injuries. *Anestesia* 1994;49:900
5. Walls RM. Rapid-sequence intubation in head trauma. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1008-93.
6. Soreide E, Deakin Ch, Baker D. Atención prehospitalaria en traumatizados por parte del anestesiólogo. En: *Clínicas de anestesiología de Norteamérica*. Philadelphia: McGraw Hill, 1999;35-46.
7. Rosner MJ, Coley I. Cerebral perfusion pressure: a hemodynamic mechanism of manitol and the postmanitol hemogram. *Neurosurgery* 1987;21:147-56.
8. Israel S, et al. Hemodynamic effect of manitol in a canine model of concomitant increased intracranial pressure and hemorrhagic shock. *Ann Emerg Med* 1988;17:560-6.
9. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, et al. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma* 1997;42(5 suppl):S61-65.
10. Gotoh F, Meyer JS, Takagi Y. Cerebral effects of hyperventilation in man. *Arch Neurol* 1965;12:410-23.
11. Cabrera Rayo A. Fisiopatología de la lesión cerebral postraumática. *Med Int Mex* 2003;19:380-5.
12. Wiberger JE, Cantella D. High-dose barbiturates for intracranial pressure control. *New Horiz* 1995;3:469-73.
13. Kassell NF, Hitcher PW, Gerk MK, et al. Alterations in cerebral blood flow, oxygen metabolism and electrical activity produced by high dose thiopental. *Neurosurgery* 1980;7:598-603.
14. Birros MH. Anticonvulsants. In: Barban WG, Jastremski MS, Syverud SA (editors). *Emergency drug therapy*. Philadelphia: Saunders, 1991.
15. CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH TRIAL): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1321-8.
16. Rosomoff HL, Schulman K, Raynor R, et al. Experimental brain injury and delayed hypothermia. *Surg Gynecol Obstet* 1960;110:27-32.
17. Pomeranz S, Safar P, Radovsky A, et al. The effect of resuscitative moderate hypothermia following epidural brain compression on cerebral damage in a canine outcome model. *J Neurosurg* 1993;79:241-51.
18. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med* 1997;336:540-6.

19. Chesnut RM, Marshall LF, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
20. Mattson MP, Scheff SW. Endogenous neuroprotection factors and traumatic brain injury: mechanisms of action and implications for therapy. *J Neurotrauma* 1994;11:3-33.
21. Kontos HA. Oxygen radicals in central nervous system damage. *Chem Biol Interact* 1989;72:229-55.
22. Teasdale GM, Graham GI. Craniocerebral trauma: protection and retrieval of the neuronal population after injury. *Neurosurgery* 1998;43:723-38.
23. Bornstein M. Presence and action of acetylcholine in experimental brain trauma. *J Neurophysiol* 1946;9:349-66.
24. Goodman JC, Robertson CS, Grossman RG, Narayan RK. Elevation of tumor necrosis factor in head injury. *J Neuroimmunol* 1990;30:213-7.

AVISO IMPORTANTE

Compañeros miembros del Colegio de Medicina Interna de México, por medio de la presente hago de su conocimiento la nueva clasificación para agrupar a los miembros del Colegio, esta clasificación fue presentada a votación y aceptada en la última sesión extraordinaria que se llevó a cabo el día 23 de junio del año en curso.

Nueva clasificación:

Colegiado	Internista afiliado	Médico asociado	Profesional no médico asociado	Socio honorario
-----------	---------------------	-----------------	--------------------------------	-----------------

Serán **Colegiados** quienes sean aceptados por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso acompañada de copia de la cédula profesional para ejercer la medicina interna y copia de la certificación del Consejo de Medicina Interna de México.

Serán **Internistas afiliados** quienes hubieran sido miembros de AMIM o sean aceptados por la Secretaría de admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y diploma de especialidad, título de especialidad o carta de terminación del curso emitida por una institución avalada.

Serán **Médicos asociados** quienes sean aceptados por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y cédula profesional de médico general o de otra especialidad.

Será **Asociado** cualquier ciudadano que sea aceptado por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y una carta de intención que justifique su incorporación.

Será **Socio honorario** cualquier ciudadano propuesto por el Consejo Directivo o cualquier colegiado, avalando la solicitud con una carta justificante y cuya designación sea resuelta por el Consejo Directivo en sesión ordinaria. Se limita esta distinción a los individuos de alta calidad moral cuyo desempeño genere conocimientos científicos, o prácticas humanísticas acordes con la misión del Colegio de Medicina Interna de México AC. Solo podrán otorgarse dos distinciones por año.

En los anteriores rubros se incluirán a todos los miembros del Colegio de la siguiente manera:

Los internistas que por sus credenciales puedan ser colegiados y que serán los únicos con derecho a voto dentro del colegio y que gozarán de todos los beneficios dentro de éste. (Colegiado)

Los médicos internistas que por falta de algún requisito o por decisión propia no quieran o puedan colegiarse. (Internista afiliado).

Médicos de otras especialidades, médicos generales o residentes de medicina interna, estos últimos en espera de ascender a alguna de las dos opciones anteriores. (Médicos asociados).

Enfermeras, paramédicos o cualquier miembro del equipo de salud etc. Que deseen pertenecer al colegio (Profesional no médico asociado)

Cualquier ciudadano ajeno a la medicina que por sus méritos científicos, morales o sociales el Colegio invite a pertenecer. (Socio honorario).

Por favor no duden en comunicarse con un servidor para cualquier aclaración o duda y con gusto los atenderemos.

Dr. Carlos Fadl Adib
Vocal Admisión
Colegio de Medicina Interna de México

cafadl@megared.net.mx

Triage en el servicio de urgencias

José López Resendiz,^{***} María Dolores V. Montiel Estrada,^{****} Raymundo Licona Quezada^{****}

RESUMEN

El proceso de clasificación de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios se ha convertido en una necesidad, debido a la gran demanda de atención y a la saturación que, en ocasiones, sufren dichos servicios, sin ser situaciones de desastres, catástrofes o alguna otra contingencia masiva. La clasificación de los pacientes se ha venido realizando formal o informalmente desde que aparecieron los servicios de urgencias hospitalarios, pero es necesario establecer un manejo eficiente del equipo de dicho servicio, que sea capaz de identificar de manera correcta las necesidades del paciente, de establecer prioridades y de implantar un tratamiento adecuado mediante la investigación y la disposición de recursos. Entre los procesos de clasificación de pacientes existe uno que se inició con las guerras en el ejército de Napoleón y que se denominó *triage*. Se aplicó de nuevo en la primera y segunda Guerra Mundial. Con todos estos antecedentes se realizó una revisión de la bibliografía mundial acerca del *triage* en el servicio de urgencias. Se encontró que el sistema con mayores controles, confiabilidad, reproducibilidad y validación estadística es el sistema de *triage* de cinco niveles.

Palabras clave: *triage*, clasificación de los pacientes, servicios de urgencias.

ABSTRACT

The classification process of the patients that assist to the hospital emergency services has become a necessity due to the great demand of attention and to the saturation that sometimes these services present without being a disaster or catastrophe situation or any other massive eventuality. Patient's classification has been performed in a formal or informal way since the hospital emergency services appeared, but it is necessary to establish an efficient management of the personnel of that service. They have to identify the patient's needs, to establish priorities, and to implement an adequate treatment through the investigation and disposition of resources. Among the classification processes of patients, there is one that began in the war with Napoleon's army, and that was called *triage*. Its application was used again in the First and Second World Wars. With all these records it was made a review of the worldwide bibliography about the *triage* in the emergency services. It was found that the system with greatest controls, reliability, reproducibility and statistical validation is the five-level *triage* system.

Key words: *triage*, patients' classification, emergency services.

El proceso de clasificación de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios se ha convertido en una necesidad, debido a la gran demanda de atención y a la saturación que, en ocasiones, sufren dichos servicios, sin ser situaciones de desastres, catástrofes o alguna otra contingencia masiva (que de manera súbita conlleva a una desproporción entre la oferta y la demanda de estos servicios).

La clasificación de los pacientes se ha venido realizando de manera formal o informal desde que

aparecieron los servicios de urgencias hospitalarios, pero es necesario establecer un manejo eficiente del equipo de dicho servicio, que sea capaz de identificar de manera correcta las necesidades del paciente, de establecer prioridades y de implantar un tratamiento adecuado mediante la investigación y la disposición de recursos.

Entre los procesos de clasificación de pacientes existe uno que se inició con las guerras en el ejército de Napoleón y que se denominó *triage*. El padre del *triage* moderno es el barón Dominique Jean Larre, quien durante su actividad como cirujano en el ejército napoleónico creó un sistema para que los soldados que requirieran cuidados más urgentes fueran atendidos con prontitud. Este sistema se aplicó de nuevo en las guerras; en la primera Guerra Mundial el *triage* se utilizó con puntos de distribución, donde los heridos eran enviados a hospitales apropiados en ambulancias motorizadas. En la segunda Guerra Mundial el adelanto en el *triage* se realizó al establecer una división médica

* Médico especialista en medicina interna.

** Jefe del servicio de urgencias adultos.

*** Médico adscrito al servicio de urgencias adultos.
Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. José López Resendiz. Servicio de urgencias adultos. Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5163, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.
Recibido: diciembre, 2005. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

en el ejército, con actividades específicas de selección y con la utilización de hospitales móviles de campo. En la guerra de Corea la mejoría del *triage* se basó en los principios de evacuación, al introducir helicópteros y, por último, durante la guerra de Vietnam se mejoró el sistema de *triage* y la pronta evacuación del herido vía helicóptero, con mejores técnicas de soporte vital.

Esta experiencia se aprovechó después para su aplicación en la población civil; más recientemente se ha intentado aplicar no sólo en situaciones de contingencia especiales sino también en los servicios de urgencias, como proceso de asistencia estructurado. A partir de la década de 1990 se iniciaron los trabajos para establecer escalas de *triage* más o menos universales. Se tomaron como base común cinco niveles prioritarios, con el objeto de aplicarlos de forma segura.

Con todos estos antecedentes se realizó una revisión de la bibliografía mundial del *triage* en los servicios de urgencias. Se encontró que el sistema con mayores controles, confiabilidad, reproducibilidad y validación estadística es el sistema de *triage* de cinco niveles (cuadro 1).

Existen cinco modelos de *triage*:

- I. Escala de *triage* australiana
- II. *Triage* del Departamento de Urgencias de Canadá
- III. Sistema de *triage* de Manchester
- IV. Índice de gravedad de urgencia
- V. Modelo de *triage* andorrano

Cuadro 1. Sistema de *triage* de cinco niveles

Nivel I	Situaciones que requieren resucitación, con riesgo vital inmediato o inminente de deterioro. Necesitan intervención agresiva inmediata.
Nivel II	Situaciones con riesgo inminente para la vida o la función. El estado del paciente es serio y de no ser tratado en los siguientes 15 minutos puede haber disfunción orgánica o riesgo para la vida. Los tratamientos, como la trombólisis o antídotos, quedan englobados en este nivel.
Nivel III	Lo constituyen las situaciones urgentes, de riesgo vital potencial en 30 minutos. Por lo general, los pacientes con estabilidad fisiológica requieren múltiples exploraciones diagnósticas o terapéuticas.
Nivel IV	Situaciones menos urgentes, potencialmente serias. Por lo general, los pacientes necesitan una exploración diagnóstica o terapéutica.
Nivel V	Son situaciones menos urgentes o no urgentes, a veces son problemas clínico-administrativos que no requieren ninguna exploración diagnóstica o terapéutica. Permite la espera incluso hasta de 4 h.

Todos ellos cuentan con cinco niveles de clasificación y se basan en síntomas clave y algunos algoritmos. De esta forma se establecen varios niveles, en el que el nivel I requiere atención inmediata y el nivel 5 puede esperar incluso algunas horas.

La creación de un *triage* estructurado permite tener índices de calidad. Por ejemplo, el tiempo de espera para ser atendido en el consultorio de *triage* debe ser, en general, de 10 minutos o menos; otro índice es el tiempo de duración de la clasificación "tiempo de duración en *triage*", que, en general, se recomienda que sea igual o menor de cinco minutos, y otro índice medible es la proporción de pacientes que dejan el hospital sin ser atendidos por un médico y que, en general, debe ser menor del 2%. Las diferentes escalas tienen una categoría asignada para cada nivel de *triage*.

OBJETIVOS DEL TRIAGE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

1. Identificar rápido a los pacientes en situación de riesgo vital.
2. Determinar el área más adecuada para tratar a un paciente que acude al servicio de urgencias.
3. Disminuir la congestión en las áreas de tratamiento del servicio de urgencias, lo que mejora el flujo de pacientes.
4. Asegurar la reevaluación periódica de los pacientes.
5. Informar a los pacientes y sus familiares del tipo de servicio que se necesita y el tiempo probable de espera.
6. Asegurar las prioridades en función del nivel de clasificación.
7. Contribuir con información que ayude a definir la complejidad del servicio, eficiencia y satisfacción del usuario.
8. No es objetivo del *triage* hacer diagnósticos, sino sólo priorizar.

Con base en todos los antecedentes se ha adaptado un modelo de *triage* acorde con las necesidades del Hospital Juárez de México. A continuación se muestra una hoja donde se encuentra la evaluación inicial del paciente en el área de *triage* del hospital. Dicha hoja la revisó y aprobó la Dirección General, la Dirección Médica y las Jefaturas de División del Hospital.

Esta escala de *triage* se basa en las guías de la Asociación Canadiense de Urgencias (CAEP) y considera los siguientes datos: signos vitales, escala de dolor y escala de coma de Glasgow. A continuación se muestran las diversas manifestaciones clínicas correspondientes a cada nivel de *triage*.

NIVEL I: REANIMACIÓN (INMEDIATA)

Manifestación:

1. Paro cardiaco o respiratorio: pacientes con insuficiencia cardiaca o respiratoria o, bien, que puede ser inminente.

2. Traumatismo mayor: daño grave a un sistema o politraumatismo.

Traumatismo craneoencefálico, con escala de coma de Glasgow menor a 10, quemadura grave, mayor al 25% de la superficie corporal total, o quemadura de la vía aérea. Traumatismo toracoabdominal, con alteración del estado mental, hipotensión, taquicardia, dolor grave y alteraciones respiratorias.

3. Estados de choque: cardiogénico, insuficiencia pulmonar, hemorrágico, alteraciones en la demanda de oxígeno, estados hiperdinámicos, síndrome séptico.

4. Alteraciones de la conciencia: intoxicaciones, sobredosis, enfermedades del SNC, trastornos metabólicos y padecimientos que requieran protección de la vía aérea y tratamiento del paciente crítico.

5. Enfermedad respiratoria grave: neumotórax, estado asmático, anafilaxia, cetoacidosis diabética. Los pacientes requieren una rápida evaluación (A, B, C) y tratamiento ventilatorio.

NIVEL II: INMEDIATA

Estados que hacen que el paciente requiera una intervención médica menor o igual a 15 minutos.

1. Alteraciones del estado mental: enfermedades infecciosas, inflamatorias, síndromes coronarios, convulsiones, estados de agitación, letargo, parálisis, coma.

2. Traumatismo craneoencefálico: alteraciones del estado mental, cefalea grave, pérdida de la conciencia, escala de coma de Glasgow menor a 13.

3. Traumatismo grave: politraumatismo, signos vitales estables, estado mental normal.

4. Dolor ocular: escala de dolor de 8-10/10, exposición a ácidos o álcalis, cuerpos extraños en la córnea.

5. Dolor torácico: síndromes coronarios: infarto agudo de miocardio, angina inestable.

Dolor visceral: continuo, asociado con náusea e irradiación al cuello, la mandíbula, los hombros y los brazos.

Síncope: concomitante con embolia pulmonar, disección aórtica o con otras enfermedades vasculares.

Infarto agudo de miocardio, angina o embolia pulmonar previos

6. Sobredosis: de manera intencional, con signos y síntomas de toxicidad.

7. Dolor abdominal: constante, asociado con náusea, vómito, signos vitales alterados (hiper o hipotensión, taquicardia, fiebre). Embarazo ectópico, colangitis, coledocolitiasis.

8. Hemorragia gastrointestinal: signos vitales inestables, hematemesis, melena.

9. Enfermedad vascular cerebral: déficit neurológico importante (isquemia, hemorragia, hematomas que requieren tomografía craneal urgente).

10. Asma: antecedentes de asma, cianosis o disnea que requieren la administración de broncodilatadores y el ingreso al hospital.

11. Disnea: neumotórax, neumonía, anafilaxia.

12. Fiebre: con signos de letargo que sugieran meningitis.

13. Diabetes: hipo e hiperglucemia y acidosis metabólica.

14. Dolor abdominopélvico: cólico renoureteral (8-10/10), síndrome doloroso abdominal, hematuria, alteración de los signos vitales.

15. Cefalea: catastrófica (meningoencefalitis, hemorragia subaracnoidea, hematoma epidural y subdural, estado migrañoso).

NIVEL III: URGENTE

Estados que hacen que el paciente pueda evolucionar a un problema grave. Tiempo de atención menor o igual a 30 minutos.

1. Traumatismo de cráneo: generalmente alertas, con escala de coma de Glasgow igual a 15, dolor moderado (7-8/10), náusea, ameritan vigilancia y si tienen deterioro pasan a nivel II.

2. Traumatismo moderado: fracturas o luxaciones con dolor grave (8-10/10), requieren intervención con analgésicos y reducción; los pacientes se encuentran estables.

3. Asma leve a moderada: inicio reciente de la crisis desencadenada por ejercicio u otras causas; requieren broncodilatadores y vigilancia.

4. Disnea moderada: pacientes con neumonía, enfermedad pulmonar crónica y derrame pleural.

5. Dolor torácico: localizado, que aumenta a la palpación, sin datos de dolor visceral, puede ser de tipo pleurítico.

6. Hemorragia gastrointestinal: tubo digestivo alto, inactiva, sin alteración de los signos vitales, puede haber deterioro potencial, requiere valoraciones periódicas.

7. Convulsiones: paciente conocido, con duración menor a cinco minutos, llega alerta y con signos vitales estables.

8. Ideas suicidas: problemas psiquiátricos que requieren la valoración de un especialista.

9. Dolor grave (8-10/10): pacientes que reportan dolor intenso pero que tienen un problema menor, generalmente son de tipo muscular, crónico, tipo neuropático y con reacción regular a los analgésicos.

10. Dolor moderado (4-7/10): pacientes con migraña o cólico renal, pueden tener signos vitales normales y requieren tratamiento.

11. Pacientes en diálisis o trasplantados: alteraciones de líquidos y electrolitos, pueden manifestar arritmias y deterioro.

NIVEL IV: MENOS URGENTE

Estados que hacen que el paciente pueda esperar incluso hasta una hora. Tiempo de atención menor o igual a una hora.

1. Traumatismo de cráneo: traumatismo menor, alerta (escala de coma de Glasgow de 15, sin vómito), requiere un breve periodo de observación y valoración neurológica.

2. Traumatismo menor: fracturas pequeñas, contusiones, abrasiones, laceraciones que requieren curación, signos vitales estables, dolor (4-7/10).

3. Dolor abdominal: intensidad 4-7/10, apendicitis en etapas iniciales, signos vitales normales, amerita vigilancia y evaluación periódica.

4. Cefalea: no súbita, no migrañosa, dolor 4-7/10, con signos vitales normales.

Dolor torácico: sin antecedentes de cardiopatía, usualmente pleurítico, muscular, debido a ejercicio.

5. Infección respiratoria aguda: tos, congestión nasal, fiebre. Hay que descartar abscesos en la cavidad.

6. Vómito y diarrea: sin datos de deshidratación.

NIVEL V: NO URGENTE

Situaciones que hacen que el paciente pueda esperar, incluso, hasta dos horas. Tiempo de atención menor o igual a dos horas.

1. Pacientes con problemas crónicos, no hay deterioro, puede ser referido a otro nivel de atención.

ESTABLECIMIENTO DE UN PROCESO DE TRIAGE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Definición de triage estructurado

- Es el proceso de clasificar y dar prioridad a los pacientes que acuden a los servicios de urgencias.
- El paciente más grave es atendido primero y más rápido.
- Se requiere una escala de clasificación válida, útil y reproducible.
- Se requiere una estructura física, profesional y tecnológica.

TRIAJE ESTRUCTURADO

- En el triage estructurado el grado de urgencia es la situación clínica que puede deteriorar el estado de salud y poner en peligro la vida del paciente en función del tiempo transcurrido entre su aparición y el inicio del tratamiento efectivo.
- El proceso lleva implícita la clasificación de los pacientes en diferentes niveles de urgencia o prioridad de la asistencia.
- La clasificación de los pacientes debe hacerse en poco tiempo, de forma ágil y efectiva para garantizar su seguridad.
- No es necesario establecer un diagnóstico.

CINCO MODELOS DE TRIAGE ESTRUCTURADO EN TODO EL MUNDO

- Escala de triage australiana (ATS, por sus siglas en inglés).

Cuadro 2. Escala de *triage* de los Departamentos de Urgencias de Canadá

	<i>Tipo de manifestación</i>	<i>Diagnóstico centinela</i>
Nivel de <i>triage</i> I (resucitación)		
Tiempo de atención Inmediata	Paro cardiorrespiratorio Politraumatismo Estados de choque Inconciencia, delirio Convulsiones	Choque traumático Neumotórax a tensión Quemadura facial con afectación de la vía aérea Quemadura grave < 30% SCT Sobredosis con hipotensión Infarto agudo de miocardio con complicaciones Estado asmático Estado epiléptico Traumatismo craneoencefálico Escala de coma de Glasgow < 10
Nivel de <i>triage</i> II		
De 0 a 15 minutos	Traumatismo de cráneo, con escala de coma de Glasgow menor a 13 Traumatismo grave Traumatismo ocular Reacción alérgica Dolor torácico no traumatológico Intoxicación Dolor abdominal Hemorragia digestiva Asma grave Vómito/diarrea (con deshidratación) Infección grave Inmunocompromiso Diabetes: hiper o hipoglucemia Cefalea (dolor 8-10/10) Síndrome de confusión Agresión sexual	Traumatismo de cráneo Politraumatismo Traumatismo del cuello/lesión medular Quemadura Anafilaxia Síndromes coronarios, tromboembolia pulmonar Sobredosis de medicamentos o drogas Apendicitis, colecistitis, embarazo ectópico Cetoacidosis diabética Estado migrañoso, hemorragia subaracnoidea
Nivel de <i>triage</i> III		
30 minutos	Traumatismo craneoencefálico, con escala de coma de Glasgow de 15 Traumatismo moderado Problemas de diálisis Asma moderada Disnea moderada Dolor torácico (sin enfermedad coronaria) Hemorragia digestiva con signos vitales estables Convulsiones (alerta a la llegada) Ideas suicidas Escala de dolor 4-7/10	Traumatismo de cráneo Fracturas Pielonefritis Asma-neumonía Dolor torácico (tipo pleurítico) Convulsiones Migraña, cólico renoureteral, lumbalgia
Nivel de <i>triage</i> IV		
60 minutos (menos urgente)	Traumatismo de cráneo, con escala de coma de Glasgow de 15 Traumatismo menor (contusión, abrasión) Cefalea (dolor 4-7/10) Reacción alérgica menor Vómito y diarrea sin deshidratación Lumbalgia (crónica) Cuadro gripal y faríngeo (descartar abscesos en la cavidad)	Traumatismo de cráneo, alerta, sin vómito Fracturas Apendicitis Dolor muscular Urticaria Disuria
Nivel de <i>triage</i> V		
120 minutos (no urgente)	Traumatismo menor, no agudo Tos Diarrea sin deshidratación Vómito aislado Dolor abdominal crónico Enfermedades psiquiátricas Escala de dolor > 4	Sin disnea Gastroenteritis Estreñimiento Sin psicosis Laceraciones superficiales

- Triage del Departamento de Urgencias de Canadá (CTAS, por sus siglas en inglés)
- Sistema de triage de Manchester (MTS, por sus siglas en inglés)
- Índice de gravedad de urgencia (ESI, por sus siglas en inglés)
- Modelo de triage andorrano (MAT, por sus siglas en inglés)

OBJETIVOS DEL TRIAGE

- 1) Identificar rápidamente al paciente con una urgencia que amenaza su vida.
- 2) Determinar cuál es el tratamiento más apropiado para el paciente con una urgencia.
- 3) Disminuir la congestión en el área de urgencias.
- 4) Garantizar la reevaluación continua de los pacientes.
- 5) Informar a los pacientes y familiares acerca del tratamiento y del tiempo de espera.
- 6) Que la experiencia obtenida sea útil para modificar la calidad de atención al usuario.

ÍNDICES DE CALIDAD DEL TRIAGE

- Tiempo de espera para ser atendido en el consultorio (10 minutos o menos).
- Tiempo de duración del triage (cinco minutos o menos).
- Proporción de pacientes que dejan el hospital sin ser vistos por el médico (debe ser menor al 2%).

La escala de triage de los departamentos de urgencias de Canadá se muestra en el cuadro 2.

CREACIÓN E IMPLANTACIÓN DE UN MODELO DE TRIAGE ESTRUCTURADO DE CINCO NIVELES EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

El modelo de *triage* estructurado del Hospital Juárez de México se basa en el principio de constituirse en un elemento fundamental de ayuda a la gestión clínica del servicio. Debe disponer de una escala de *triage* de niveles prioritarios: útil, válida y reproduc-

cible, que aporte información completa y validez estadística y que, además, sirva como control de calidad del proceso dentro de un modelo de mejora continua de calidad en la atención de los servicios de urgencias.

Con base en este principio se inició el desarrollo del *triage* en el servicio de urgencias adultos en la primera semana de junio del 2004, dentro de los lineamientos del Programa SUMAR (Servicios de Urgencias con Mejoras en la Atención y Respeto)

Este modelo cuenta con:

- a) Guía de implementación
- b) Hoja de registro de *triage*
- c) Hoja de registro de pacientes
- d) Guía clínica de abordaje del paciente en *triage*

Se implementará un análisis de la casuística y una comparación de los resultados obtenidos con los modelos de *triage* internacionales.

Se ha iniciado la capacitación e información del sistema de *triage* al personal del área de urgencias.

Una vez iniciado el desarrollo del sistema de *triage* en el servicio de urgencias se realizará el estudio de validación de acuerdo con el sistema canadiense (CTAS).

BIBLIOGRAFÍA

1. www.caep.ca
2. www.acep.org
3. www.acep.org.au
4. Manchester Triage Group. Emergency triage. London: BMJ Publishing Group, 1997.
5. Gómez JJ. Clasificación de los pacientes en los servicios de urgencias y emergencias: hacia un modelo de *triage* estructurado. *Emergency* 2003;15:164-5.
6. Jiménez GJ, Murray MJ. *JCMU* 2003;5(5):315-22.
7. Beveridge R, Clarke B. Implementation guidelines for the Canadian Triage Acuity Scale (CTAS).
8. Australasian College of Emergency Medicine. Policy document: A National Triage Scale. *Emerg Med* 1994;6:145-6.
9. Beveridge R. The Canadian Triage and Acuity Scale: a new and critical element in health care reform. *J Emerg Med* 1998;16:507-11.
10. Mackway-Jones K. Emergency Triage: Manchester Triage Group. London: BMJ Publishing Group, 1997.
11. Gómez Jiménez J, Pons J, Ferrando JB, Pagés C, Solís J. Informatización de la Escala de Triage y Urgencia Canadiense [Canadian Emergency Department Triage And Acuity Scale (CTAS)]. Bases teóricas y aplicación práctica. Comunicación 824-III-A, XIII. Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Cádiz, 2001.

12. Gilboy N, Travers DA, Wuerz RC. Re-evaluating triage in the new millenium: a comprehensive look at the need for standardization and quality. *J Emerg Nurs* 1999;25:468-73.
13. Travers DA, Waller AE, Bowling JM, Flowers D, Tintinalli J. Five-level triage more effective than three-level in tertiary emergency department. *J Emerg Nurs* 2002;28:395-400.
14. Wuerz RC, Milne L, Eitel DR, Travers D, Gilboy N. Reliability and validity of a new five-level emergency department triage instrument. *Acad Emerg Med* 2000;7:236-42.
15. Whitby S, Leraci S, Johnson D, Mohsin M. Analysis of the process of triage: the use and outcome of the National Triage Scale. Liverpool: Liverpool Health Service, 1997.
16. Beveridge R, Ducharme J, Janes L, Beaulieu S, Walter S. Reliability of the Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale: interrater agreement. *Ann Emerg Med* 1999;34:155-9.
17. Beveridge R, Clarke B, Janes L, et al. Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale Implementation Guidelines. *CJEM* 1999;1(Suppl 3):S1-S24.
18. Australasian College for Emergency Medicine. Policy Document –The Australasian Triage Scale– <http://www.acem.org.au/open/documents/triage.htm>
19. Australasian College for Emergency Medicine. Guidelines for implementation of the Australasian Triage Scale in Emergency Departments. <http://www.acem.org.au/open/documents/triageguide.htm>

Anexo 1. Consulta de urgencias adultos

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____ Folio _____
Fecha _____ Hora de registro _____ Turno: M _____ V _____ N _____
Hora de atención _____ Edo. civil _____ Tel.: _____
Domicilio
Calle y núm. _____ Colonia _____
Delegación o municipio _____ Código postal _____ Entidad federativa _____
Antecedentes de importancia _____

Padecimiento actual _____

Exploración física
TA _____ FC _____ FR _____ Temp _____ Peso _____ Talla _____

Estudios básicos de laboratorio y gabinete

Diagnóstico de presunción _____

Tratamiento del servicio _____

Receta médica _____

Referencia: domicilio _____ CE _____ Primer nivel _____ Seg. nivel _____
Hospitalización: servicio _____
Apertura de expediente núm. _____
Observaciones _____

Firma del paciente
o del familiar

Nombre completo del médico
categoría, sello oficial y
firma

Anexo 2. Evaluación de *triage* en urgencias adultos

Hora de *triage* _____

TA= _____ FC= _____ FR= _____ T= _____

- I. Intervención: inmediata/reanimación (urgencia)
 - Signos vitales: sin respuesta ausentes o inestables
 - Insuficiencia cardiorrespiratoria Politraumatismo Choque o intoxicaciones
 - Alteraciones metabólicas Estado epiléptico Enfermedad vascular cerebral
 - Traumatismo craneoencefálico (ECG < 10)

- II. Intervención ≤ 15 minutos (urgencia)
 - Síndromes coronarios Convulsiones Parálisis
 - Traumatismo craneoencefálico (ECG ≤ 13) Síndromes confusionales Traumatismo ocular
 - Dolor abdominal (embarazo ectópico, perforación, oclusión intestinal, dolor 10/10)
 - Disnea Cefalea (catastrófica) *Delirium tremens* (otros)
 - Inmunocompromiso (VIH, quimioterapia, cáncer) Sangrado del tubo digestivo

- III. Intervención ≤ 30 minutos (urgencia)
Signos vitales estables
 - Dolor agudo (moderado 4-7/10), migraña, cólico renal, lumbalgia
 - Traumatismo craneoencefálico (ECG = 15)
 - Traumatismo (fracturas, luxaciones) Asma (leve a moderada)
 - Neuropatía (leve a moderada/aguda o crónica)
 - Dolor torácico
 - STD (signos vitales estables) ICCV (clase funcional I y II)

- IV. Intervención ≤ 1 hora (semiurgente)
 - Traumatismo menor (contusión, abrasión)
 - Traumatismo craneoencefálico (ECG = 15)
 - Cefalea 4-7/10 (sinusitis)
 - Dolor abdominal 4-7/10 (apendicitis, colecistitis)
 - Dolor torácico (muscular, sin antecedentes de cardiopatía, tos)
 - Lumbalgia (crónica)
 - Cuadro gripal y faríngeo (descartar abscesos en la cavidad)
 - Vómito y diarrea (sin deshidratación)

- V. Intervención ≤ 2 horas
 - Paciente crónico sin descompensación o descontrol
 - Requiere medicina preventiva
 - Valorar envío a primer nivel de atención

Realizó

Firma del paciente
o del familiar

Nombre completo del médico
categoría, sello oficial y
firma

ECG: escala de coma de Glasgow. ICCV: insuficiencia cardiaca congestiva venosa.

MDME/RLQ/JLR.



Reactivación de infecciones en receptores de trasplantes

René Bourlon Cuéllar,* Claudia Vargas Domínguez**

RESUMEN

Para que un trasplante de órganos sea exitoso, es muy importante superar el rechazo y las infecciones; por lo tanto, debe hacerse una evaluación cuidadosa tanto del receptor como del donador, que incluya la historia clínica completa con posibles exposiciones a enfermedades poco comunes, como la rabia. Se deben tomar en cuenta las infecciones que pueden iniciarse en las diferentes etapas del estado postrasplante, para dar el tratamiento antibiótico profiláctico, terapéutico o de erradicación adecuado. En este artículo se hace una revisión de la evaluación previa, así como del riesgo de infección, los diferentes tipos de infecciones y los tratamientos a seguir.

Palabras clave: infecciones, antibióticos, riesgo de infección, exposición.

ABSTRACT

For a successful transplant, there are two very important factors: rejection and infections. In order to make a transplant, first, it is necessary to make careful evaluations of the donor and the recipient, including a complete medical history with possible exposure to uncommon diseases like rabies. It would take in care the type of infections, that can developed in different time of the postrasplant status, to provide the adequate prophylactic, therapeutic or eradication treatment. This paper makes a review of evaluation, the infection risk, different kind of infections and treatment to provide.

Key words: infections, antibiotics, infection risk, exposure.

Para que un trasplante de órganos sea exitoso, nunca deben perderse de vista dos factores de suma importancia: el rechazo y las infecciones.

Las infecciones constituyen una de las principales causas de rechazo del órgano trasplantado, ya sea por adquisición posterior al trasplante, o bien por la reactivación de una infección preexistente. Por este motivo se deben valorar minuciosamente los siguientes factores:

- a) Estado inmunológico del receptor.
- b) Antecedente de enfermedades infecciosas del donador, así como tratamiento y seguimiento de las mismas, ya que el receptor puede experimentar padecimientos poco comunes que pongan en riesgo su vida, como la rabia, que es mortal en todos los casos.

c) Llevar a cabo una estrategia óptima en los pacientes trasplantados, constituida por terapia inmunosupresora y tratamiento antibiótico adecuado.¹

Lo anterior nos lleva a considerar lo importante que es individualizar el escrutinio de cada donador y de cada receptor, analizando sus antecedentes, ya que pudieron haber padecido enfermedades que, por no ser comunes, escapan al diagnóstico.

EVALUACIÓN DEL DONADOR Y DEL RECEPTOR

La evaluación que se realiza, tanto al donador como al receptor, antes del trasplante, es el punto clave para decidir la estrategia a seguir, ya que ayuda a definir y a prevenir los riesgos de ambas partes y, en consecuencia, a determinar el tratamiento antibiótico previo y posterior al trasplante. Esta evaluación debe incluir lo siguiente:

- Examen minucioso del donador vivo o cadavérico.
- Examen médico minucioso del receptor.
- Historia de enfermedades infecciosas del donador y del receptor.
- Alergias del donador y del receptor.

* Profesor adjunto, curso de medicina interna.

** Residente del segundo año de medicina interna.
Hospital Ángeles del Pedregal.

Correspondencia: Dr. René Bourlon Cuéllar, Hospital Ángeles del Pedregal, Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna, CP 14000, México, DF.

Recibido: enero, 2006. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

- Evaluación dental completa.
- Radiografía de tórax para descartar procesos neumónicos o datos sugerentes de tuberculosis, ya sea activa o latente.
 - Prueba del PPD. En pacientes con insuficiencia renal o hepática puede dar falsos negativos.
 - Pruebas serológicas para virus de la hepatitis B y C, y VIH. La existencia del VIH es contraindicación absoluta de trasplante.
 - Registro cuidadoso de las inmunizaciones que ha recibido el receptor, como hepatitis B (sobre todo en el caso de trasplante hepático), tétanos, pneumovax, influenza, etc.
 - Pruebas para tuberculosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis, etc. Los pacientes seronegativos para la varicela deberán aplicarse la vacuna antes del trasplante. Los que tienen prueba de tuberculina positiva están en riesgo de que se reactive la enfermedad durante el periodo de inmunosupresión. La incidencia de tuberculosis postrasplante en el mundo es de 0.8%. El riesgo de reactivación de las mismas aumenta en personas con antecedentes de tuberculosis activa, radiografías pulmonares que muestran anormalidades y exposición a sujetos con tuberculosis confirmada. El tratamiento con isoniacida se indica a pacientes con radiografía de tórax que muestra granulomas o infección activa, aunque la prueba dermatológica sea negativa.
 - Considerar pruebas serológicas de enfermedades poco frecuentes, como la rabia, ya que existen reportes de pacientes canadienses que tuvieron rabia tres semanas después del trasplante de un órgano sólido (dos renales y uno hepático) y fallecieron por encefalitis de origen desconocido. En los estudios histopatológicos se encontraron cuerpos de Negri. Los órganos habían sido tomados del mismo donador, que había sido mordido por un murciélago cuatro semanas antes del trasplante y que murió por una hemorragia subaracnoidea masiva. También se hallaron cuerpos de Negri al realizar la autopsia correspondiente.²

PROGRAMACIÓN POSTRASPLANTE

Los fármacos más usados en la actualidad para evitar el rechazo de órganos son el tacrolimus y la ciclosporina. Los tratamientos inmunosupresores son muy

similares, por eso se ha encontrado un patrón de infecciones semejantes en los trasplantes de órganos sólidos.

Los patrones de infección dependen del tiempo que ha transcurrido desde el trasplante, el cual se ha clasificado en tres etapas: del día 0 al día 30 (primer mes), del primero al sexto mes y después de los seis meses.

Infecciones durante el primer mes

- 90% son infecciones bacterianas o por *Candida* sp. Por lo general, son nosocomiales y pueden afectar la herida quirúrgica, la vía respiratoria, las vías urinarias y los accesos vasculares.

- El riesgo aumenta con la prolongación de procesos como la intubación, los accesos vasculares y los drenajes. El tratamiento profiláctico puede retrasar este tipo de infecciones.

- El tratamiento inmunosupresor es determinante para establecer el estado inmunológico del paciente.

- Las infecciones en esta etapa pueden ser de tres tipos: a) del donador con enfermedad sistémica (no es común encontrarla, ya que se realizan pruebas serológicas previas); b) del receptor, no tratada adecuadamente, la cual tiene mayor impacto en el tejido trasplantado; c) oportunistas, como el *Pneumocystis carinii* y la *Nocardia asteroides*, que no muestran un riesgo nosocomial considerable, ya que no son frecuentes en el primer mes posterior al trasplante. El seguimiento de los cultivos, tanto del donador como del receptor, es una guía para el tratamiento con antibióticos.^{1,2}

Infecciones del primero al sexto mes

Después del primer mes del trasplante, las infecciones son diferentes y se deben principalmente a citomegalovirus, virus de hepatitis B o C, CIH y herpes virus y virus de Epstein Barr.

La conjunción de un estado inmunosuprimido con la infección concomitante causada por virus moduladores, aumenta el riesgo de sufrir alguna infección oportunista.

Infecciones después del sexto mes

Después de los seis meses, las infecciones se pueden dividir en tres categorías:

- Más de 80% evolucionan favorablemente con una mínima terapia inmunosupresora y con buena

función del injerto. Las infecciones son generalmente respiratorias y ocurren en una proporción similar a la población común.

- Un 10% son virales progresivas, causan daño al órgano afectado y aumentan el riesgo de cáncer.
- Del 5 al 10% son infecciones virales crónicas que sufren los pacientes con rechazo crónico al órgano trasplantado, debido a la sobreexposición a inmunosupresores, lo que a su vez hace necesario el tratamiento antibiótico prolongado.^{1,2}

RIESGO DE INFECCIÓN

El riesgo de infección es influido por dos factores principales:

- El grado de exposición a los agentes patógenos.
- El grado de susceptibilidad del paciente, determinado por su estado inmunológico en el momento de la exposición.

Grado de exposición: hay que establecer si la exposición ha sido intrahospitalaria o en la comunidad, ya que el origen variará de acuerdo con ese factor.

Si la exposición fue extrahospitalaria, se tratará de virus respiratorios y agentes gastrointestinales, como: *Salmonella*, *Listeria*, *Campylobacter*; micosis como *Blastomyces* e histoplasma, y otros, como *Mycobacterium tuberculosis* y *Strongiloides*.

Las micosis y las tuberculosis tienen tres patrones de afección, que son: infecciones primarias, reactivación de la enfermedad y reinfección. La forma de manifestación de estos padecimientos es variable y causa confusión, ya que en muchos casos inician con fiebre de origen desconocido, como la enfermedad metastásica o la neumonitis progresiva.

Existen casos, como el de la rabia, que se transmite por el contacto con sangre, saliva o tejidos del animal infectado, cuyo periodo de incubación es muy amplio (de días hasta meses) y puede aparecer más tarde como una afección mortal del sistema nervioso central.

Grado de susceptibilidad: está determinado por el estado inmunológico del paciente, que a su vez depende del tratamiento inmunosupresor (dosis, duración, tipo de medicamentos), del tipo de infección, ya sea activa o no, por virus moduladores como el citomegalovirus, el parvovirus, el Epstein Barr, el de la hepatitis B o C, el

VIH, y de las complicaciones técnicas, como drenajes de colecciones, entre otras.¹⁻³

Infecciones de importancia especial en receptores de trasplantes

Factores predisponentes

- Donadores de órganos con antecedentes de enfermedades infecciosas.
- Infecciones de los receptores en la etapa de pretrasplante o por exposición a tuberculosis, hepatitis, VIH, citomegalovirus, Epstein Barr, varicela zóster y a enfermedades infecciosas endémicas en el área de residencia.
- Abuso de drogas intravenosas.
- Adquisición de microorganismos en ambiente hospitalario o comunitario.
- Estado inmunológico determinado por los inmunosupresores y la neutropenia consecuente, heridas o dehiscencia de las mismas.
- Alteraciones metabólicas, como insuficiencia hepática, desnutrición, etc.¹⁻³

Patogénesis

Existen varios factores que predisponen al receptor a sufrir infecciones, entre ellos la exposición a antibióticos de amplio espectro que pueden inducir una colonización posterior. En los casos de trasplante de riñón, 80% de las infecciones son bacterianas y se manifiestan como infección de vías urinarias, neumonía, bacteremia primaria, infecciones intraabdominales, superficiales o profundas de las heridas, infección en el sitio de colocación de catéteres, etc.

En el caso de las infecciones pulmonares, éstas son, por lo general, concomitantes con una intubación prolongada, una neuropatía preexistente, atelectasias o reflejo tusígeno disminuido y alteraciones en la función diafragmática.¹⁻³

Infecciones por citomegalovirus

- Es la infección más común en los trasplantes renales.
- Su incidencia aumenta conforme a la edad.
- Produce dos efectos principales: daño al tejido trasplantado e infección sistémica sintomática.
- La latencia y la vinculación celular determinan el daño que el virus provoca al paciente.

- La activación de la latencia depende de muchos factores, entre ellos la terapia antilinfocitos —que se da a los receptores de órganos—, la administración de medicamentos citotóxicos y las reacciones sistémicas de inflamación y en contra de la infección. Todo esto contribuye a la activación de citocinas y a la reactivación del virus latente.

- La replicación del virus se relaciona con linfocitos T citotóxicos, de ahí la importancia de los fármacos, ya que si se usan anticuerpos antilinfocitos y medicamentos citotóxicos, se favorece la replicación viral. Los esteroides, la ciclosporina y el tacrolimus facilitan la persistencia de la infección, puesto que disminuyen la respuesta antivírica del huésped.

- El diagnóstico se hace mediante la demostración de la viremia o de la invasión tisular. Existen varias pruebas, como la antigenemia o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

- La infección por este virus puede manifestarse con fiebre de origen desconocido acompañada de leucopenia, trombocitopenia, linfocitosis con atipias y hepatitis moderada.

- La replicación del virus ocurre en una gran variedad de tipos celulares, que activan el ADN celular, el ARN mensajero y, a su vez, la síntesis de proteínas.

- Eleva el índice de infecciones oportunistas y el rechazo crónico por los mecanismos de inflamación y del citomegalovirus *per se*.

- El tratamiento se basa en la administración de ganciclovir durante dos a cuatro semanas y se suspende una vez que la viremia se ha erradicado; sin embargo, pese a esto, se da una reincidencia de 50 a 70% en los sujetos que tienen primoinfección y 10 a 20% en los seropositivos. En casos de resistencia al ganciclovir se utiliza foscarnet.

- El tratamiento profiláctico debe mantenerse durante tres meses.¹⁻³

Infección por herpes virus

- Se han relacionado tres virus de la familia de los herpes virus: HV-6, HV-7 y HV-8.

- El herpes virus tipo 6 tiene una prevalencia alta entre la población general.

- La infección primaria incluye exantema súbito.

- El virus se ha vinculado con la esclerosis múltiple.

- Existen dos variantes: tipo A y tipo B.

- Tiene tropismo por los linfocitos CD4+.

- Sus manifestaciones clínicas son muy variables: encefalitis, neumonitis, linfoma de células T, microangiopatía trombótica, rechazo agudo o crónico del injerto y supresión de médula ósea postrasplante.

- Incrementa el riesgo de infección por hongos a los 90 días del trasplante.

- El herpes virus tipo 7 facilita la coinfección por citomegalovirus.

- El herpes virus tipo 8 incrementa 400 a 500 veces la posibilidad de neoplasias y 28 veces el riesgo de padecer sarcoma de Kaposi.

- Los regímenes inmunosupresores con ciclosporina favorecen con mayor frecuencia la aparición de neoplasias malignas en comparación con la azatioprina.

- El tratamiento con corticoesteroides aumenta el riesgo de la reactivación del herpes virus tipo 8.

- También se le ha involucrado en la aparición del mieloma múltiple.¹⁻⁴

Infección por virus Epstein Barr

- Su incidencia en pacientes trasplantados que reciben tratamiento inmunosupresor es del 20 al 30%. De ellos, 80% está en tratamiento con anticuerpos antilinfocitos.

- Durante la infección es más frecuente observar procesos linfoproliferativos relacionados con las células B que procesos semejantes a la mononucleosis. Los procesos extraganglionares se manifiestan con mayor agresividad en el cerebro, la médula ósea, el injerto y el conducto gastrointestinal.

- La ciclosporina y el tacrolimus reactivan el virus y ocasionan la pérdida de la vigilancia de las células B.¹⁻³

Infecciones por coccidioidomicosis e histoplasmosis

- La incidencia se relaciona con las áreas endémicas, por lo que es indispensable un tratamiento antifúngico profiláctico en los pacientes que habitan esos sitios.

- La reactivación de la enfermedad puede ocurrir en la inmunosupresión de rutina.¹⁻⁴

Infecciones por parvovirus B-19

- La infección puede iniciarse durante la infancia.

- En pacientes inmunocomprometidos provoca anemia persistente y, a veces, pancitopenia.
- Cuando el donador ha padecido la enfermedad a veces el receptor experimenta fiebre, poliartalgias, pancitopenia y rechazo del trasplante a las pocas semanas.
 - La mejor forma de diagnóstico es la medición de la IgM contra la cápside de la proteína VP2. En 90% de los pacientes se hace positivo al tercer día y permanece detectable dos a tres meses.
 - La IgG en contra de la proteína de la cápside VP1 persiste de por vida.
 - Puede inducir glomerulopatía que con el tiempo podrá originar rechazo al injerto.⁵

Infecciones por el virus de la rabia

- No se conoce la incidencia de infección por rabia en los pacientes trasplantados.
- La rabia ha sido mortal en todos los casos reportados. El diagnóstico se hizo al momento de realizar la autopsia.
 - En ninguno de estos casos se conocía el antecedente de exposición del donador. Al revisar los expedientes, se encontró que uno de los pacientes había sufrido una mordedura de murciélago cuatro semanas antes de su muerte y que sólo había recibido atención primaria.
 - La infección por rabia afecta el sistema nervioso periférico y central y puede manifestarse como encefalitis o parálisis neuromuscular.
 - Es más común en los países en vías de desarrollo por falta de profilaxis posterior a la exposición.⁶

Principios del tratamiento antimicrobiano en receptores

Existen tres formas de iniciar el tratamiento antibiótico: terapéutica, profiláctica y la erradicación.

- Tratamiento terapéutico: se usan dosis específicas en un esquema adecuado para cada cuadro en particular.

- Tratamiento profiláctico: el más usado es trimetoprima (80 mg) y sulfametoxazol (400 mg) cuatro a 12 meses después del trasplante, en dosis de una tableta cada 24 horas. Cuando no se usa la profilaxis aumenta de 10 a 12% la existencia de infecciones por *Pneumocystis carinii*. Este esquema también disminuye las infecciones por *Lysteria monocytogenes*, *Nocardia asteroides* y *Toxoplasma gondii*.

- Erradicación: en este caso hay dos esquemas, uno se aplica a pacientes con infecciones asintomáticas, a quienes se dará tratamiento hasta la negativización de las pruebas, y el segundo se aplica a pacientes con síntomas, a los que se les administrará tratamiento hasta la negativización de los estudios y el alivio de los síntomas.¹⁻⁴

CONCLUSIÓN

El objetivo de esta revisión es destacar la importancia de los procesos infecciosos en el éxito o el fracaso de un trasplante, por lo que un estudio minucioso previo, así como un estrecho seguimiento posterior, pueden ayudar a evitar las complicaciones.

REFERENCIAS

1. Kubak B, Holt C. Infectious complications of kidney transplantation and their management. Handbook of kidney transplantation 2001. 3rd ed. Washington: Lippincot William and Wilkins.
2. Fishman J, Rubin R. Infection in organ transplant recipients. N Engl J Med 1998;338:1741-51.
3. Shimian Z, Dodd R, Stramer S, Strong M. Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. N Engl J Med 2004;351:751-9.
4. Duncan C, Griffiths P, Emery V. Newer human herpesviruses in transplantation. Current Opinion in Organ Transplantation 2000;5:203-9.
5. Yango A, Morrissey P, Gohh R, Wahbeh A, Monaco A. Donor-transmitted parvovirus infection in a kidney transplant recipient presenting as pancytopenia and allograft dysfunction. Transpl Infect Dis 2000;4:163-6.
6. Misak A. Rabies after solid organ transplantation. Public Health. CMAJ 2004;17:4.



Manejo de la pancreatitis grave

Manuel Ruiz Álvarez*

RESUMEN

La pancreatitis es una de las enfermedades gastrointestinales más comunes. Su forma aguda tiene un rango de gravedad variable, que va desde la pancreatitis con alivio espontáneo que requiere vigilancia hospitalaria, hasta la forma con progresión fulminante que se convierte en síndrome de disfunción orgánica múltiple, con o sin sepsis. Es necesario realizar un diagnóstico preciso en las primeras 48 horas para identificar a los pacientes en alto riesgo de sufrir pancreatitis aguda grave, con el fin de evitar complicaciones y reducir los índices de mortalidad.

Palabras clave: pancreatitis aguda grave, complicaciones.

ABSTRACT

Pancreatitis is one the most frequent gastrointestinal diseases. Acute pancreatitis represents a great spectrum of diseases that may course with a variable severity range: since a self-limited relief, requiring hospitalization to be monitorized, to a fulminating progression resulting in multiple organic dysfunction syndrome with or without sepsis. It is necessary to perform a correct diagnosis of acute pancreatitis during the first 48 hours after admission, in order to identify patients with high risk of severe acute pancreatitis and, thus, avoid complications and diminish mortality related to this disease.

Key words: severe acute pancreatitis, complications.

La pancreatitis es una de las enfermedades gastrointestinales más comunes. La incidencia de su forma aguda es de 10 a 46 casos por cada 100,000 personas-año. De todas las hospitalizaciones que ocurren en un año, 2% se deben a este padecimiento. Su origen, tanto en México como en el resto del mundo, es principalmente biliar y alcohólico (80% de los casos).

La pancreatitis aguda tiene un rango de gravedad variable, va desde una enfermedad de alivio espontáneo que requiere vigilancia hospitalaria, hasta la progresión fulminante que puede convertirse en síndrome de disfunción orgánica múltiple, con o sin sepsis. Sólo una minoría de los pacientes con pancreatitis aguda requiere manejo en la unidad de terapia intensiva. La mortalidad que causa este padecimiento en general es del 10 al 15%, pero cuando es grave (15 a 25% de todos los casos) esta cifra oscila entre

30 y 50%, con un promedio de días de estancia en el hospital mayor a un mes. Es preciso diagnosticar la pancreatitis aguda en las primeras 48 horas del ingreso del paciente al hospital, para identificar a los sujetos en alto riesgo de sufrir pancreatitis aguda grave e implantar un tratamiento oportuno con el fin de evitar las complicaciones y la mortalidad concomitante.¹⁻⁵

VALORACIÓN INICIAL

Los criterios de Atlanta para la gravedad de la pancreatitis aguda se aceptan en todo el mundo. Deben tomarse en cuenta los dos criterios principales: hay diferencias entre pancreatitis aguda grave definida por la existencia de una complicación y la predicción de una pancreatitis aguda grave determinada por los múltiples sistemas de puntuación existentes. Además, la definición de pseudoquistes, que es una colección de líquido que persiste por más de cuatro semanas y que surge al inicio de la pancreatitis aguda.

En un estudio prospectivo y observacional se encontró que la mortalidad se incrementó más del 50% en los pacientes con una disfunción orgánica que había durado más de 48 horas; sin embargo, si esta disfunción se resolvía antes de las 48 horas, la mortalidad era de cero.⁶

* Centro Médico ABC, Unidad de Medicina Crítica Dr. Mario Shapiro.

Correspondencia: Dr. Manuel Ruiz Álvarez. Centro Médico ABC, Unidad de Medicina Crítica Dr. Mario Shapiro. Sur 136, esquina Observatorio, colonia Las Américas, CP 01120, México, DF. Recibido: febrero, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

DIAGNÓSTICO

En la mayor parte de las series, la enfermedad biliar representa aproximadamente la mitad de los casos de pancreatitis aguda, de los cuales, 20 a 25% son causados por el abuso en el consumo de alcohol; algunos tienen su origen en otras alteraciones, pero existe un grupo residual en el que no se identifica una causa obvia, por lo que se designa como "idiopático".³

Los hallazgos clínicos (dolor abdominal y vómito), junto con la elevación plasmática de enzimas pancreáticas, son la piedra angular del diagnóstico. Estas enzimas se incrementan durante un ataque agudo y tienden a disminuir a los tres o cuatro días.⁷ La vida media de la amilasa es menor a la de la lipasa; ésta es la razón por la cual se considera que la lipasa tiene sensibilidad y especificidad ligeramente mayores que la amilasa.

Los estudios radiográficos contribuyen poco al diagnóstico de este padecimiento. Mediante ultrasonido se puede observar la silueta pancreática sólo en 25 a 50% de los pacientes con pancreatitis aguda, aunque esta técnica es valiosa para visualizar la litiasis vesicular y la dilatación del conducto biliar común. Cuando los hallazgos clínicos y bioquímicos son inconclusos, se indica ocasionalmente una tomografía para aclarar el diagnóstico.³

PREDICCIÓN DE LA GRAVEDAD

Existen múltiples escalas de valoración pronóstica para identificar la gravedad de la pancreatitis aguda. La exploración clínica en las primeras 24 horas es altamente sensible y específica para identificar factores de riesgo. De igual forma, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha utilizado como un indicador de gravedad después de 48 horas de haberse iniciado los síntomas. El Consenso de Santorini y la Association Guidelines recomendaron un punto de corte de 150 mg/L de la reacción en cadena de la polimerasa, el cual reemplazó el nivel estipulado en las guías de 1998.

La valoración inicial debe incluir una adecuada evaluación clínica, sobre todo de la afectación cardiovascular, respiratoria y renal, índice de masa corporal, radiografía de tórax y valoración de APACHE II. Debe registrarse cualquier disfunción orgánica.

A las 24 horas del ingreso al hospital se realiza una nueva valoración clínica. El APACHE II debe repetirse a las 24 horas, al igual que la determinación sérica con PCR.^{4,8-12}

A las 48 horas se precisa valorar el estado clínico del paciente. La escala de Glasgow y la proteína C reactiva contribuyen a la evaluación de la gravedad, en conjunto con los hallazgos tempranos (cuadro 1).¹³⁻¹⁵

Cuadro 1. Hallazgos que pueden predecir un ataque grave, durante las primeras 48 horas de hospitalización

Valoración inicial	Impresión clínica de gravedad. Índice de masa corporal >30. Derrame pleural en la radiografía de tórax. APACHE II >8.
24 h después de la admisión	Impresión clínica de gravedad. APACHE II >8. Glasgow de 3 o más. Persistencia de la disfunción orgánica múltiple, si existe PCR >150 mg/L.
48 h después de la admisión	Impresión clínica de gravedad. Glasgow de 3 o más. PCR >150 mg/L. Disfunción orgánica persistente >48 horas. Disfunción orgánica múltiple progresiva.

Modificado de las Guías de la Asociación Mundial.¹

VALORACIÓN CON TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA

Existen controversias sobre la realización temprana de una tomografía axial computada en pacientes con pancreatitis aguda, debido a que se ha reportado que al aplicarse el medio de contraste se extiende la necrosis, se produce daño renal y, por ende, aumenta la mortalidad;¹⁶⁻²¹ también, se señala que puede subestimar la gravedad de la enfermedad. La decisión terapéutica, como el hecho de prescribir antibióticos durante la primera semana del inicio de los síntomas, es influida ligeramente por los resultados de la tomografía computada. Si se requiere la estratificación de la pancreatitis aguda, puede utilizarse el índice de gravedad de la tomografía axial computada propuesto por Balthazar y colaboradores,¹⁷ el cual destaca que el sitio de necrosis pancreática es un importante factor pronóstico. Los hallazgos de líquido intraabdominal y libre y la extensión de grasa peripancreática indican resultados adversos (cuadro 2).¹⁹

Cuadro 2. Grado de severidad por tomografía computada

Grado TC	
A. Páncreas normal	0
B. Pancreatitis edematosa	1
C. Cambios extrapancreáticos moderados	2
D. Cambios extrapancreáticos graves, incluyendo una colección líquida	3
E. Colecciones líquidas extrapancreáticas múltiples y extensas	4
Necrosis	
Ninguna	0
< una tercera parte	2
> una tercera parte, < de la mitad	4
> Mitad	6
Índice de gravedad TC = grado de TAC + Store de necrosis	Complicaciones
0-3	8%
4-6	35%
7-10	92%
	Muerte
0-3	3%
4-6	6%
7-10	17%

Modificado de las Guías de la Asociación Mundial y basado en Balthazar y colaboradores.¹

En los pacientes con disfunción orgánica persistente o que padecen nuevas disfunciones y tienen dolor constante y signos de sepsis, se puede valorar la realización de una tomografía contrastada. Este procedimiento muestra que la necrosis se correlaciona con el riesgo de complicaciones locales y sistémicas.^{16,21,22} En estas circunstancias la tomografía puede hacerse 6 a 10 días después del ingreso al hospital.

MANEJO INICIAL Y PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

En la prevención de complicaciones sistémicas es fundamental la adecuada reposición de líquidos. Al ingreso al servicio de urgencias es difícil identificar qué pacientes sufrirán complicaciones, por lo que la mayoría tendrá pancreatitis aguda que se resolverá espontáneamente. Existen datos que revelan que la reanimación hídrica y el uso de oxígeno suplementario de forma inmediata ayudan a la resolución de la disfunción orgánica, y que ésta incide en los índices de mortalidad.^{6,15} Lo anterior indica que todo paciente con pancreatitis aguda debe recibir una adecuada reanima-

ción hídrica y oxígeno suplementario, hasta que haya pasado el riesgo de disfunción orgánica. La saturación de oxígeno tiene que medirse continuamente para mantener una SpO₂ mayor de 95%. Para sostener un gasto urinario superior a 0.5mL/kg de peso, se sugiere la administración intravenosa de líquidos, la cual debe monitorizarse a través de la medición de PVC en los pacientes indicados.⁷

MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS

Antibióticos profilácticos

La infección de la necrosis es la complicación más grave de la pancreatitis aguda y causa una mortalidad mayor del 40%, por lo que existe un interés considerable en la profilaxis antimicrobiana.²³

Aunque los resultados de varios estudios²⁴⁻²⁸ demuestran las ventajas de la profilaxis antimicrobiana, no son concluyentes, ya que fueron producto de pruebas cortas (un promedio de 14 días) y con pocos participantes, además de que no tenían el suficiente poder para valorar el efecto de los antibióticos en la mortalidad.²⁹

Bassi y sus colaboradores³⁰ examinaron detalladamente las dificultades de interpretación en una revisión de estudios realizados con diferentes antibióticos y tiempos, y advirtieron una variación en los hallazgos, ya que había diversos puntos finales.

Los porcentajes de mortalidad y de infección de la necrosis se analizaron en cuatro estudios que mostraron una significación favorable a la profilaxis con antibióticos (razón de probabilidades (OR): 0.32, $p = 0.02$, y razón de probabilidades 0.51, $p = 0.04$, respectivamente). En tres estudios se evaluó la utilidad de la profilaxis en la infección extrapancreática, pero no se encontraron ventajas significativas. Sólo en tres pruebas se valoró el tratamiento quirúrgico, aunque no produjo una reducción notoria del padecimiento (OR: 0.55, $p = 0.88$). La infección fúngica no mostró un incremento preponderante con el tratamiento (OR: 0.83, $p = 0.7$).

En un estudio reciente realizado en Alemania,²⁵ en el que se comparó el tratamiento con ciprofloxacina y metronidazol con el placebo, los resultados no sustentan el uso de antibióticos de manera profiláctica. El estudio se interrumpió después de un análisis inter-

medio de 76 pacientes con necrosis, de un total de 116 asignados al azar, ya que no se demostraron diferencias en los resultados primarios de necrosis infectada, complicaciones sistémicas y porcentaje de mortalidad. No obstante, las complicaciones infecciosas, la disfunción orgánica múltiple, la sepsis y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ocurrieron en sólo 28% de los pacientes que recibieron antibióticos, en comparación con 46% del grupo placebo.

El riesgo de necrosis infectada y de infección del tejido peripancreático es bajo cuando la necrosis es menor del 30%. Ésta es una razón suficiente para considerar que la profilaxis antibiótica sólo debe prescribirse a pacientes con pruebas topográficas de una necrosis mayor del 30% del páncreas.

En caso de optar por la profilaxis antibiótica, debe hacerse durante 7 a 14 días, ya que no es necesario prolongarla más si no existen muestras de infección. Por el contrario, si hay infección, el tratamiento antibiótico se basará en los resultados de las pruebas de sensibilidad de las guías de medicina crítica (cuadro 3).²³

Cuadro 3. Estudios que comparan la profilaxis antibiótica con placebo en pancreatitis grave^{2,5}

Referencia	Año	Antibiótico usado	Núm. de pacientes	Infección pancreática	Sepsis	Muerte
Pederzoli, et al.	1993	Imipenem	41	5	6	3
		Control	33	10	16	3
Sainio, et al.	1995	Cefuroxima	30	9	11	1
		Control	30	12	13	7
Schwarz, et al.	1997	Ofloxacina	13	8	6	0
		Control	13	7	0	2
Luiten, et al.	1995	DSI	50	9		11
		Control	52	20		18
Delcenserie, et al.	1996	Combinación	11	0	0	1
		Control	12	4	7	3

NUTRICIÓN

Hace poco se destacó la importancia de la nutrición enteral en la pancreatitis aguda. De manera convencional, el manejo de los pacientes incluye un régimen plus de terapia con líquidos intravenosos desde el ingreso

al hospital. Esto evita la estimulación del páncreas y la función exocrina; en consecuencia, disminuye la liberación de enzimas proteolíticas. Los pacientes con pancreatitis aguda grave experimentan un estado hipercatabólico y un rápido deterioro.²

La nutrición parenteral total ha sido el tratamiento estándar durante muchos años.^{31,32} La alimentación por línea central es inocua y evita la respuesta anabólica, la cual previene la fatiga muscular;³³ sin embargo, en varios estudios con asignación al azar en los que se comparó la nutrición enteral con la parenteral, se confirmó que la primera tiene menos riesgo de sepsis y complicaciones metabólicas, además de ser bien tolerada por el paciente.^{34,35}

McClave y col. asignaron al azar a 30 pacientes con pancreatitis aguda para recibir nutrición parenteral y nutrición enteral. Los sujetos de este último grupo tuvieron mejores resultados en términos de complicaciones, aparte de que el costo de la nutrición enteral era cuatro veces menor que el de la parenteral.

El Consenso de Santorini y de la World Association Guidelines comentaron cinco estudios que demuestran la inocuidad de la nutrición enteral en pacientes con pancreatitis aguda. No se observaron ventajas en los sujetos con pancreatitis ligera, pues no necesitan restricción dietética. La alimentación artificial en la pancreatitis aguda proporciona un soporte nutricional a largo plazo y previene complicaciones.

En individuos con enfermedad grave, la ingestión oral es inhibida por las náuseas. La respuesta inflamatoria aguda se relaciona con daño en la función de barrera de la mucosa intestinal; esto sugiere que el soporte nutricional puede ayudar a preservar la función de la mucosa y limitar el estímulo de la respuesta inflamatoria. En estas circunstancias, la nutrición enteral ha demostrado ser más segura que la parenteral, que provoca varias complicaciones sépticas.³⁵⁻³⁷

La nutrición enteral puede dificultarse por el íleo; en caso de que éste persista por más de cinco días, tendrá que optarse por la nutrición parenteral.

Se han usado varias formulaciones para la pancreatitis, pero no existen estudios comparativos en los cuales se determinen los méritos relativos de la nutrición estándar, la digestión parcial, la elemental o la inmunonutrición.

En la mayor parte de las investigaciones se ha reportado que la vía nasoyeyunal de nutrición enteral

produce mejores resultados que la nasogástrica en 80% de los casos.³⁶ Debe tenerse cuidado al administrar la alimentación por sonda nasogástrica a pacientes con pérdida del estado de alerta, ya que existe riesgo de aspiración y reflujo.³⁸

TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS BILIAR

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es el método más valioso para el diagnóstico y el tratamiento de las piedras ductales.³⁹ Su uso en la pancreatitis aguda es debatido, no se recomienda en la pancreatitis ligera y no es claro en la pancreatitis severa sin pruebas de obstrucción biliar o colangitis. En cuatro estudios prospectivos controlados se comparó la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica más una esfinterotomía con el tratamiento conservador de la pancreatitis biliar aguda. Neoptolemos et al.⁴⁰ asignaron al azar a 121 pacientes en dos grupos, uno con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y otro con tratamiento conservador durante las primeras 72 horas de estancia hospitalaria. Encontraron una reducción importante en la morbilidad (17 vs 34%, respectivamente; $p = 0.030$), no así en la mortalidad (2 vs 8%, respectivamente y $p = 0.231$).

En otro estudio realizado por Fan et al.⁴¹ se asignaron al azar 195 pacientes con pancreatitis aguda a dos grupos diferentes: uno con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y otro con tratamiento conservador. Los investigadores comprobaron una disminución importante en la incidencia de sepsis biliar en el grupo de colangiopancreatografía ($p = 0.001$), aunque no encontraron diferencias en la mortalidad (cinco vs 9 muertes, respectivamente).

Nowak y su grupo⁴² efectuaron una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica plus con esfinterotomía en 178 pacientes de 280 con pancreatitis aguda en las primeras 24 horas de hospitalización. De los 178 sujetos, 75 tenían obstrucción por piedras. Este estudio fue el único que mostró una reducción significativa tanto en la morbilidad como en la mortalidad en los pacientes tratados con este procedimiento. Estos hallazgos indican que 27% de los enfermos tenían obstrucción de la vía biliar por litiasis vesicular.

Folsh et al.⁴³ realizaron un estudio multicéntrico en el que compararon la colangiopancreatografía

retrógrada endoscópica con el tratamiento conservador. Excluyeron a los pacientes con sepsis biliar y obstrucción, para quienes estaba indicada la colangiopancreatografía. No pudieron mostrar ventajas significativas de la realización temprana de este procedimiento y de una esfinterotomía en la pancreatitis biliar aguda sobre las del tratamiento conservador, sino que incluso observaron un incremento apreciable de las complicaciones en el grupo tratado (insuficiencia respiratoria: 12 vs 4%, $p = 0.030$ e insuficiencia renal: siete vs 4%, $p = 0.100$, respectivamente) y de la mortalidad (11 vs 6%, respectivamente), lo que requirió la terminación anticipada del estudio. Todo lo anterior se resume en que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica temprana sólo está indicada si existe sepsis biliar u obstrucción de la vía biliar, ya que en caso contrario puede inducir incremento de las complicaciones (cuadro 4).

Cuadro 4. Resumen de los estudios aleatorizados y controlados realizados en los que se compara la realización temprana de la CPRE y el tratamiento conservador

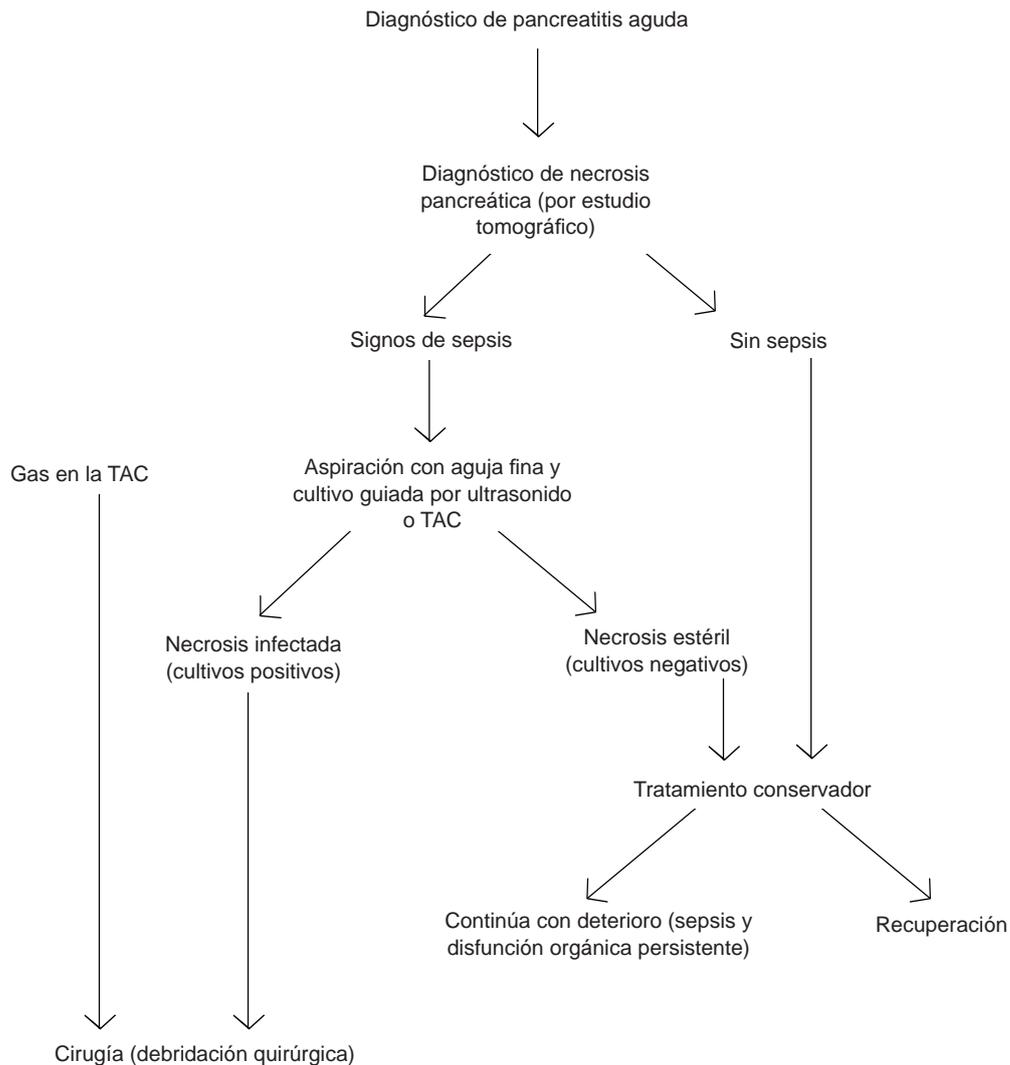
Estudio	Intervención	n	Pan- creatitis aguda	Litiasis vesicular %	Com- plica- ciones %	Mor- tali- dad %
Neoptolemos, et al	Ninguna	59	44	85	34	8
	CPRE/Es	62			17	2
Fan, et al.	Ninguna	98	42	66	29	9
	CPRE/Es	97			18	5
Folsch, et al.	Ninguna	112	14	46	51	6
	CPRE/Es	126			46	11
Nowak, et al.	Ninguna	102	No reportada	No reportada	36	13
	CPRE/ES	178			17	2

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; Es: esfinterotomía endoscópica.⁵

TRATAMIENTO DE LA NECROSIS PANCREÁTICA

El Consenso de Atlanta definió a la necrosis pancreática como la existencia de áreas difusas o locales del parénquima pancreático no viable, típicamente concomitante con necrosis de la grasa peripancreática. La infección pancreática ocurre en 10% de los pacientes con pancreatitis aguda,² pero esta incidencia se incrementa de 30 al 70% en las pancreatitis necrotizantes,^{44,45} las cuales tienen una mortalidad del 80%.

Anexo 1.



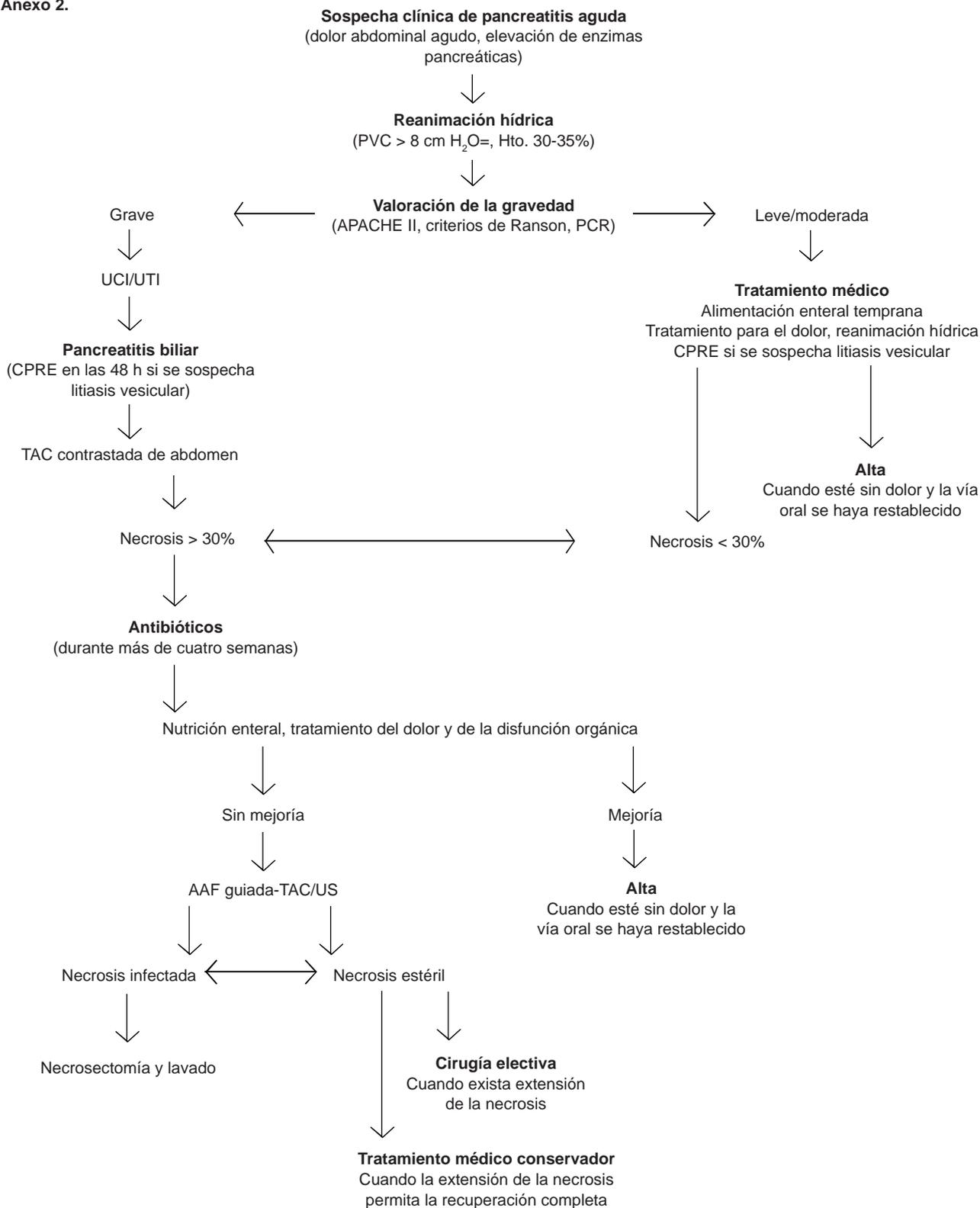
El proceso necrotizante puede extenderse a la grasa retroperitoneal, a los intestinos delgado y grueso y al compartimiento retrocólico. Cuando afecta al colon transverso es una complicación devastadora.⁶ La necrosis extrapancreática se relaciona directamente con la mortalidad; por lo tanto, es decisivo hacer un diagnóstico oportuno de infección y determinar un tratamiento quirúrgico.

DIAGNÓSTICO DE LA NECROSIS INFECTADA

Es importante diagnosticar de manera temprana la infección en un paciente con páncreas necrótico. Aunque

puede sospecharse clínicamente por la persistencia del dolor abdominal, fiebre, leucocitosis o disfunción orgánica, esto no es determinante para distinguir una necrosis estéril de una infectada. La tomografía computada del abdomen muestra burbujas de aire en 20 a 55% de los pacientes con abscesos pancreáticos, pero no es un hallazgo común en los sujetos con necrosis infectada. Esta necrosis sólo se confirma por tomografía computada o por aspiración directa con aguja fina, guiada por ultrasonido, del material necrótico y de las colecciones que se encuentran alrededor del páncreas.⁴⁶⁻⁴⁸ Este procedimiento es inocuo y tiene una sensibilidad y especificidad del 88 y 90%,

Anexo 2.



respectivamente.⁴⁶ En la actualidad, se recomienda la aspiración de líquido guiada por ultrasonido o tomografía computada, para su examen y cultivo con el fin de confirmar el diagnóstico de necrosis infectada en pacientes con signos de sepsis.⁴⁹

CIRUGÍA EN PANCREATITIS AGUDA

La ventaja de una intervención quirúrgica temprana es reducir la inflamación y confinar la infección rápidamente; sin embargo, en esta etapa es difícil identificar el área afectada. En cambio, las ventajas de retrasar la operación son mayores, debido a que es más fácil delimitar el tejido necrótico en un paciente adecuadamente reanimado y clínicamente estable. Mier et al.⁵⁰ compararon la necrosectomía temprana con la tardía en pacientes con pancreatitis necrotizante. De acuerdo con sus resultados, la mortalidad fue del 58% en el grupo de cirugía temprana y del 27% en el otro, aunque no hubo una diferencia estadísticamente significativa. El estudio se suspendió por el alto índice de complicaciones ocurridas en el grupo de cirugía temprana. El drenaje percutáneo sólo puede ser necesario si se ha delimitado la necrosis y si se observa licuefacción en los estudios de imagen. En algunas investigaciones se sugiere el retraso de la cirugía,^{51,52} debido a que en ellas se reporta una reducción del riesgo relativo de muerte, de 37 al 69% en las necrosectomías realizadas dos o tres semanas después del inicio de los síntomas.

El método quirúrgico convencional, considerado el patrón de referencia para el abordaje y debridamiento y drenaje del retroperitoneo, es la laparotomía o la incisión en el flanco. Para realizar una debridación adecuada, se requiere la reintervención o reexploración quirúrgica en conjunto con el drenaje percutáneo.⁵² En algunas investigaciones sobre intervencionismo percutáneo se ha encontrado que 55 a 100% de los pacientes a quienes se les efectuó drenaje percutáneo terminan en necrosectomía quirúrgica. Se ha reportado en otros estudios que la debridación por medio de endoscopia transgástrica y el drenaje reducen la necesidad de debridación quirúrgica,⁵³ si bien destacan la necesidad de repetir posteriormente los procedimientos quirúrgicos y los estudios de imagen, y de reevaluar con frecuencia la respuesta clínica o radiológica.

OTRO TIPO DE TERAPIAS

Si el paciente tiene una lesión pulmonar aguda, se indica la ventilación mecánica con estrategias de protección pulmonar.⁵⁴ En caso de que tenga o se sospeche una sepsis aguda, el tratamiento debe apegarse a las guías de la sepsis, que recomiendan el uso de rh-APC que, según lo reportado en un estudio de 62 pacientes, redujo la mortalidad a 15%, en comparación con 24% en los pacientes que recibieron placebo.⁵⁵ Si el enfermo sufre choque dependiente de vasopresores, se indicarán esteroides en dosis bajas.⁵⁶

REFERENCIAS

1. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;(Suppl III): III1-III9.
2. Yousaf M, MacCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:407-20.
3. Mayerle J, Simon P, Markus M, Lerch FRCP. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33:855-69.
4. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005;189:273-7.
5. Avery B, Nathens J, Randall Curtis MPH, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;32:2524-36.
6. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-4.
7. Toouli J, Brook-Smith M, Bassi C, et al. IAP Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;(suppl 17):S15-S19.
8. Flint R, Windsor JA. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 2004;139:438-43.
9. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis (Contempo Updates). *JAMA* 2004;291:2865-8.
10. Le Mée J, Paye F, et al. Incident and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2001;136:1386-90.
11. Nealon WH, Walsler E. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas. *Ann Surg* 2005;241:948-60.
12. Taylor SI, Morgan DL, et al. A comparison of the Ranson, Glasgow, APACHE II scoring system to a multiple organic score in predicting patient outcome in pancreatitis. *Am J Surg* 2005;189:219-22.
13. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412-7.
14. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis (medical progress). *N Engl J Med* 1995;332:1482-90.
15. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcomes in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.

16. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-26.
17. Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, et al. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;24:191-7.
18. Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994;193:297-306.
19. Uhl W, Buchler MW, Malfertheiner P, et al. A randomized, double blind, multicentre trial of ocreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;45:97-104.
20. King NKK, Powell JJ, Redhead D, et al. A simplified method for computed tomographic estimation of prognostic in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:433-6.
21. Balthazar EJ. Acute pancreatitis assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-13.
22. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86:1020-4.
23. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and sepsis shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-73.
24. Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:198-201.
25. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
26. Nordback I, Sand J, Saaristo R, et al. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis—a single center randomized study. *J Gastrointest Surg* 2001;5:113-8.
27. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:480-3.
28. Sainio V, Kempainen E, Poulakainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995;346:663-7.
29. Schwartz M, Isenmann R, Meyer H, et al. Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study (abstract). *Dtsch Med Wochenschr* 1997;122:356-61.
30. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis (Cochrane Methodology Review). Chichester: UK, John Wiley & Sons Ltd, The Cochrane Library, 2003.
31. Kalfarentzos FE, Karavias DD, Karatzas TM, et al. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Nutr* 1991;10:156-62.
32. Van Gossum A, Lemoyne M, Greig PD, Jeejeebjoy KN. Lipid-associated total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;12:250-5.
33. Buchman AL, Moukarzel AA, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:453-60.
34. Grant JP, James S, Gravowski V, Trexler KM. Total parenteral nutrition in pancreatic disease. *Ann Surg* 1984;200:627-31.
35. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:14-20.
36. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-5.
37. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.
38. Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, et al. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol* 2000;28:23-29.
39. De Beaux AC, Carter DC, Palmer KR. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and acute pancreatitis. *Gut* 1996;38:799-800.
40. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstone. *Lancet* 1998;ii:979-83.
41. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
42. Nowak A, Nowaskwka-Dulawa E, Marek T, Rybicka J. Final results of the prospective randomized study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterology* 1995;108:A380.
43. Folsh UR, Nitsche R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-42.
44. Allardyce DB. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg* 1987;154:295-9.
45. Wilson C, McArdle CS, Carter DC, Imrie CW. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988;75:1119-23.
46. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998;85:179-84.
47. Isenmann R, Buchler MW. Infection and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994;81:179-84.
48. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987;93:1315-20.
49. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999;25:195-210.
50. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173:71-75.
51. Fernández del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1998;228:676-84.
52. Hugness ES, Robb BW, Seeskin C, et al. Early debridement for necrotizing pancreatitis: Is it worthwhile? *Am J Surg* 2002;194:740-5.

53. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996;111:755-64.
54. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.
55. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
56. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fudrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-71.

AVISO IMPORTANTE A NUESTROS COLEGIADOS

Para el XXXI Curso Internacional de Medicina Interna que se celebrará en la Ciudad de México del 22 al 24 de junio, y para el XXIX Congreso Nacional de 2006 que tendrá lugar en Cancún, Quintana Roo, del 18 al 20 de noviembre, los interesados deberán asegurar individualmente su hospedaje y transportación; esta vez no habrá intermediarios. Para obtener un 10% de descuento en las tarifas aéreas con Mexicana de Aviación para el Congreso Nacional que se realizará en Cancún, mencionen la clave EMEX00CM, con validez del 14 al 24 de noviembre de 2006. Para obtener estas tarifas es necesario que los interesados reserven y compren directamente al teléfono de E-Conventions asignado para la atención del congreso.

Ciudad de México y área metropolitana: 5130-2423

Otros estados de la República Mexicana 01 800 7191956

Estados Unidos 1 800 531 9343

Canadá 1 866 281049

Horario de atención: de lunes a domingo de 9:00 a 22:00 hrs. (hora del centro)



Hepatitis aguda fulminante

Heriberto Augusto Martínez Camacho,* José Rogelio González Ramírez Benfield**

RESUMEN

La hepatitis aguda fulminante se define como la coagulopatía (TP > 15 seg o INR > 1.5) y encefalopatía hepática que se manifiestan en las primeras ocho semanas del inicio de los síntomas sin hepatopatía previa, y como insuficiencia fulminante subaguda que se manifiesta en la semana ocho y 26 de iniciados los síntomas. La mayoría de los casos se deben a hepatitis viral (72%) y toxicidad por medicamentos. De los pacientes con hepatitis viral, sólo 1% tiene insuficiencia hepática fulminante, debido a la idiosincrasia del huésped, virulencia y carga viral. La hepatitis B tiene 1% de insuficiencia hepática fulminante, y es la causa más frecuente (70%). La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) tiene alta incidencia de insuficiencia hepática fulminante, con mortalidad del 40% en mujeres embarazadas. Las personas adictas a solventes y pegamentos, y los trabajadores industriales expuestos a hidrocarburos (tricloroetileno), manifiestan comúnmente insuficiencia hepática fulminante. El acetaminofén agota las reservas de glutatión e incrementa la toxicidad. Se reportó que otros medicamentos provocan insuficiencia hepática fulminante como reacción idiosincrásica, como: halotano, sulfonamidas y fenitoína. El hígado graso del embarazo ocurre en el tercer trimestre y se distingue por encefalopatía e ictericia repentina. Los valores de AST alcanzan hasta 1,000 u/L, pero los mejores indicadores de gravedad son el TP y el estado mental. Otra manifestación es el síndrome de HELLP, el cual se distingue por elevación de AST, hemólisis, trombocitopenia y preeclampsia, con mortalidad fetal del 40%. Los pacientes previamente sanos inician con manifestaciones de malestar general o náuseas, y continúan con ictericia súbita y deterioro rápido del estado de alerta. El paciente puede pasar de estar sano a la muerte en un lapso de 2 a 10 días. Las piedras angulares son el deterioro del estado mental y el alargamiento del TP. Los ensayos acerca de tratamientos primarios son desalentadores y las medidas utilizadas en situaciones desesperadas tienen poco valor. Un estudio reciente de 17 centros de atención terciaria reportó supervivencia completa a las tres semanas del 67%; también, que con el trasplante a corto plazo se había logrado supervivencia del 68% para intoxicaciones por acetaminofén, 25% para reacciones idiosincrásicas y 17% en pacientes sin causa determinada. El trasplante puede mejorar la supervivencia del paciente, pero sigue siendo una medida de difícil disposición.

Palabras clave: hepatitis aguda fulminante, causas, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

The current concept is the presence of coagulopathy (TP >15seg or INR >1.5) and hepatic encephalopathy within the first 8 weeks of symptoms without previous hepatic disease. And subacute hepatic failure begins into the 8 and 26 weeks after the begin of symptoms. The main explain is the viral hepatitis (72% cases) and the pharmacologic toxicity. Of the patients whit viral hepatitis only 1% present AFHF explained about the host idiosyncratic and the viral load. The B hepatitis virus present 1% of AFHF and is the most common (70%) cause. The E hepatitis virus infection had a high incidence of AFHF and had the 40% of mortality in pregnant women. In the solvent and glue addicts, and the industrial workers with hydrocarbons expose common develop AFHF. A predictable cause is the acetaminophen that consume the storage of glutathion increasing the acetaminophen toxicity. Other drugs have reported the development of AFHF like halotane, sulfonamides and phenitoin, considered idiosyncratic causes. The pregnancy fatty liver occurs in the third trimester of pregnancy it is characterized by acute encephalopathy and jaundice. The AST level reaches the 1000U/L, but the best severity marker is the prothrombin time and the mental status. Other cause is the HELLP syndrome characterized by high levels of AST, hemolysis, thrombocitopeny and preeclampsy, with a fetal mortality of 40%. Previously healthy patients start with attack or nauseas, followed by acute jaundice and an altered mental status, these patients can forward of a healthy state to the death in 2 to 10 days lapse. The corner stones are the altered metal status and the prolonged prothrombin time. The primary therapy assays have been unhopeful and the heroic measures in the desperate situations had poor value. Recently a study of 17 tertiary care centers reported a survive rate of 67% to 3 weeks. Reporting a survive rate of 68% for transplanted patients secondary to acetaminophen toxicity, 25% for idiosyncratic reactions and 17% for indeterminate causes. The transplant therapy can improve the patients survival rate, but not all the patients can reach this option. The main objective is to improve the mental status and some biochemistry parameters. In conclusion the AFHF is a severe situation in patients previously healthy with a high mortality index, and the approach must be interdisciplinary for determine the need of transplant and opportune intervention.

Key words: acute fulminating hepatic failure, causes, diagnosis, treatment.

Pocas enfermedades son más sorprendentes o devastadoras que el fracaso agudo del hígado. Las alteraciones graves de la función de las células hepáticas suceden repentinamente en personas previamente sanas y muchas de ellas mueren. El fracaso agudo del hígado abarca varios padecimientos, cuyo tronco común es el daño grave de hepatocitos o la necrosis masiva del hígado. La pérdida en conjunto de la función de las células hepáticas desencadena una reacción multiorgánica y la muerte puede ocurrir aun cuando el hígado comience a recuperarse. Por la relevancia de lo expuesto, se decidió poner a consideración una revisión de los progresos fisiopatológicos, diagnósticos y de tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante.

El término insuficiencia hepática fulminante lo comenzaron a utilizar, hace más de 30 años, Trey y sus colaboradores para describir el comienzo abrupto de alteraciones mentales (encefalopatía hepática), que suceden durante las ocho semanas de iniciada la enfermedad hepática en pacientes sanos sin antecedentes de padecimientos del hígado.¹ La insuficiencia hepática fulminante se define como la coagulopatía (tiempo de protrombina mayor de 15 segundos o INR mayor de 1.5) y cualquier encefalopatía hepática que se manifiesta en las 26 semanas a partir del inicio de los primeros síntomas, sin enfermedad fundamental previa del hígado.²

El término de insuficiencia hepática fulminante se utiliza, generalmente, para pacientes en los cuales la encefalopatía hepática se manifiesta en las primeras ocho semanas del comienzo de la enfermedad.³ La insuficiencia hepática subfulminante se utiliza para describir una minoría de pacientes en quienes la encefalopatía hepática se manifestó después de un

periodo más prolongado (hasta 26 semanas de duración); también se le denomina insuficiencia hepática de comienzo tardío.^{4,5}

El fracaso agudo del hígado no es raro; aproximadamente ocurren 2,000 casos cada año en Estados Unidos, con mortalidad cercana al 80%.⁶ La mayoría de los casos tiene necrosis masiva de hepatocitos; sin embargo, la insuficiencia hepatocelular sin necrosis es distintiva del hígado graso del síndrome de HELLP y del síndrome de Reye. Por lo tanto, la necrosis de células hepáticas no es una característica universal ni esencial para establecer el diagnóstico de insuficiencia hepática fulminante.²

La alteración anatomopatológica típica de la insuficiencia hepática aguda, independientemente de la causa, es la necrosis coagulativa a través de los lobulillos hepáticos. Ciertas enfermedades, como el daño inducido por envenenamiento orgánico de solventes o acetaminofén, afectan la región centrilobular. El hígado graso agudo se distingue por la acumulación microvesicular de grasas en células intactas, que difiere de las macrovesículas grasas que se encuentran típicamente en pacientes con metamorfosis adiposa relacionada con ingestión de alcohol o diabetes mal controlada.⁷ En ocasiones, la necrosis masiva de lóbulos del hígado tiene como resultado la pérdida de los espacios porta.

CAUSAS

La hepatitis viral y el daño hepático producido por fármacos son la causa de la mayor parte de los casos de fracaso agudo del hígado, pero hay grandes diferencias en el origen en cada país. La ingestión de acetaminofén, con propósitos suicidas, es la causa más frecuente de casos de insuficiencia hepática fulminante en el Reino Unido; sin embargo, es relativamente raro en otras partes del mundo.² Las variaciones en la incidencia en los países reflejan, en parte, los tipos de virus de hepatitis y las diferencias en su gravedad. Es importante determinar la causa con la mayor precisión posible, ya que el pronóstico y el tratamiento dependerán de la identificación del agente causal.

En la mayor parte de las series, la principal causa de insuficiencia hepática aguda fulminante del hígado es la hepatitis viral, con 72% de casos. Aunque la hepatitis

* Médico adscrito, Hospital General Vasco de Quiroga del ISSSTE de Morelia, Michoacán. Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, UMSNH, Morelia, Michoacán.

** Médico residente de Medicina Interna del Hospital General Vasco de Quiroga del ISSSTE de Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. Heriberto Augusto Martínez Camacho. Hospital General Vasco de Quiroga. Trabajo de Agricultura 335, colonia FOVISSSTE, CP 58048, Morelia, Michoacán.

Recibido: diciembre, 2005. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

viral provoca la hepatitis fulminante, sólo 1% de los pacientes (incluso menos) con hepatitis viral terminan padeciendo insuficiencia hepática aguda fulminante.⁸ Esto último debe alertar a los médicos para tomar precauciones cuando se enfrenten a una enfermedad tan común como las hepatitis virales. No ha quedado clara la causa por la cual ese pequeño número de pacientes tiene hepatitis fulminante, aunque se piensa que intervienen la idiosincrasia del huésped, la virulencia y la cantidad de virus que produce la infección. Cada uno de los cinco virus hepatotrópicos primarios, con excepción del virus de la hepatitis C, se han implicado en la insuficiencia hepática fulminante (desde el A hasta el E).

La infección por el virus de la hepatitis A que se cura por sí sola rara vez provoca que un paciente previamente sano padezca hepatitis fulminante (0.35% del total de casos); sin embargo, esta enfermedad cambia en pacientes seniles y adictos a las drogas intravenosas, en quienes las posibilidades de padecer insuficiencia hepática fulminante se incrementan significativamente.^{9,10} Los enfermos con hepatitis A, con insuficiencia hepática fulminante, tienen más del 60% de posibilidades de supervivir, lo cual se convierte en buen pronóstico y ocasionalmente se requiere de trasplante de hígado.

La infección aguda de hepatitis B puede provocar hepatitis fulminante al 1% de los pacientes que la padecen. Es la causa más frecuente de insuficiencia hepática fulminante con 70% de incidencia en países como Grecia y porcentajes similares, aunque no tan elevados, en otros países.⁸ La mayoría de los pacientes con infección aguda por el virus de la hepatitis B tiene un periodo de viremia que puede ser de varias semanas, aunque de un tercio a la mitad de los enfermos con insuficiencia hepática fulminante cursan con antígeno de superficie de hepatitis B negativo durante algunos días.¹⁰ Este periodo con antígeno de superficie negativa se explicaría por la presencia masiva intracelular en el virus de células inmunológicas infectadas. Estos pacientes tienen pronóstico más favorable, con porcentaje de supervivencia del 47%, el cual es mucho mayor al de los que tienen positividad al antígeno de superficie de la hepatitis B (17%).¹¹ Existen casos en los que el panel viral es negativo y no hay antecedentes de uso de drogas o exposición a hepatotóxicos. En estos

pacientes se puede explicar por infecciones provocadas por mutaciones del virus de la hepatitis B.²

El virus de la hepatitis C sólo se ha relacionado con la enfermedad fulminante en combinación con la hepatitis B. Esta relación se estableció debido al descubrimiento del anticuerpo de hepatitis C o a la detección de ARN viral en el suero.¹²

En Estados Unidos, la infección por el virus de hepatitis D (hepatitis delta) ocurre generalmente en personas que utilizan drogas intravenosas, pero sólo en individuos previamente portadores del virus de la hepatitis B o en los que se infectan simultáneamente con los virus B y D. El virus delta justifica menos del 10% de la hepatitis aguda relacionada con el virus B, pero más del 50% de los casos en pacientes positivos para el virus de la hepatitis B tienen combinación con el virus delta.

Un virus intestinal identificado recientemente (hepatitis E) se manifiesta en epidemias en las que se ha detectado alta incidencia de hepatitis fulminante; la tasa de mortalidad se acerca al 40% en mujeres embarazadas. La hepatitis E se ha identificado en pocas ocasiones en Estados Unidos, lo cual podría deberse a que todavía no se dispone de pruebas serológicas accesibles que identifiquen a este tipo de virus, aunque reportes recientes indican que pronto lo estarán.

Otros virus implicados en la insuficiencia hepática fulminante, con frecuencia significativamente menor, son el citomegalovirus, el virus de Epstein Barr y el herpes virus 1, 2 y 6. La hepatitis fulminante relacionada, a su vez, con el herpes virus frecuentemente está relacionada con tratamiento inmunosupresor.⁶

Drogas y toxinas

En pacientes con adicción a solventes y pegamentos, y en trabajadores industriales expuestos a estas sustancias, los hidrocarbonatos, como el tricloroetileno, son causa común de hepatitis fulminante.^{13,14}

El *Phalloides de amanita*, un hongo conocido en algunos países como "la tapa de la muerte", anualmente produce un número significativo de defunciones de personas aficionadas a los champiñones, en Francia y California. La afectación del hígado es precedida por efectos muscarínicos, como: sudoración profusa, vómito y diarrea. La identificación pronta del factor causal es útil, ya que existen antídotos para la toxina. La mi-

noría de los pacientes ha requerido trasplante de hígado, los cuales se realizaron con buenos resultados.^{15,16}

Con respecto a la toxicidad por medicamentos, el daño hepático puede dividirse en dos categorías: previsible e idiosincrásico. El acetaminofén es el mejor ejemplo de medicamento previsiblemente tóxico y, como se mencionó antes, es el agente suicida más común en el Reino Unido, a pesar de que existe el antídoto acetilcisteína. El agotamiento del glutatión incrementa el efecto tóxico y, por lo tanto, aporta sulfidrilos, como lo hace la acetilcisteína, la cual abastece de nuevo de glutatión y puede limitar el daño hepático. Este antídoto se encuentra disponible en el Reino Unido para administración endovenosa y en Estados Unidos como preparación oral. Los reportes señalan que entre más pronto se administre acetilcisteína los resultados serán mejores y su administración es útil aun 36 horas después de la ingestión del acetaminofén.^{2,17,18,19} La toxicidad por acetaminofén depende de la dosis, pero sus efectos se incrementan en situaciones específicas como el ayuno, las drogas que se metabolizan en el citocromo P-450 y particularmente el alcohol. Esta potenciación se incrementa en individuos alcohólicos o en pacientes con ingestión aguda copiosa de alcohol que toman acetaminofén a dosis terapéuticas sin intenciones suicidas, para lo que se acuñó el término en inglés *therapeutic misadventure* o contratiempo terapéutico. Este último es un síndrome que se identificó recientemente y se distingue por concentraciones extraordinariamente altas de aminotransferasa; los valores típicamente exceden los 4,000 U/L y con mayor frecuencia alcanzan concentraciones de 10,000 U/L. La tasa de muerte es menor con respecto a las personas que ingieren acetaminofén con intenciones suicidas (aproximadamente del 20% en promedio en la mayor parte de las revisiones). A pesar de que no se tienen estadísticas exactas disponibles, la incidencia de esta enfermedad parece aumentar, ya que en los pasados dos años justificó dos terceras partes de los casos de insuficiencia hepática fulminante en el Hospital Parkland en Dallas, Estados Unidos.^{2,6,20,21}

Se reportó que muchos otros medicamentos producían hepatitis fulminante, aunque su incidencia es mucho menor, y se consideró como reacción de idiosincrasia a la sustancia. Sin embargo, en casos como los debidos a halotano, sulfonamidas y fenitoína

la hipersensibilidad tiene un papel importante. Los padecimientos cardiovasculares producen isquemia hepática y, con ello, incremento significativo de aminotransferasas, necrosis centrolobulillar y hepatitis fulminante. Las causas comprenden: infarto agudo de miocardio, paro cardiaco, cardiomiopatía y tromboembolia pulmonar. Además, frecuentemente existe afectación renal, aunque no siempre se demuestra claramente la existencia de la enfermedad cardiaca.^{2,21,22} La obstrucción de sinusoides hepáticos con isquemia o interrupción subsiguiente del flujo sinusoidal se describió en cánceres metastáticos, como: carcinoma gástrico, síndrome de carcinoide, cáncer mamario, carcinoma de células avendulares e infiltración blástica con células leucémicas; otra causa es la amiloidosis. La oclusión del flujo de las venas hepáticas puede producir situaciones similares, como en el síndrome de Budd Chiari o enfermedad oclusiva de las venas relacionada con quimioterapia para cáncer o trasplante de médula ósea.^{2,6,22-28}

Causas diversas

El hígado graso agudo del embarazo ocurre en el tercer trimestre y se distingue por ictericia repentina y encefalopatía, a menudo acompañadas por hipoglucemia y preeclampsia.²⁸ Los valores de aspartato amino transferasa se elevan aunque rara vez sobrepasan las 1,000 U/L. Otros parámetros, como la prolongación del tiempo de protrombina y el estado mental, son mejores indicadores de la gravedad del padecimiento; también, las concentraciones altas de aminotransferasa en el tercer trimestre del embarazo, acompañadas de hemólisis, trombocitopenia y preeclampsia. A este conjunto de alteraciones se les conoce como síndrome de HELLP (hemólisis, concentraciones elevadas de enzimas hepáticas y disminución del número de plaquetas).^{29,30} Es recomendable la terminación inmediata del embarazo aunque, pese a ello, la mortalidad fetal alcanza 40% de los casos antes de poder terminarlo. De forma habitual se requiere un trasplante para tratar el hígado graso del embarazo.³¹

La hepatitis fulminante es una de las manifestaciones de la enfermedad de Wilson y casi siempre es mortal si no se realiza el trasplante de hígado.^{2,28} Las alteraciones que ayudan a identificarla comprenden concentraciones muy altas de bilirrubinas, las cuales

llegan a sobrepasar los 30 mg/dL y se deben, en parte, a la hemólisis, y a las concentraciones disminuidas de fosfatasa alcalina en el plasma. Aún no está clara la causa de este padecimiento.

Algunas causas poco frecuentes de insuficiencia hepática fulminante comprenden: abscesos hepáticos,³² tuberculosis diseminada y recaída de infección por virus de la hepatitis B, después de suspender la quimioterapia para combatir el cáncer y el trasplante de médula ósea.

DIAGNÓSTICO

La insuficiencia hepática aguda del hígado, independientemente de la causa, tiene características clínicas diferentes de las que se observan en pacientes con insuficiencia hepática crónica. Lo común es que los síntomas sean inespecíficos, como: malestar general o náuseas, con frecuencia en un individuo previamente sano, seguidas por ictericia y deterioro rápido del estado de alerta. El paciente va de estar sano a la muerte en un lapso de 2 a 10 días. El diagnóstico debe sospecharse en adolescentes con conductas depresivas (sobredosis de fármacos con intento suicida o abuso de drogas ilícitas),² además de cambios en el estado mental e ictericia y pérdida de la matidez hepática que sugiere disminución de masa de la glándula. Sin embargo, las alteraciones mentales y el tiempo de protrombina elevado son la piedra angular para el diagnóstico. Los trastornos de la coagulación casi siempre impiden realizar la biopsia hepática. Los hallazgos de laboratorio comprenden concentraciones altas de aminotransferasas en el plasma, concentraciones bajas de glucosa sérica y gasometría arterial con alcalosis respiratoria o acidosis metabólica.

Los pacientes con hepatitis subfulminante tienen comienzo más gradual de insuficiencia hepática y llegan a tener ascitis, insuficiencia renal y el pronóstico es muy malo. El edema cerebral es poco frecuente en estos pacientes.

El tratamiento óptimo de los pacientes con insuficiencia hepática fulminante se inicia con el reconocimiento de la gravedad del padecimiento y sus complicaciones, las cuales ponen, sin duda, en peligro la vida del enfermo; lo ideal es trasladarlo a una unidad de cuidados intensivos. Si se toma en cuenta que

es peligroso transportar a pacientes en estado de coma, y que la enfermedad puede evolucionar rápidamente, debe considerarse, desde el ingreso, dirigir al paciente a un centro con tecnología para trasplante de hígado por si lo llegara a necesitar.²

ENCEFALOPATÍA Y EDEMA CEREBRAL

El comienzo de la encefalopatía es, a menudo, brusco y, en ocasiones, precede a la ictericia. Son comunes la agitación, ilusiones y alucinaciones, e hiperquinesis. La encefalopatía de la insuficiencia hepática aguda es similar a la de la crónica; sin embargo, es de corta evolución y avanza rápidamente al estado de coma. Los pacientes que permanecen con encefalopatía grado I ó II tienen buen pronóstico. Los enfermos con grado III ó IV tienen pronóstico muy malo para la vida y la función.

En la insuficiencia hepática aguda las benzodiazepinas y las sustancias análogas se han visto implicadas en la patogénesis de la encefalopatía. Se encontraron concentraciones elevadas de benzodiazepina^{1,4} en el tejido cerebral de animales y humanos con insuficiencia hepática. Estas sustancias ocasionan somnolencia e incrementan el efecto del ácido gamaaminobutírico en las neuronas inhibitorias. Se recomienda el uso de un antagonista de receptores de benzodiazepinas, como el flumazenil para mejorar el estado de alerta, al menos temporalmente y depende de la evolución del paciente.²

Se calcula que el edema cerebral puede ocurrir del 75 al 80% de los pacientes que evolucionan a encefalopatía grado IV y es la principal causa de muerte en estos enfermos. En una serie considerable de pacientes se reporta el hallazgo de edema cerebral en la mitad de la población, aunque la hernia del uncus o del cerebelo sólo se identificó en 8%.² El flujo sanguíneo intracraneal se reduce significativamente en pacientes con encefalopatía aguda o crónica, aunque es muy raro que los pacientes con cirrosis tengan edema cerebral. El incremento rápido del contenido de agua en el cerebro, de los pacientes con insuficiencia hepática aguda, resulta de la pérdida de la integridad de la membrana celular de las neuronas, con la consiguiente modificación en la permeabilidad del tejido cerebral.² El edema cerebral provoca incremento de la presión

intracraneana y disminuye la perfusión tisular. La isquemia cerebral ocurre cuando la presión de la perfusión tisular no se mantiene en cifras mayores de 40-50 mmHg. Existe recuperación completa de la función cerebral en los individuos en quienes se restablece la función hepática; sin embargo, se ha descrito daño permanente en pacientes con evolución tórpida de la función hepática. El riesgo de trasladar a pacientes comatosos por avión o helicóptero es por los cambios de presión que ocurren durante el vuelo, ya que incluso los cambios rápidos de posición (como ocurre en las ambulancias terrestres) pueden incrementar la presión endocraneana.^{2,6}

Los pacientes con edema cerebral frecuentemente tienen hipertensión arterial sistémica y bradicardia (reflejo de Cushing), tono muscular aumentado y rigidez de descerebración, reflejos pupilares anormales con tendencia a la midriasis y finalmente paro respiratorio. Estos signos de elevación de la presión intracraneal son generalmente tardíos (tomando en cuenta la rápida evolución del padecimiento) y no deben considerarse como pauta para tomar decisiones tempranas de tratamiento. Lo mismo sucede con la tomografía axial computada del cráneo, cuya utilidad es más bien para excluir la posibilidad de hemorragia intracerebral en pacientes con rápido deterioro del estado de alerta. La vigilancia de la presión intracraneal demostró cambios rápidos e irregulares. Aunque la colocación de un monitor con transductor epidural o subdural sea invasora, y puede causar sangrado como complicación, es importante disponer de ello, sobre todo en centros de trasplante para tratar los cambios de presión pre y transoperatorios.^{2,6} Se prefieren los monitores epidurales, ya que tienen menor morbilidad que los de otra localización, aunque es cierto que su sensibilidad es menor.² Es tal la relevancia de la presión intracraneal, que si persiste en menos de 40 mmHg, y es resistente al tratamiento, contraindica el trasplante. El tratamiento en pacientes con signos de edema cerebral consiste en administrar manitol al 20%, a dosis de .3 a .4 g por kg de peso del paciente, en infusión rápida endovenosa, que puede repetirse a juicio del médico. En pacientes con hepatitis fulminante, al mantener elevada la cabeza en ángulo de 45°, la dexametasona y la hiperventilación no tienen utilidad en el tratamiento del edema.^{2,6}

Coagulopatía

Los cambios graves en la coagulación son típicos del fracaso agudo del hígado, que sólo se deben, en parte, al papel del hígado en la síntesis de factores de coagulación. Sin embargo, la disminución de las concentraciones de factores II, V, VII, IX y X explica la prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo de tromboplastina parcial. La cuantificación del tiempo de protrombina y las concentraciones del factor V son pruebas utilizadas extensamente para el seguimiento de los padecimientos del enfermo con hepatitis fulminante.⁶ Algunos pacientes se les complica con coagulación intravascular diseminada y deberá distinguirse de los que sólo tienen trastornos de coagulación por insuficiencia hepática. Hay disminución de concentraciones de antitrombina III e incremento de las concentraciones de complejos antitrombina/trombina.² Los conteos plaquetarios están por debajo de 100,000 por mm³ en dos tercios de los pacientes en algún punto de su evolución; además, hay anomalías en la función plaquetaria. Es muy común la hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática fulminante y a menudo se correlaciona con conteo bajo de plaquetas. En pacientes con conteos plaquetarios por debajo de 50,000 se recomienda la transfusión de concentrados plaquetarios. El plasma fresco congelado no ha demostrado ser útil en pacientes sin prueba de hemorragia.

Cambios renales y cardiovasculares

La hipotensión es la constante; hay hipovolemia y disminución significativa de la resistencia vascular periférica, con incremento compensatorio del gasto cardiaco. También existe fuga de líquidos al intersticio. La mitad de los pacientes tienen oliguria como manifestación del fracaso renal.² Existe insuficiencia renal funcional o síndrome hepatorenal en la mayor parte de los casos; sin embargo, también puede encontrarse necrosis tubular aguda.^{2,6} El flujo sanguíneo renal disminuye y aumentan las concentraciones de renina y aldosterona, mientras que las concentraciones del factor atrial natriurético son normales. Ocasionalmente la ingestión de acetaminofén o hidrocarburos provoca insuficiencia renal por efecto tóxico directo. Deberá tenerse cuidado al realizar hemodiálisis por las

altas posibilidades de complicaciones por sangrado, hipotensión e incremento del edema cerebral.²

Transporte y difusión de oxígeno

Los mecanismos exactos de las alteraciones en el transporte y difusión de oxígeno no se conocen. Se sabe que intervienen la coagulación intravascular, el edema de intersticio o el tono vasomotor anormal.² La extracción tisular de oxígeno se disminuye, sobre todo en pacientes que no logran sobrevivir, posiblemente por incremento en los cortocircuitos (shunts).² Existe disminución del suministro de oxígeno, hipoxia, incremento del metabolismo anaeróbico y finalmente la acidosis láctica, la cual es un factor de mal pronóstico. Las prostaciclina y la acetilcisteína, cuando se utilizan como antídoto del acetaminofén, han demostrado que incrementan la difusión y el consumo de oxígeno, posiblemente "abriendo" la microcirculación por un efecto en el óxido nítrico sobre el tono vascular.² Es indispensable conocer el efecto de la acetilcisteína para facilitar la comprensión de estas anormalidades hemodinámicas.

Cambios metabólicos

Es común encontrar hipoglucemia, lo cual provoca alteraciones mentales en los pacientes. La hipoglucemia muestra gluconeogénesis defectuosa por insuficiencia y sensibilidad hepáticas a la insulina, lo que provoca concentraciones elevadas de insulina en el plasma. Las concentraciones de glucosa en la sangre deben vigilarse estrechamente y es recomendable mantener a los enfermos con soluciones glucosadas al 10%.

De manera ocasional hay hipocaliemia y se requieren reposiciones de hasta 600 miliosmoles por día, lo cual se debe principalmente a la alcalosis respiratoria y la excreción renal de potasio como intercambio de iones hidrógeno.

Hay hiponatremia por consumo excesivo de agua; la hipofosfatemia también es frecuente. Debe tomarse en cuenta la posibilidad de arritmias cardíacas ante el desequilibrio hidroelectrolítico grave.²

Infección

Por varias razones, las infecciones bacterianas y micóticas son comunes en pacientes con hepatitis

fulminante. Existe disminución de la capacidad de opsonización² de las bacterias por función inadecuada de leucocitos polimorfonucleares,² además de afectación de la inmunidad humoral y celular.^{6,8} Las bacteremias son comunes por tratarse de pacientes comatosos en su mayoría, con numerosos catéteres y con administración de tratamiento con esteroides, bloqueadores H2 o antibióticos de amplio espectro. En un estudio prospectivo de 50 pacientes, 80% tenía infección demostrada mediante cultivos y en los pacientes restantes la infección se sospechó, pero los cultivos fueron negativos.² Los organismos grampositivos fueron más frecuentes que los gramnegativos, sobre todo estafilococos y de éstos el más frecuente el *aureus*, lo cual sugiere que la vía de entrada por la piel es más importante que la vía intestinal. Los antibióticos profilácticos demostraron pequeñas ventajas; por lo tanto, es importante la vigilancia regular de cultivos y el tratamiento agresivo de la infección demostrada.² Encontrar fungemia es uno de los datos para mal pronóstico.

Patogénesis del fracaso agudo del hígado

Aunque con frecuencia se identifica el agente causal, no hay una comprensión total de la patogénesis del fracaso agudo del hígado. Un estado de choque y edema cerebral, acompañado de insuficiencia hepática fulminante, sugiere un mecanismo patogénico compartido. La endotoxemia es común, pero no puede explicar enteramente estos cambios metabólicos complejos.² También, hay incremento en las concentraciones del factor de necrosis tumoral alfa (mediador endógeno de choque séptico) en muchos, pero no en todos los pacientes con hepatitis fulminante y, por ende, esta sustancia no puede ser el mediador universal de los cambios hemodinámicos observados.²

El metabolismo de las prostaglandinas se altera en los pacientes con insuficiencia hepática y es importante para proteger y producir hipoxia tisular. Las concentraciones de prostaglandina E₂, tromboxano A₂ y prostaciclina se incrementan en modelos experimentales (ratones) con insuficiencia hepática aguda. Sin embargo, la prostaciclina, un vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria administrado en un lapso breve enseguida del acetaminofén, protegió contra el daño hepático en diferentes mo-

delos experimentales. La infusión de prostaciclina demostró hacer más eficiente el gasto cardiaco y la difusión de oxígeno, quizá por incremento en el flujo microcirculatorio.

Una proteína del suero, cuyas concentraciones séricas disminuyen notablemente en la insuficiencia hepática fulminante, es la específica del grupo del componente Gc y las concentraciones y los complejos Gc/actina pueden ser pronóstico para la supervivencia de pacientes con hepatitis fulminante por envenenamiento por acetaminofén.²

En conclusión, parece improbable que sólo un mecanismo patogénico pueda explicar todos los acontecimientos anormales.

TRATAMIENTO

La lista de tratamientos primarios para evitar el fracaso agudo del hígado es larga y desalentadora. Las medidas utilizadas en situaciones desesperadas son de pequeño valor. En cada caso, un tratamiento nuevo parece ser sólo la promesa temprana en ensayos pequeños y sin grupo control, y la mayor parte tienen resultados desalentadores cuando se realizan estudios controlados. Un estudio de 17 centros de atención terciaria reportó que la supervivencia completa en tres semanas era del 67%. El 29% de los pacientes tuvo trasplante de hígado y 43% sobrevivió sin trasplante. El trasplante a corto plazo reporta supervivencia variada del 68% para pacientes con hepatitis fulminante relacionada con sobredosis de acetaminofén al 25%, con reacción de idiosincrasia al medicamento, y 17% en quienes no se determinó la causa. El grado de coma en la admisión parece estar relacionado con el resultado del trasplante, pero no con la edad y la duración de los síntomas. Aunque el trasplante puede mejorar la supervivencia del paciente, la mayor parte de las veces no está al alcance de los pacientes y de los médicos.⁶ La hepatectomía portal con derivación portocava puede ser una medida transitoria para estabilizar metabólicamente al enfermo hasta que puedan realizarle el trasplante. Otros dispositivos mecánicos y biológicos también pueden ser útiles durante la espera. En la mayor parte de los casos no hay estudios suficientes al respecto. El propósito fundamental es mejorar el estado mental y algunos parámetros bioquímicos. El

xenotrasplante de hígado de cerdo se intentó realizar en alguna ocasión y las nuevas estrategias inmunológicas podrían reducir la reacción del rechazo. En conclusión, la insuficiencia hepática fulminante es un padecimiento grave, ya que se relaciona con elevado índice de mortalidad en personas previamente sanas. Los especialistas concluyen que para determinar el mejor tratamiento, la necesidad del trasplante y el momento oportuno para la intervención es importante el abordaje interdisciplinario.¹

REFERENCIAS

1. Sass DA, Shakil AO. Clínica, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:1195-211.
2. Schalm SW, de Knecht R. Acute liver failure: definitions and pathological variants. In: Williams R, Hughes RD, editors. *Acute liver failure: improved understanding and better therapy*. London: Miter Press, 1991;pp:11-13.
3. Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986;6:648-51.
4. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 1986;6:97-106.
5. Ostapowicz G, Fontana FV, Schiodt AL. Acute Liver Failure Study Group. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002;137(12):947-54.
6. Fagan E, Yousef G, Brahm J, et al. Persistence of hepatitis A virus in fulminant hepatitis and after liver transplantation. *J Med Virol* 1990;30:131-6.
7. Pinson CW, Daya MR, Benner KG, et al. Liver transplantation for severe Amanita phalloides mushroom poisoning. *Am J Surg* 1990;159:493-9.
8. Harrison PM, Keays R, Bray GP, Alexander GJM, Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990;335:1572-3.
9. Hoffman BJ, Pate MB, Marsh WH, Lee WM. Cardiomyopathy unrecognized as a cause of hepatic failure. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:306-9.
10. Zafrani ES, Leclercq B, Vernant JP, et al. Massive blastic infiltration of the liver: a cause of fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1983;3:428-32.
11. Sandle GI, Layton M, Record CO, Cowan WK. Fulminant hepatic failure due to Budd Chiari syndrome. *Lancet* 1980;1:1199.
12. McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, et al. Venous-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: a cohort study of 355 patients. *Ann Intern Med* 1993;118:255-67.
13. Godwin JE, Coleman AA, Sahn SA. Miliary tuberculosis presenting as hepatic and renal failure. *Chest* 1991;99:752-4.
14. Dirix LY, Polson RJ, Richardson A, Williams R. Primary

- sepsis presenting as fulminant hepatic failure. *Q J Med* 1989;73:1037-43.
15. The brain in fulminant hepatic failure. *Lancet* 1991;338:156-7.
 16. Williams R, Gimson AES. Intensive liver care and management of acute hepatic failure. *Dig Dis Sci* 1991;36:820-6.
 17. Kato M, Hughes RD, Keays RT, Williams R. Electron microscopic study of brain capillaries in cerebral edema from fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1992;15:1060-6.
 18. Blei AT. Cerebral edema and intracranial hypertension in acute liver failure: distinct aspects of the same problem. *Hepatology* 1991;13:376-9.
 19. Munoz SJ, Robinson M, Northrup B, et al. Elevated intracranial pressure and computed tomography of the brain in fulminant hepatocellular failure. *Hepatology* 1991;13:209-12.
 20. Donovan JP, Shaw BW Jr, Langnas AN, Sorrell MF. Brain water and acute liver failure: the emerging role of intracranial pressure monitoring. *Hepatology* 1992;16:267-68.
 21. Blei AT, Olafsson S, Webster S, Levy R. Complications of intracranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure. *Lancet* 1993;341:157-8.
 22. Ede RJ, Gimson AES, Bihari D, Williams R. Controlled hyper-ventilation in the prevention of cerebral oedema in fulminant hepatic failure. *J Hepatol* 1986;2:43-51.
 23. Langley PG, Keays R, Hughes RD, et al. Antithrombin III supplementation reduces heparin requirement and platelet loss during hemodialysis of patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1991;14:251-6.
 24. Williams R, Hughes RD, eds. *Acute liver failure: improved understanding and better therapy*. London: Miter Press, 1991;pp:47-53.
 25. Panos MZ, Anderson JV, Forbes A, et al. Human atrial natriuretic factor and renin-aldosterone in paracetamol induced fulminant hepatic failure. *Gut* 1991;32:85-89.
 26. Wendon J, Alexander GJM, Williams R. Cardiovascular monitoring and local blood flow. In: Williams R, Hughes RD, eds. *Acute liver failure: improved understanding and better therapy*. London: Miter Press, 1991;pp:39-41.
 27. Bihari D, Wendon J. Tissue hypoxia in fulminant hepatic failure. In: Williams R, Hughes RD, eds. *Acute liver failure: improved understanding and better therapy*. London: Miter Press, 1991;pp:42-4.
 28. Harrison PM, Wendon JA, Gimson AES, Alexander GJM, Williams R. Improvement by acetylcysteine of hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 1991;324:1852-1857.
 29. Rosenbloom AJ. Massive ST-segment elevation without myocardial injury in a patient with fulminant hepatic failure and cerebral edema. *Chest* 1991;100:870-2.
 30. Rolando N, Harvey F, Brahm J, et al. Prospective study of bacterial infection in acute liver failure: an analysis of fifty patients. *Hepatology* 1990;11:49-53.
 31. Rolando N, Gimson A, Wade J, et al. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology* 1993;17:196-201.
 32. De la Mata M, Meager A, Rolando N, et al. Tumour necrosis factor production in fulminant hepatic failure: relation to aetiology and superimposed microbial infection. *Clin Exp Immunol* 1990;82:479-84.

Leishmaniasis cutánea. Reporte de un caso

Julia Rábago A,* Daniel Asz Sigall,** Lirio López,*** Javier Baquera,**** María Eugenia Solloa,¹ Roberto Arenas,** Laura Jáuregui C***

RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad crónica que afecta la piel, las mucosas y los órganos internos, y es producida por protozoarios del género *Leishmania*. La forma cutánea pura es la más frecuente en nuestro país, siendo Oaxaca una de las zonas endémicas. En este artículo se comunica el caso clínico de un paciente de sexo masculino de 31 años de edad, con el antecedente de un viaje a Oaxaca y la posterior aparición en el antebrazo derecho de dos lesiones nodulares ulceradas de evolución crónica. En el estudio histopatológico se observó una reacción granulomatosa con amastigotes y se inició tratamiento con ketoconazol oral. Se curó en cuatro semanas.

Palabras clave: leishmaniasis cutánea, Oaxaca, ketoconazol.

ABSTRACT

Leishmaniasis is considered a chronic disease produced by a protozoa of the gender *Leishmania* which can affect skin, mucous membranes and internal organs. The most common presentation in our country is the cutaneous form and the state of Oaxaca is considered an endemic area. We communicate the clinical case of a 31 year-old male patient with the antecedent from a trip to Oaxaca and the later appearance in the right forearm of two ulcerated nodular lesions of chronic evolution. Histopathology showed a granulomatous reaction with amastigotes. Oral ketoconazole was initiated with total resolution in four weeks.

Key words: cutaneous leishmaniasis, Oaxaca, ketoconazole.

La leishmaniasis es una enfermedad crónica que puede afectar la piel, las mucosas y los órganos internos¹ y es producida por diferentes especies de protozoarios intracelulares flagelados del género *Leishmania*, que son transmitidos al humano a través de artrópodos de los géneros *Lutzomyia* y *Phlebotominae*.¹⁻³ Existen múltiples especies de *Leishmania* que causan enfermedad, dentro de las cuales se incluyen: *L. donovani*, *L. tropica*, *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. mayor* y *L. aethiopica*, entre otras. Este padecimiento tiene una distribución mundial y se comporta como una enfermedad endémica, aunque

en ocasiones puede aparecer como picos epidémicos. Se han reportado casos en toda Latinoamérica,³ incluyendo México, donde se conoce su existencia desde la época prehispánica.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Un hombre de 31 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, refirió que después de realizar un viaje de placer al estado de Oaxaca, dos meses y medio atrás, notó la aparición de dos “piquetes de mosco” en su antebrazo derecho, los cuales aumentaron de tamaño. Estuvo bajo tratamiento con antibióticos —no especificados— que no produjeron ninguna mejoría.

A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la cara externa del antebrazo derecho, con dos lesiones de aspecto nodular con ulceración central, que medían aproximadamente 1 x 2 cm de diámetro, circulares, no dolorosas, bien delimitadas y con bordes indurados de color violáceo (figuras 1 y 2), así como una adenopatía axilar derecha de casi 3 cm, indurada, móvil, bien delimitada y no dolorosa. El paciente no mostraba ninguna otra alteración. Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron:

* Médico cirujano, Universidad La Salle.

** Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

*** Departamento de Medicina Interna.

**** Departamento de Patología.
Hospital ABC.

¹ Dermatóloga, consulta privada.

Correspondencia: Dra. Laura Jáuregui Camargo. Torre de Consultorios Hospital ABC, Sur 136 número 116, Consultorios 207 y 208, colonia Las Américas, CP 01120, México, DF.

Recibido: marzo, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx



Figuras 1 y 2. Lesiones nodulares con ulceración central y bordes violáceos elevados, localizadas en la cara externa del antebrazo derecho.

leucocitos, 6.5; hemoglobina, 15.4; hematócrito, 45.9; VCM, 92.3; plaquetas, 266; glucosa, 97; BUN, 12; creatinina, 0.8; AST, 35; ALT, 30; FA, 61; BT, 0.4; BI, 0.3; PT, 7.7; albúmina, 4.5; globulinas, 3.2; relación A/G, 1.4; reacción en cadena de la polimerasa ultrasensible, 0.09 mg/dL; velocidad de sedimentación globular media, 9 mm/h. Se realizaron anticuerpos anti-Leishmania (IgG e IgM) para *L. donovani*, *L. braziliensis*, *L. mexicana* y *L. tropica*; anticuerpos anti-*T. cruzi*, cultivos para micobacterias y gram de ambas lesiones; todos resultaron negativos.

El estudio histopatológico mostró un proceso inflamatorio crónico, con infiltrado de células

mononucleares y, en algunos sitios, formación de granulomas con células gigantes multinucleadas (figuras 3 y 4) y amastigotes (figura 5). Una vez que

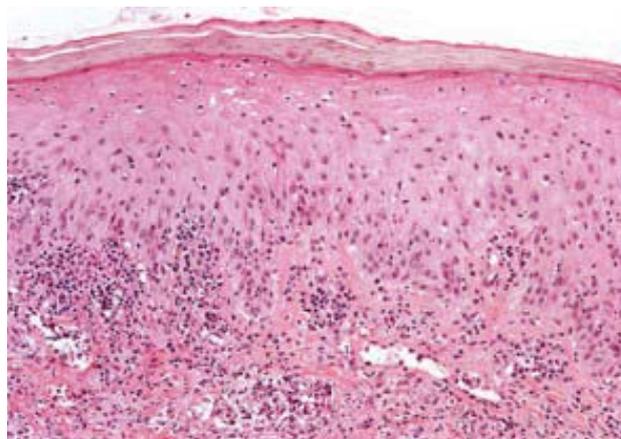


Figura 3. Epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltrado linfoplasmocitario con granulomas superficiales (HE 40x).

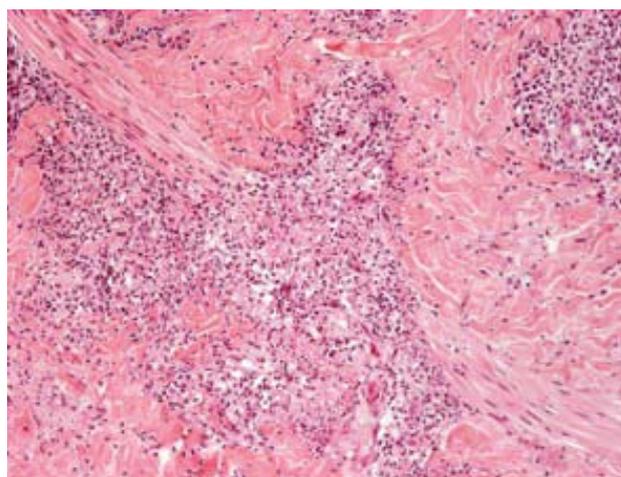


Figura 4. Destrucción tisular secundaria al proceso inflamatorio granulomatoso. (HE 20x).

se estableció el diagnóstico de leishmaniasis, se inició tratamiento con crioterapia local y ketoconazol oral en dosis de 600 mg/día durante cuatro semanas. El paciente mejoró por completo.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis es una de las siete enfermedades tropicales más importantes, según la Organización Mundial de la Salud, y representa un verdadero pro-

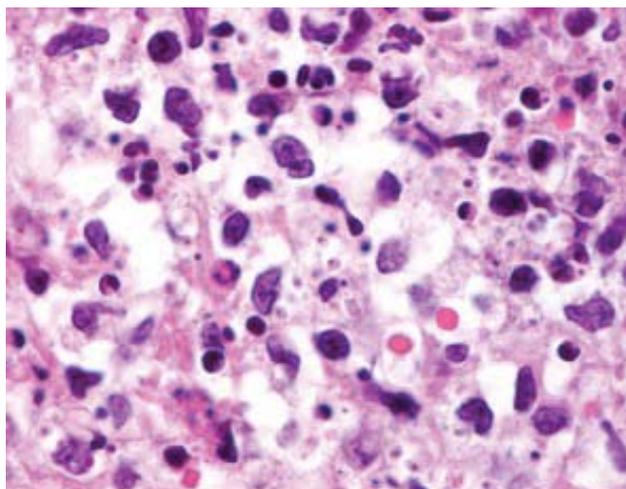


Figura 5. Histiocitos vacuolados con numerosos amastigotes (HE 100x).

blema de salud pública en todo el mundo.¹⁵ En nuestro país, se ha registrado un aumento considerable en el número de casos de leishmaniasis cutánea localizada, que es la más frecuente.¹⁶ Existe poca información acerca de su epidemiología en el estado de Oaxaca. En 1933, Villalobos⁷ reportó el primer caso en esta zona y diez años después, Millán-Gutiérrez y col.⁸ comunicaron el segundo caso. En 1957, Biagi y col.⁹ incluyeron a este estado entre las zonas endémicas de leishmaniasis cutánea, al registrar cuatro casos más.

Es fundamental que los profesionales de la salud conozcan las enfermedades específicas de cada región para que las consideren en los diagnósticos diferenciales.

La leishmaniasis cutánea pura descrita en el continente oriental es provocada por *L. tropica*.¹⁰ En México, no se sabe con certeza cuál es el agente causal, aunque en estudios recientes se ha reportado una correlación importante con *L. mexicana mexicana*.^{11,12} El periodo de incubación de la enfermedad varía de una a cuatro semanas. Las lesiones aparecen típicamente en zonas expuestas, en especial en las extremidades superiores,⁴ y comienzan como un nódulo no doloroso crónico que se ulcera, con bordes elevados e indurados que se alivian espontáneamente en meses o años, dejando cicatrices atróficas o manchas residuales. La linfadenopatía regional es rara.^{1,13}

El paciente, cuyo caso se describe aquí, refirió lesiones localizadas en áreas expuestas, como “piquetes

de insecto”, las cuales siguieron un curso crónico y persistente sin mejoría, a pesar del uso de múltiples antibióticos. La historia y evolución de este cuadro clínico y la falta de respuesta a tratamientos convencionales debe hacernos sospechar la existencia de enfermedades poco frecuentes, como la leishmaniasis.

El diagnóstico de leishmaniasis se sugiere con el antecedente de viajes recientes a zonas endémicas y el cuadro clínico característico. Se debe corroborar mediante impronta del borde de la úlcera, o con teñidos con Giemsa o Wright.^{1,13} El estudio histopatológico en fases tempranas muestra infiltrados por neutrófilos con escasos histiocitos vacuolados que contienen al parásito (cuerpos de Leishman) y en casos más avanzados se observan granulomas tuberculoides con pocos amastigotes.

Otro método diagnóstico es el cultivo en medio de tres N (NNN) o bifásico de Evans, aunque en nuestro país no se realizan como estudios de rutina. Se pueden utilizar otras técnicas, como la reacción en cadena de la polimerasa, ELISA, fijación de complemento e inmunofluorescencia directa, con una sensibilidad y especificidad mucho más elevada para la tipificación de los parásitos y el enfoque del tratamiento.⁶

En el sureste de México, una gran parte de los casos de leishmaniasis cutánea corresponden a *L. mexicana*,⁶ dato significativo para considerar el tratamiento a seguir.¹⁴

Los resultados de las pruebas de laboratorio y serología que se le hicieron al paciente fueron negativos. Es importante mencionar que en las pruebas serológicas de muchos de estos sujetos los anticuerpos son indetectables, aunque esto no descarta la enfermedad.¹³⁻¹⁶ En el caso que se describió, fue mediante el estudio histopatológico que se llegó al diagnóstico definitivo, al observar los granulomas y los amastigotes. No se realizó impronta de las lesiones ni cultivo específico para leishmaniasis.

La forma cutánea pura puede curar espontáneamente a corto o largo plazo. Los principales tratamientos son antimoniales trivalentes o pentavalentes por vía parenteral o intralesional y sus efectos adversos incluyen: reacción local, anorexia, náusea, vómito, mialgias, artralgias, aumento de enzimas hepáticas y alteraciones electrocardiográficas. Otros tratamientos que producen buenos resultados son la diaminodi-

fenilsulfona 3 mg/kg/día, la rifampicina 600 a 1200 mg/día, alopurinol 20 mg/kg/día, metronidazol 250 mg cada ocho horas y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 horas.¹

En algunos estudios se ha comprobado la eficacia de los azoles, como el ketoconazol en dosis de 600 mg diarios durante cuatro a seis semanas y el itraconazol en dosis de 200 mg al día, en el tratamiento específico para *L. mexicana*.^{14,17-19} Pueden utilizarse antisépticos locales y crioterapia para disminuir el riesgo de aparición de cicatrices atróficas.²⁰ Debido a que en la literatura se menciona que gran parte de los casos reportados en el sureste del país son causados por *L. mexicana*, se inició tratamiento con ketoconazol por la excelente respuesta que induce en este tipo de leishmaniasis, pese a que los datos de los análisis serológicos fueron negativos.

En la actualidad, se encuentran en fase de estudio varios tipos de vacunas (péptidos recombinantes, parásitos atenuados o muertos, etc.) combinadas con citocinas u otros coadyuvantes, aunque la FDA no ha aprobado todavía ninguna.¹³

En conclusión, es importante considerar a la leishmaniasis entre los principales diagnósticos diferenciales ante un paciente con antecedentes de viajes a zonas endémicas y confirmar el diagnóstico mediante alguno de los métodos previamente mencionados.

REFERENCIAS

- Arenas R. Atlas de dermatología: diagnóstico y tratamiento. México: Interamericana-McGraw Hill, 2005.
- OMS. Leishmaniasis. Serie de Informes Técnicos Núm. 701. Ginebra, 1984.
- WHO. Control of the Leishmaniasis. Technical Report Series (793) of the WHO Expert Committee 1990.
- Córdova-Uscanga C, Albertos-Alpuche NE, Andrade-Narváez FJ, Canto-Lara SB. Leishmaniasis: estudio epidemiológico preliminar en una localidad de la zona endémica del estado de Tabasco. *Salud Publica Mex* 1993;35:345-50.
- Frías-Salcedo JA. Leishmaniasis mexicana. Consideraciones epidemiológicas, clínicas y terapéuticas para el médico general. *Rev Sanid Milit Mex* 1997;51(1):46-51.
- Ortega-Parres G, López-Antuño F. Taller internacional sobre epidemiología molecular: Propuestas del grupo interdisciplinario sobre *T. americana* y leishmaniasis. *Gac Med Mex* 1997;133 (1):49-62.
- Villalobos S. Un caso de úlcera de los chicleros en la ciudad de Tehuantepec, Oax. *Pasteur* 1933;6(2):92.
- Millán-Gutiérrez J, González A. Leishmaniasis cutánea infantil. *Rev Med Hosp Gen* 1944;6(9):153-62.
- Biagi F, Marroquín F, González A. Distribución geográfica de la leishmaniasis cutánea en México: hallazgo de una nueva área endémica. *Medicina Mex* 1957;780:444-6.
- Latapí F. Botón de Oriente en México. *Dermatol Ibero Latino-Americana* 1966;8(1):45-54.
- Andrade-Narváez M, Vargas-González A, Canto-Lara SB, et al. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) mexicana* in the Yucatan peninsula, Mexico. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96:163-7.
- Andrade-Narváez FJ, Simmonds-Diaz E, Rico-Aguilar S, et al. Incidence of localized cutaneous leishmaniasis (chiclero's ulcer) in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:219-20.
- Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet* 1999;354:1191-9.
- Magill AJ. Cutaneous leishmaniasis in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:241-66.
- Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997;24:684-703.
- Bravo F, Sánchez MR. New and reemerging cutaneous infectious diseases in Latin America and other geographic areas. *Dermatol Clin* 2003;21:655-8.
- Hepburn NC. Management of cutaneous leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:151-4.
- Markle WH, Makhoul K. Cutaneous leishmaniasis: recognition and treatment. *Am Acad Fam Physic* 2004;69(6):1-10.
- Saenz RE, Paz H, Berman JD. Efficacy of ketoconazole against *Leishmania braziliensis panamensis* cutaneous leishmaniasis. *Am J Med* 1990;89:147-55.
- Panagiotopoulos A. Treatment of cutaneous leishmaniasis with cryosurgery. *Int J Dermatol* 2005;44(9):749-52.

Feocromocitoma durante el primer trimestre del embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Alejandro Arana Villeda,* Carlos Benito Santiago Pastelín,* E Rodríguez Ocaña,* Luis Sánchez Hurtado,* Cynthia Mustieles,* Guillermo Flores,* José Halabe Ch.*

RESUMEN

La relación del feocromocitoma con el embarazo es poco frecuente. En la bibliografía médica mundial se han publicado menos de 200 casos; sin embargo, su reconocimiento es importante debido a las complicaciones que ocurren y al mal pronóstico para la madre y el feto. Se comunica el caso de una mujer embarazada con feocromocitoma.

Palabras clave: feocromocitoma, embarazo.

ABSTRACT

Association of pheochromocytoma and pregnancy is not frequent, in world literature lesser than 200 cases have been published; however, its recognition is important due to the complications occurring ant to the bad prognosis to mother and fetus. It is presented the case of a pregnant woman with pheochromocytoma.

Key words: pheochromocytoma, pregnancy.

Una mujer de 28 años de edad fue enviada a valoración por hipertensión arterial sistémica durante la novena semana de embarazo.

Comenzó a padecerla siete semanas antes, con paroxismos de cefalea acompañados de náusea, vómito, palpitaciones y palidez. Fue valorada por los médicos del Hospital de Ginecología y Obstetricia, quienes establecieron diagnóstico de embarazo de cinco semanas y se encontró que tenía elevada la tensión arterial (160/100 mmHg).

No tenía antecedentes familiares o personales de hipertensión arterial. En el primer embarazo tuvo placenta previa y preeclampsia en el tercer embarazo.

Cuando ingresó al hospital la tensión arterial era de 160/100 mmHg, la frecuencia cardiaca de 82

latidos por minuto y durante el examen físico no se demostró daño agudo o crónico al órgano blanco por hipertensión arterial.

La biometría hemática, la química sanguínea, los electrolitos séricos y el examen general de orina estaban normales. La cuantificación de normetanefrinas y metanefrinas totales fue de 10,639 μ /24 h (normal < 600 μ g/24 h) y 10,815.4 (< 950 μ g/24), respectivamente. El ultrasonido de abdomen reveló una lesión ecogénica de 5.4 x 4.5 cm en la glándula suprarrenal derecha (figura 1). El ultrasonido pélvico mostró un saco gestacional de 9.2 semanas.

La paciente se trató con prazosin (4 mg cada 6 horas) y metoprolol (100 mg cada 12 horas); sin embargo, debido a la frecuencia cada vez mayor de la crisis de hipertensión arterial, se decidió realizar resección quirúrgica de la glándula suprarrenal derecha.

Una semana después de haber iniciado el tratamiento con medicamentos se operó a la paciente y se realizó adrenalectomía derecha. Durante el transoperatorio la paciente tuvo dos episodios de hipertensión arterial (tensión arterial media de 130 y 140 mg) y recibió tratamiento parenteral con esmolol. No hubo otras complicaciones y no requirió tratamiento médico para controlar la tensión arterial. Cinco días después

* Servicio de medicina interna, División de Medicina del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Alejandro Arana Villeda. Servicio de medicina interna, División de Medicina del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Avenida Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, CP 06720, México, DF.

Recibido: diciembre, 2005. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx



Figura 1. Ultrasonido de abdomen que revela una lesión en la glándula suprarrenal derecha.

la paciente salió del hospital sin tratamiento médico antihipertensivo. El examen histopatológico de la glándula adrenal confirmó el diagnóstico de feocromocitoma (figura 2).



Figura 2. El examen histopatológico de la glándula adrenal confirmó el diagnóstico de feocromocitoma.

DISCUSIÓN

La relación del feocromocitoma con el embarazo es poco frecuente. En la bibliografía médica mundial se han publicado menos de 200 casos;¹ sin embargo, su reconocimiento es importante debido a las complicaciones y al mal pronóstico para la madre y el feto.¹⁻³ El diagnóstico de feocromocitoma durante el embarazo es complejo y se realiza pocas veces antes del parto. Esta dificultad se debe a la notable similitud entre las manifestaciones clínicas del feocromocitoma y la

toxemia del embarazo o eclampsia.^{4,5} Sin embargo, la mortalidad materno-fetal disminuye cuando el diagnóstico se hace durante el embarazo.^{2,5,6} Por ejemplo, la mortalidad materna, que antes del año de 1969 era del 48%, disminuyó al 26% en el periodo de 1969 a 1979⁷ y continuó bajando al 17% entre 1980 y 1989,² lo cual refleja el efecto de los progresos en el tratamiento. Cuando el diagnóstico se realizó antes del parto, la mortalidad materna disminuyó al 11%.⁸ En una revisión reciente, cuando el diagnóstico se efectuó antes del parto, la mortalidad materna fue nula, pero este diagnóstico se realizó sólo en 32% de las pacientes.⁸ Más de la mitad de las muertes maternas relacionadas con feocromocitoma se refirieron en el periodo posparto (dentro de las 72 horas después del nacimiento) y no durante el parto. La mortalidad fetal disminuyó del 50 al 26% y, si se considera el diagnóstico antes del parto, se redujo al 15%.² Como consecuencia de la disminución de la circulación útero-placentaria puede producirse retardo del crecimiento fetal, y la hipoxia y muerte fetal pueden ocurrir durante una crisis hipertensiva o el choque o muerte materna.⁹ El diagnóstico y tratamiento adecuados, y lo antes posible, disminuyen también la mortalidad fetal.¹⁰ El feocromocitoma tiene los mismos signos y síntomas en pacientes embarazadas y no embarazadas. El síntoma más sugerente del feocromocitoma en el embarazo es la hipertensión paroxística. La mayoría de las pacientes a menudo tienen hipertensión grave, con grandes fluctuaciones y acompañada de variedad de signos y síntomas. Entre los más comunes están: cefaleas, diaforesis, palpitaciones y taquicardia. También pueden tener arritmias, hipotensión postural, dolor torácico o abdominal, tumor abdominal palpable, respuesta inusual a medicamentos que afectan la liberación y acción de las catecolaminas circulantes, alteraciones visuales, convulsiones, fiebre, choque y muerte súbita. Estos síntomas aparecen con mayor frecuencia durante el tercer trimestre del embarazo, lo cual puede deberse a un efecto mecánico del útero grávido, a las contracciones uterinas y a los movimientos fetales más vigorosos. Los cambios de presión intraabdominal, que acompañan al embarazo, pueden aumentar la liberación de catecolaminas de un feocromocitoma que se mantuvo silencioso. En el parto se puede comprimir aún más el tumor y aumenta la liberación de catecolaminas. El

desconocimiento de la existencia del feocromocitoma durante el embarazo es particularmente peligroso, ya que pueden precipitarse crisis hipertensivas potencialmente mortales por efecto de la anestesia, parto vaginal y los efectos mecánicos mencionados.^{3,8}

Diagnóstico diferencial. Pueden diagnosticarse erróneamente:⁸ 1) toxemia cuando hay hipertensión permanente en estadios tempranos del embarazo, 2) preeclampsia cuando hay cefalea, edema, taquicardia e hipertensión en el tercer trimestre del embarazo y 3) rotura uterina y choque durante o inmediatamente después del parto. Posiblemente lo más importante para realizar el diagnóstico temprano es pensar en el feocromocitoma. La hipertensión es frecuente en el embarazo; por lo tanto, las pacientes deben ser seleccionadas para orientar los estudios. El feocromocitoma debe excluirse en cualquier embarazada que tenga hipertensión grave o intermitente relacionada con los síntomas paroxísticos descritos, hipertensión en la primera mitad del embarazo, hipertensión y curva de tolerancia a la glucosa patológica o diabetes, sospecha de hipertiroidismo y en caso de episodios sincopales.²

El feocromocitoma puede manifestarse en forma aislada, familiar, en relación con la neurofibromatosis o enfermedad de von Recklinghausen o como parte de la neoplasia endocrina múltiple tipo MEN2 (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma y adenoma de paratiroides). En todas estas situaciones se ha descrito su manifestación durante el embarazo.^{2,11-15}

DIAGNÓSTICO

Estudios bioquímicos: confirman el diagnóstico, la valoración de catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 h, preferentemente obtenida durante o siguiendo un episodio hipertensivo. Puede valorarse la excreción urinaria de adrenalina, noradrenalina, dopamina o sus metabolitos, ácido vainillin-mandelico, metanefrina y normetanefrina.¹⁶ El embarazo, por sí mismo, no produce aumento de las catecolaminas.¹

Estudios de localización: una vez establecido el diagnóstico bioquímico debe localizarse el tumor.

El 90% de los tumores se encontró en la adrenal y 98% fue intraabdominal.¹⁸ Los tumores adrenales bilaterales se detectan en 10% de los casos y aumenta la frecuencia cuando forman parte del MEN2.

Los procedimientos diagnósticos por imagen han progresado de forma significativa en los últimos años. Obviamente, en pacientes embarazadas el ideal es utilizar procedimientos que no requieran radiaciones ionizantes. La ultrasonografía abdominal es un método sencillo e inocuo. La tomografía computada tiene aplicación muy restringida debido a la irradiación fetal. La resonancia magnética se ha utilizado con éxito durante el embarazo,^{19,20} y se considera el método más útil para localizar el feocromocitoma durante el embarazo, ya que se obtienen imágenes de buena calidad y no utiliza radiaciones ionizantes.

Tratamiento preoperatorio: el tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos debe realizarse si se tiene la certeza diagnóstica o aun antes si existe fuerte sospecha.^{2,16,21} Son medicamentos de elección: la fenoxibenzamina, un antagonista alfa adrenérgico irreversible no competitivo, y el prazosin, un α -bloqueador presináptico. Producen vasodilatación y contrarrestan la acción vasopresora de las catecolaminas. La fenoxibenzamina se administra por vía oral y se comienza con 10 mg dos veces por día, y se aumenta la dosis de 10 a 20 mg/día hasta lograr el control de la hipertensión y la desaparición de los otros signos y síntomas. Esto puede demorar de 10 a 14 días.²² El prazosin se administra también por vía oral comenzando con 1 mg dos veces por día y aumentando la frecuencia (hasta cuatro veces por día) y la dosis hasta el control de los síntomas. Ambos se han utilizado en la mayor parte de los casos publicados, y hasta el momento no hay demostración de efectos adversos en el feto. El labetalol (un bloqueador α y β adrenérgico) se ha utilizado también durante el embarazo sin efectos adversos en el feto.^{2,6,10,23-25} El bloqueo β -adrenérgico no debe utilizarse antes del bloqueo α -adrenérgico, ya que puede producirse vasoconstricción generalizada y aumento de la tensión arterial.²² Una vez logrado el bloqueo α -adrenérgico pueden utilizarse los bloqueadores β -adrenérgicos, con el propósito de controlar la taquicardia refleja o las arritmias. Su uso implica control cercano del feto, ya que si bien en la mayor parte de los casos no tuvieron complicaciones, se ha descrito retardo del crecimiento intrauterino, hipoglucemia, bradicardia, depresión respiratoria e incluso muerte fetal.²⁶

Tratamiento quirúrgico: el tratamiento definitivo es la extirpación quirúrgica.²⁷

Cuando el diagnóstico se hace antes de la semana 23 de embarazo, el tumor debe extirparse. Luego de las 24 semanas el tamaño del útero dificulta la exploración abdominal y la extirpación del tumor. Por lo tanto, lo ideal es demorar la operación hasta alcanzar la madurez fetal. En ese momento, siempre bajo α -bloqueo, se realiza una cesárea seguida inmediatamente por la exploración abdominal y extirpación del tumor, o dejando ésta para un segundo tiempo según las circunstancias.¹⁰ Dada la posibilidad de la extirpación incompleta, recurrencia o metástasis, es esencial el control de la paciente a largo plazo mediante la medición de catecolaminas y sus metabolitos urinarios. En raras ocasiones se relaciona con feocromocitoma maligno y embarazo. En este caso la terapéutica es similar a la descrita, y es la intervención quirúrgica el tratamiento de elección.

REFERENCIAS

1. Chul Oh H, Koh J, Seon M, et al. A case of ACTH-producing pheochromocytoma associated with pregnancy. *Endocr J* 2003;50:739-44.
2. Cammarano W, Gray A, Rosen M, Lim K. Anesthesia for combined cesarean section and extra-adrenal pheochromocytoma resection: a case report and literature review. *Int J Obst Anesth* 1997;6:112-7.
3. Lyman D. Paroxymal hipertension, pheochromocytoma and pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2002;15:153-8.
4. Brunt LM. Pheochromocytoma in pregnancy. *Br J Surg* 2001;88:481-3.
5. Jessurun C, Adam K, Moise K, Wilansky S. Pheochromocytoma-induced myocardial infarction in pregnancy. *Tex Heart Inst J* 1993;20:120-2.
6. Strachan A, Claydon P, Caunt J. Pheochromocytoma diagnosed during labour. *Br J Anaesth* 2000;85:635-7.
7. Witteles R, Kaplan E, Roizen M. Sensitivity of diagnostic and localization test for pheochromocytoma in clinical practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2521-4.
8. Fazeli-Matin S, Goldfarb D, Novick A. Renal and adrenal surgery during pregnancy. *Urology* 1998;52:510-1.
9. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:479-91.
10. Noshito T, Shimizu K, Watanabe T, et al. Changes in clinical features and long-term prognosis in patients with pheochromocytoma. *Am J Hypertens* 2000;13:35-43.
11. Pacak K, Linehan M, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001;134:315-29.
12. Almong B, Kupferminc M, Many A, Lessing J. Pheochromocytoma in pregnancy- a case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:709-11.
13. Botchan A, Hauser R, Kupferminc M, et al. Pheochromocytoma in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynec Surv* 1995;50:321-7.
14. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev* 1994;5:356-67.



Retinitis bilateral debida al virus de varicela zoster. Comunicación de un caso

Héctor Flores Canalizo,* Luis I. Cabrera Ruiz,** E. Flores***

RESUMEN

El síndrome de necrosis retiniana aguda es una enfermedad rara y se distingue por hallazgos clínicos que incluyen: uveítis y vitritis de moderada a grave, vasculitis oclusiva grave de las arterias retinianas y necrosis periférica progresiva de la retina, con desprendimiento de la misma. Se manifiesta en pacientes entre los 20 y 50 años de edad. Se piensa que su origen es una reactivación de la infección, pero se ha documentado igualmente una respuesta inmunológica hacia el virus como la causa desencadenante. Ocurre durante o hasta seis semanas después de una infección por herpes virus. Se comunica el caso de una paciente de 16 años de edad, quien cursó con amaurosis bilateral súbita, precedida sólo de cefalea y ojo rojo bilateral. Se demostró retinitis bilateral con desprendimiento posterior de la retina y papiledema. Los exámenes de laboratorio incluyeron: cultivos, pruebas de tamizaje para TORCH, punción lumbar, tomografía computada y resonancia magnética cerebral, los cuales se reportaron normales. Se valoró el único antecedente de infección por varicela, un mes antes, y se inició tratamiento con aciclovir, prednisona y ácido acetilsalicílico. Mediante serología se demostró la existencia de anticuerpos contra varicela zoster. La paciente recuperó la visión de manera progresiva y satisfactoria y a los 10 días su agudeza visual fue de 20/50. Al mes de tratamiento tenía limitación del daño retiniano, disminución de las concentraciones de anticuerpos y agudeza visual de 20/40. El tratamiento duró 18 semanas.

Palabras clave: retinitis bilateral, virus de varicela zoster.

ABSTRACT

Acute retinal necrosis syndrome is a rare disease and it is characterized by clinical findings, such as: moderate to severe uveitis and vitritis, severe occlusive vasculitis of the retinal arteries, and progressive peripheral retinal necrosis, with retinal detachment. It is presented in patients between 20 to 50 years-old. It is thought that its origin is an infection reactivation, but it has been documented an immunological response to the virus as the trigger cause. It occurs during or six weeks after an herpes virus infection. We present the case of a 16 years-old patient that had sudden bilateral amaurosis only preceded by headache and bilateral red eyes. It was reported a bilateral retinitis with posterior retinal detachment and papilledema. Laboratory exams included: cultures, TORCH tests, lumbar punctions, computed tomography, and cerebral magnetic resonance, which were reported as normal. It was assessed the only precedent of infection by varicella-zoster virus, a month before, and we began treatment with acyclovir, prednisone, and acetylsalicylic acid. Through serology it was documented the presence of antibodies against varicella-zoster virus. The patient recovered the sight in a progressive and satisfactory way, and after 10 days her visual acuity was of 20/50. After a month of treatment she had limitation of the retinal damage, reduction of antibody levels, and visual acuity of 20/40. Treatment lasted 18 weeks.

Key words: bilateral retinitis, varicella-zoster virus.

Mujer de 16 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, estudiante de diseño gráfico, núbil, sin tratamiento con hormonas y con zoonosis (dos perros). Cuenta con esquema de vacunación

completo y antecedentes personales patológicos. Refirió suboclusión intestinal durante la infancia, sin causa conocida, que se trató de manera conservadora. Hace un mes manifestó cuadro de varicela tratado de forma conservadora con reposo y analgésicos; sin embargo, remitió aparentemente 10 días después. El padecimiento actual lo inició en enero del 2005, con cefalea bitemporal, punzante, de 72 horas de evolución, hiperemia conjuntival y amaurosis súbita bilateral, sin fiebre y sin exantema. Acudió con un oftalmólogo particular, quien reportó desprendimiento seroso de la retina con pequeñas acumulaciones subretinianas, papila hiperémica y vasodilatación venosa y arterial importante. No hubo hallazgos en la biometría hemá-

* Médico y profesor titular del servicio de medicina interna.

** Médico residente del cuarto año de medicina interna.

*** Médico adscrito al servicio de oftalmología.
UMAIE 134 IMSS. Torreón, Coahuila.

Correspondencia: Dr. Luis I. Cabrera Ruiz. Boulevard Revolución 2475-1, colonia Centro, Torreón, Coahuila, CP 27000.
E-mail: lucaru75@hotmail.com
Recibido: enero, 2006. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

tica, química sanguínea, perfil hepático y tomografía de cráneo.

La paciente se trasladó al IMSS, donde se corroboró el daño y desprendimiento de la retina, sobre todo en el polo posterior y de forma bilateral.

En las figuras 1 a 6 se muestran algunas fluorangiografías.



Figura 1.

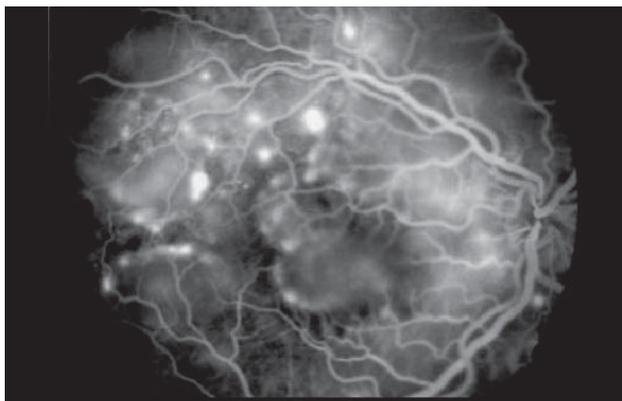


Figura 2.

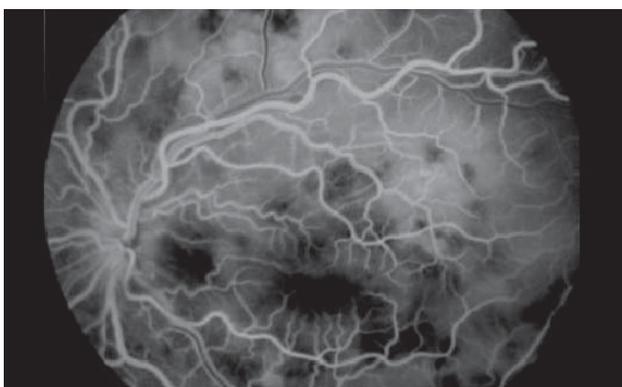


Figura 3.

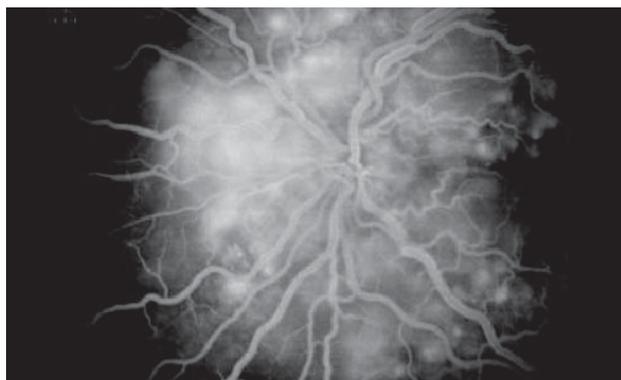


Figura 4.

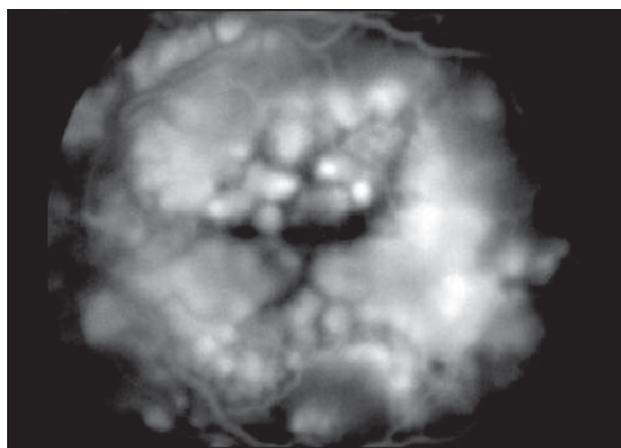


Figura 5.

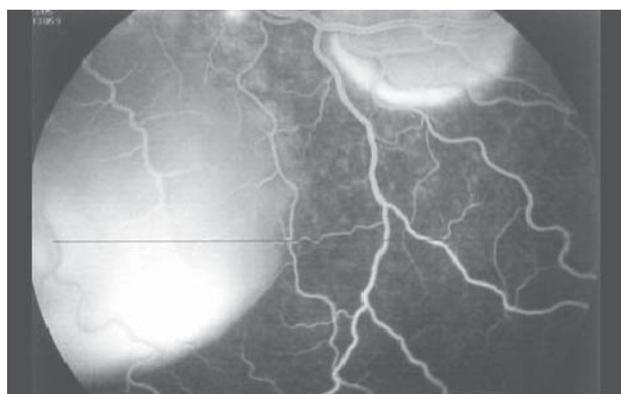


Figura 6.

El caso se valoró tomando en cuenta el antecedente de infección por varicela zoster y sin encontrar más hallazgos a la exploración física que cicatrices previas por varicela. Se inició tratamiento con aciclovir, a razón de 1,500 mg/m², dividido en tres dosis durante 10 días; prednisona a dosis de 1 mg/kg oral, y ácido acetilsali-

cílico a razón de 300 mg/día. Se solicitó prueba de anticuerpos contra varicela zoster, que logró tomarse prácticamente 15 días después de haber iniciado el tratamiento y que demostró IgM 21 (normal < 10 U/mL) e IgG 850 (normal < 50 U/mL). Se excluyeron otras posibles causas infecciosas o autoinmunitarias al obtener resultados negativos para: citomegalovirus, rubéola, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, reacciones febriles, VIH y hemocultivos. El líquido cefalorraquídeo se apreció normal, acelular, con citoquímico normal, glucosa de 88, y tinciones y cultivos negativos. La resonancia magnética del nervio óptico fue normal, con escaso líquido perineural. Los potenciales evocados se observaron normales.

La evolución de la paciente fue buena. Al cuarto día de tratamiento logró identificar algunas imágenes, al sexto día su agudeza visual fue de 20/200, al décimo de 20/50 y al mes de control de 20/40, bilateral. No fue necesario que utilizara lentes. El tratamiento se continuó hasta completar tres meses de aciclovir y 18 semanas de esteroides (figuras 7 a 10).

En 1971 Urayama y sus colaboradores describieron por primera vez la necrosis retiniana aguda, que originalmente se denominó uveítis de Kirisawa. La observaron en seis pacientes con panuveítis, arteritis retiniana progresiva hacia necrosis retiniana periférica y desprendimiento de la retina. Se han descrito pocos casos de la forma bilateral y rápidamente progresiva en pacientes con VIH y con otros casos de inmunosupresión. En 1991 Ahmadiéh y



Figura 7.



Figura 8.



Figura 9.

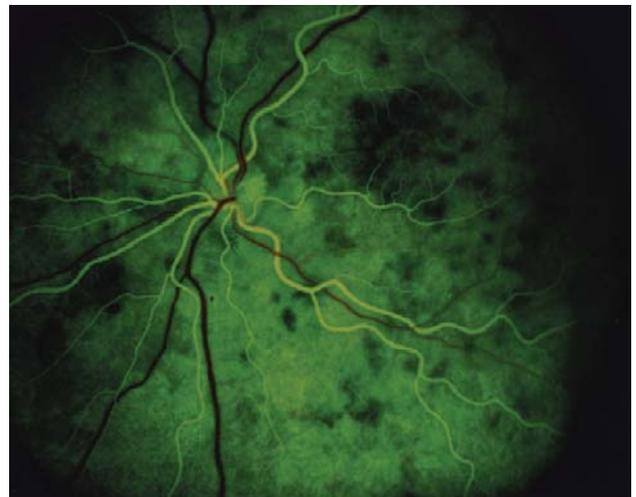


Figura 10.

sus colaboradores describieron un caso de necrosis retiniana aguda ocurrido poco después de un episodio de encefalitis herpética. Desde entonces se ha comunicado la asociación entre encefalitis herpética y necrosis retiniana aguda, con intervalo de tiempo variable. Aunque oscila entre 1 y 5 meses, se han descrito latencias de incluso hasta 20 años.

Al parecer resulta de la reactivación de una infección por herpes virus de años atrás (varicela zoster, VHS-1, VHS-2). Rara vez se asocia con una enfermedad primaria y cuando se manifiesta lo hace en la varicela. Su predisposición inmunogenética la desencadenan los linfocitos T. En Estados Unidos representó 5% de las uveítis en 10 años; la mayor complicación fue el desprendimiento retiniano en 65% de los casos y la pérdida de la visión. No tiene predilección por ninguna raza o sexo y en relación con la edad tiene distribución bimodal. Alrededor de los 20 años de edad (80% de los casos) predomina la necrosis retiniana aguda por VHS-2 y entre los 40 y 60 años la infección por VHS-1; sin embargo, no es una regla. Se han descrito pocos casos en niños.

A la exploración física las manifestaciones clínicas que deben encontrarse son:

- Uno o más focos de necrosis retiniana (retinitis necrotizante), con aspecto homogéneo y blanquecino o blanco-amarillento, que se localizan en la periferia retiniana, por fuera de las arcadas vasculares.
- Las lesiones maculares son infrecuentes, pero cuando se asocian con las lesiones periféricas no excluyen el diagnóstico.
- Rápida progresión (avance del borde o desarrollo de nuevos focos) si no se trata con antivirales.
- Diseminación circunferencial. La definición del síndrome de necrosis retiniana aguda no depende de la extensión de la necrosis, aunque no llegue a afectar los 360°/4 de la periferia retiniana.
- Vasculitis arteriolas oclusivas asociadas.
- Panuveítis aguda concomitante (ojo rojo y doloroso con iridociclitis y vitritis).
- Otras manifestaciones que apoyan el diagnóstico, pero que no son imprescindibles para el mismo son:
 - Papilitis-neuritis retrobulbar.
 - Escleritis.

Pueden manifestar pródromos con febrícula, cefalea, rigidez de cuello, hiperemia conjuntival, dolor

moderado a los movimientos oculares, agudeza visual disminuida, visión borrosa o escotomas.

En ocasiones, puede haber inflamación o atrofia del nervio óptico y pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo. El desprendimiento total de retina es alrededor de los 60 días y en 33% de los casos hay afectación del ojo contralateral.

El diagnóstico del síndrome de necrosis retiniana aguda se basa exclusivamente en la apariencia clínica y en el curso evolutivo. Para establecerlo no es necesario aislar o identificar el virus (biopsia, cultivo, PCR, prueba de Witmer, etc.), pero sí son útiles los estudios de laboratorio básicos (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático) y el perfil serológico viral (VHS 1 y 2, virus de varicela zoster, citomegalovirus, VIH). Con la técnica de PCR, en casos de necrosis retiniana aguda que clínicamente parecían deberse a herpes zoster, puede confirmarse el virus herpes simple como agente causal.

Los estudios de gabinete, como: angiografía con fluoresceína, ultrasonido ocular, tomografía computada y resonancia magnética, pueden descartar otras lesiones en la vía del nervio óptico. Se han descrito cuatro estadios:

- 1. Retinitis necrotizante
 - 1a. Discretas áreas de retinitis periférica
 - 1b. Áreas confluentes de retinitis periférica, papilitis y edema macular
- 2. Opacificación u organización
- 3. Regresión de la necrosis retiniana, pigmentación de la lesión con condensación de la base vítrea
- 4. Desprendimiento de la retina
 - Aguda (retinopatía proliferativa)
 - Crónica

TRATAMIENTO MÉDICO

Aciclovir. Disminuye las molestias en las primeras 48 horas. El tratamiento temprano es imperativo. La dosis debe ser de 1,500 mg/m², vía intravenosa, dividida en tres dosis durante 7 a 10 días. Después deben administrarse 800 mg, vía oral, durante 14 semanas, para disminuir el riesgo de retinitis bilateral. Se han documentado casos con uso de incluso hasta seis meses.

Ganciclovir. Es más específico para la retinitis por citomegalovirus. Su administración es intravenosa, a dosis de 5 mg/kg, cada 12 horas durante dos semanas. Está contraindicado en casos de leucopenia, plaquetopenia y con vigilancia de la función renal. El ganciclovir endovenoso puede sustituir al aciclovir, en especial en los casos de duda diagnóstica con retinitis por citomegalovirus, pero es más tóxico. El foscarnet endovenoso es otra alternativa y cada vez se utiliza más junto con aciclovir.

Prednisona. Disminuye la inflamación, la actividad de los polimorfonucleares y la permeabilidad capilar. Debe utilizarse a dosis de 0.5 a 1 mg/kg, durante ocho semanas, dividida en dos dosis. Debe administrarse 24 a 48 horas después de haber iniciado el tratamiento antiviral. Por vía oftálmica debe ser una gota cada seis horas, con retiro progresivo.

Ácido acetilsalicílico (aspirina). Disminuye el dolor y los signos inflamatorios, además de ser un antiagregante plaquetario y reducir los infartos retinianos. Debe administrarse 24 a 48 horas después de haber iniciado el tratamiento antiviral.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

• Vitrectomía en el desprendimiento de la retina debido a:

- 1) Desgarros múltiples y de localización cercana al polo posterior, lo que dificulta el cerclaje.
- 2) Tracciones vítreas y vitreorretinopatía proliferativa.
- 3) Gran inflamación, que puede inducir complicaciones postoperatorias, como: reacciones fibrinoides masivas y reeproliferaciones con recidivas del desprendimiento.

La utilización o no de cerclaje es motivo de controversia, aunque dada la dificultad de separar el humor vítreo inflamado de la retina en la periferia se aconseja el cerclaje que puede relajar mejor las tracciones residuales y que se asocia con la vitrectomía vía pars plana con taponamiento con silicona.

• Vitrectomía temprana profiláctica

Se indica antes del desprendimiento de la retina o, bien, cuando éste es todavía pequeño y limitado a

zonas periféricas. Se utiliza cerclaje escleral, endofotocoagulación, infusión intravítrea de aciclovir, a dosis de 50 µg/mL, y taponamiento con silicona.

COMPLICACIONES

- Desprendimiento de la retina (64 a 75%)
- Neuropatía anterior isquémica
- Oclusión de la arteria central retiniana
- Catarata, por la inflamación o por los esteroides
- Glaucoma, por la inflamación o por los esteroides.

PRONÓSTICO

La mayor parte de los reportes indica que alrededor del 33% de los pacientes queda con agudeza visual de 20/200 o peor, lo que agrava, si existe, el desprendimiento de la retina. Se han reportado casos con desprendimiento limitado que puede revertirse. Con tratamiento pueden lograrse agudezas visuales, incluso hasta de 20/50 o mejores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Engstrom RE, Holland GN, Margolis TP, et al. The progressive outer retinal necrosis syndrome: a variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology* 1994;101:1488-502.
2. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 1994;117(5):663-7.
3. Blumenkranz MS, Culbertson WW, Clarkson JG, Dix R. Treatment of the acute retinal necrosis syndrome with intravenous acyclovir. *Ophthalmology* 1986;93(3):296-300.
4. Ahmadieh H, Sajjadi SH, Azarmina M, Kalani H. Association of herpetic encephalitis with acute retinal necrosis syndrome. *Ann Ophthalmol* 1991;23:215-9.
5. Wong DT, et al. Acute retinal necrosis. *eMedicine*, 2005.
6. Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol* 1991;35:327-43.
7. Domingo Gordo B, Luezas Morcuende JJ, et al. Bilateral acute retinal necrosis due to herpes simplex virus in immunocompetent people and acyclovir resistance. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2002.
8. Nishi M, Hanashiro R, Mori S, et al. Polymerase chain reaction for the detection of varicella-zoster genome in ocular samples from patients with acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1992;114:603-9.

Doctores Manuel Ramiro Hernández y Asisclo de Jesús Villagómez*Editores de Medicina Interna de México***Dr. José Halabe Cherem***Presidente CMMI*

En la página web del CMMI (<http://www.amim.org.mx/index.html>), en la sección de "contacto", aparece el "buzón de quejas y sugerencias" (<http://www.amim.org.mx/buzon.htm>) en el cual dice: "elija el tipo de atención recibida" y, da tres opciones: "email, personal y telefónica". Deseo hacer un comentario sobre la publicación "Temas de Medicina Interna" el cual no corresponde a un "tipo de atención recibida". Por otra parte, la estoy haciendo al correo-e de la revista del CMMI puesto que tampoco en la publicación citada aparece el correo-e de los autores; por todo lo anterior, considero que debería haber otra opción para establecer ese tipo de contacto con el CMIM en su página web y/o debería aparecer el correo-e de los autores en la publicación dicha. El comentario que deseo hacer es el siguiente:

En el Vol. III, Núm. 3, 1995 ("Problemas médicos del embarazo"), en el capítulo "Síndrome antifosfolípido y embarazo", la Dra. Ma. del Carmen Amigo Castañeda, dice: "...la aspirina se tolera bien, no tiene efectos indeseables en la madre ni en el producto, es fácil de administrar y, por si fuera poco, es económica..." (página 656). Por otro lado, en el capítulo "Problemas neurológicos durante el embarazo", los doctores Saúl Garza Morales y Jorge Ibarra Puig, dicen: "...La as-

pirina se relaciona con incremento en la mortalidad fetal, retardo en el crecimiento intrauterino, intoxicación congénita por salicilatos y hemorragia" (página 710). Ninguno de los autores citados pone cita alguna bibliográfica que apoye sus afirmaciones. ¿No son contradictorias entre sí? ¿Cuál es la buena? ¿No era función de la directora huésped de la publicación (Dra. María Guadalupe Fabián San Miguel) revisar y solucionar este tipo de afirmaciones conflictivas entre sí? En el editorial "¿Es necesario un código de ética más?" (Med Int Méx 2006;22[1]:1-2), el Dr. Manuel Ramiro Hernández dice: "...Juramento Hipocrático... Puede ser que algunos de sus enunciados continúen vigentes pero otros no pertenecen a la actualidad, me refiero a: ... No usaré el bisturí, ni siquiera en los que sufran de la piedra, sino que me retiraré a favor de aquellos que se dedican a este trabajo...". ¿No es, precisamente, este pasaje del Juramento Hipocrático, la base histórica de la división entre la medicina interna y la cirugía general, aunque, sólo hasta cientos de años después, se haya dividido y renombrado a las especialidades patologías interna y externa en la medicina interna y la cirugía general? ¿No podríamos considerar, de acuerdo con esto, a Hipócrates como el primer internista?

Dr. Héctor Hernández y Hernández y col. (Grupo Mexicano de Hipertensión)**Dr. José Navarro Robles y col. (Coordinador)**

En: "Actualización del Consenso Nacional de Hipertensión Arterial", en el capítulo 4 ("Urgencias hipertensivas. Definiciones. Fármacos antihipertensivos") (Med Int Méx 2006;22[1]:64-67), en la página 66, al hablar de los fármacos antihipertensivos por vía oral, se citan a

la nifedipina de acción rápida y al captopril por vía sublingual, ambos como "recomendación 3" (contraindicada), pero no se cita al isosorbide sublingual. Si no son opciones en este apartado la nifedipina de acción rápida ni el captopril sublingual ¿puede serlo el isosorbide sublingual?

Dr. Bernardo Kracer Scout y col.:

En: "Aspirina. Pros y contras" (Med Int Méx 2005;21[5]:355-367) dice que la administración de aspirina durante el embarazo se vincula con cierre prematuro del conducto arterioso y con daño pulmonar fetal (páginas 365-366). El Dr. Carlos Cobo-Abreu y col. decían: "...Se ha invocado...que la aspirina produce hipertensión pulmonar neonatal y cierre del conducto arterioso; sin embargo, esto no ha sido demostrado con dosis bajas del fármaco ("Enfermedad hipertensiva del embara-

zo" en: Fabián SMMG y cols. Problemas médicos del embarazo. Temas de Medicina Interna. AMIM. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., 1995:530-531). ¿De 1995 al 2005 cambiaron las afirmaciones? Si, como usted dice, la administración de aspirina en las embarazadas reduce 15% el riesgo de preeclampsia (página 362) ¿Es mayor el beneficio que el riesgo de problemas fetales?. ¿Qué opina del reciente artículo sobre la aspirina administrada por la noche (Hermida, et. al. J Am Coll Cardiol 2005;46:975-83)?

Atentamente,

Dr. Guillermo Murillo-Godínez
Médico internista adscrito a la UCIA del HGR-1
del IMSS
Crisantemos 116 Col. Prados de la Capilla,
CP 76176, Querétaro, Qro. Tel./fax: 01-442-2167747
gmg@telecable.net.mx, gmgqro@gmail.com

Desde luego que el Juramento Hipocrático tiene un gran valor, una muestra de ello es que cada vez, y casi en cualquier situación que se realicen comentarios acerca de él, surgen defensores que le encuentran diversas interpretaciones, para hacerlo parecer vigente. Es posible que al final acabe siendo un código de conducta vigente. Yo me resisto a creerlo, porque para tocar sólo el aspecto al que se refiere la carta al editor, los médicos acumulamos una gran variedad de habilidades psicomotrices que empleamos de manera cotidiana en el estudio, manejo diagnóstico y terapéutico de nuestros pacientes. Pensar en el radiólogo sólo sentado frente al negatoscopio es una imagen fuera de época, cada vez más realizan diversas maniobras para lograr estudios más útiles en el diagnóstico e incluso llevan a cabo muchas maniobras terapéuticas. Los internistas cada vez más se tienen que tornar en expertos en la colocación de diversas sondas y catéteres indispensables en la atención de los enfermos, incluidos los aspectos diagnósticos y terapéuticos, lo que no nos hace menos internistas, sino quizá mejores, cuando su indicación y aplicación se hacen precisamente. Y tratando de hacer una broma, como siempre que se habla de ello, hasta los cirujanos algo de medicina deben saber. Por ello pienso que el Juramento Hipocrático, siendo una Joya Histórica, no es útil ni válido como código de ética o de conducta del médico en la actualidad.

Manuel Ramiro H.
Editor

Estimado Dr. Ramiro, en relación con los comentarios de la carta al editor que aparecerá en el número 4 del año 2006 de nuestra revista:

En lo correspondiente al cierre prematuro del conducto arterioso se sabe que la persistencia del

conducto arterioso se encuentra relacionada estrechamente con la producción de prostaglandinas ya que estas afectan al tono del músculo liso y favorecen al cierre de éste. El tratamiento desde hace más de 30 años con indometacina (recordando que la aspirina tiene una acción similar sobre las prostaglandinas) favorece al cierre del conducto arterioso en niños prematuros (Friedman WF, et al. Pharmacological closure of patient ductus arteriosus in the premature infant. *N Engl J Med* 1976;295:526-529). Por lo anterior se ha invocado que la aspirina pudiera favorecer al cierre prematuro del conducto arterioso; sin embargo, en la revisión bibliográfica actual no se ha podido demostrar.

En relación con el segundo punto sobre la reducción de riesgo de preeclampsia, la revisión más grande que existe es de *Lancet* 1994;343:619 (estudio CLASP, the Collaborative Low dose of Aspirin Study in Pregnancy) en donde se hizo el seguimiento a 9,309 mujeres en 16 países con 12 a 32 semanas de gestación, las cuales recibieron aspirina 60 mg contra placebo, 6.7% de las mujeres tratadas con aspirina sufrieron preeclampsia contra 7.6% de las que recibieron placebo (reducción del 12%). Dicha reducción fue mayor cuando se inició la profilaxis después de la semana 20 (22%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de nacimientos prematuros, hemorragias o muerte fetal.

Conclusiones: a) después de 10 años de la publicación no es sostenible que la aspirina produzca cierre prematuro del conducto arterioso y b) esta sustancia a dosis bajas de 60 mg administrada después de la semana 20 del embarazo confiere protección contra la preeclampsia.

Guadalupe Fabián San Miguel
Investigadora clínica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**VENIR AL MUNDO. SEIS ENSAYOS SOBRE LAS VICISITUDES ANTERIORES A LA VIDA MUNDANAL****Autor:** Francisco González Crussí**País de la editorial:** México**Editorial:** Verdehalago**Año de edición:** 2006

Francisco González Crussí publica un nuevo libro, otro extraordinario libro. Se trata de una serie de ensayos en que con gran erudición, pero de manera hartamente simple, analiza la fecundidad, la fertilidad, el embarazo, el parto, el aborto. Su enorme conocimiento nos permite saber el origen de múltiples pensamientos y conductas al respecto. Trata todos los aspectos de una manera profundamente liberal, si como tal debemos entender el respeto a todas las conductas y tendencias, aunque también trata de manera muy crítica cuando estas conductas o tendencias lastiman a otras personas, difícil, muy difícil posición, cuando se tratan estos temas. En ocasiones, durante el ensayo, parece que va a existir una tendencia a emitir un juicio o recomendar una conducta, pero nunca la hay en el sentido de querer dictarla, a pesar de su enorme conocimiento y su gran facilidad de expresión, no lo hace. Destaca su profundo respeto por la mujer, no se podría hablar de feminismo pero quizá de una antimisoginia, en estos temas las mujeres siempre han sido las menos bien paradas, González Crussí, no es que defienda a la mujer, que seguramente no lo necesita, sino que justiprecia los papeles de los géneros en estos muy complejos problemas.

El libro tiene un prólogo del Dr. Ruy Pérez Tamayo en donde con la brillantez de siempre presenta al libro. Los seis ensayos son brillantísimos, pero en los dos primeros "De cómo empezamos a ser" y "De donde se prosigue el extraordinario e increíble relato de cómo llegamos a ser", se despliega en toda su extensión la capacidad narrativa, la erudición y el sentido del humor de don Francisco, de una manera muy amena nos va llevando a través de la historia sobre los conocimientos embriológicos desde la mitología griega hasta la actualidad y llegar al dilema de abordar cuándo empieza la vida humana y su importancia ante la investigación con células madre y un problema que parece eterno: el aborto.

La palabra divertimento ha sido desprestigiada recientemente, pero este libro sí es un divertimento, puesto que nos recrea, sin tocar ni molestar a nada ni a nadie, nos instruye y nos obliga a reflexionar. Seguramente como todos los libros de González Crussí, no sólo hay que leerlo sino releerlo.

Me voy a permitir recomendar dos libros más, fundamentalmente por dos aspectos, los dos son extraordinariamente buenos, amenos e ilustrativos y los dos son la obra prima de autores en edad cuando menos madura, no son médicos sino abogados, uno español y el otro alemán, un libro es muy extenso y el otro breve, vale la pena asomarse a la posibilidad de escribir una primera obra en edad madura, sin ser fundamentalmente escritor y lograr un libro con éxito de crítica, de ventas y muy probablemente satisfacción personal.

EL LECTOR**Autor:** Bernhard Schlink**Edición:** 9ª**Ciudad de la editorial:** Barcelona**Editorial:** Anagrama**Año de edición:** 2005

Bernhard Schlink es un abogado alemán que ejerce como Juez y al parecer lo hace con éxito y acierto. *El lector* es un relato corto, no sé muy bien si es un cuento muy largo o una novela corta. Tiene atributos de los dos géneros. Los personajes son analizados profunda, profundísimamente y el desenlace es final y total. No sabemos si tiene aspectos autobiográficos, pero es probable que los tenga. La historia se lleva a cabo en la posguerra, en la Alemania de fines del decenio de 1940 y principio del de 1950, con la problemática profundísima de la participación de la población "común y corriente" en la filosofía nazi y sus acciones de guerra y exterminio. El tema fundamental es la relación de un hombre joven y una mujer mayor, relacionados por muchos años por el sexo, el amor y la lectura, ella analfabeta y él estudiante que termina en abogado. Ella había participado en un campo de exterminio, él era niño, un juicio termina en la condena y prisión de Hana, pero la relación continúa a través de la lectura y termina con el suicidio. Trata

con gran claridad la complejidad, profundidad de algunas conductas humanas.

LA CATEDRAL DEL MAR

Autor: Ildefonso Falcones de Sierra

Ciudad de la editorial: Barcelona

Editorial: Grijalvo

Año de edición: 2006

Ildefonso Falcones de Sierra es un abogado catalán que vive y ejerce con éxito en Barcelona. Ésta es su primera novela, que en menos de un año lleva 17 ediciones y más de 500,000 ejemplares vendidos. Varios son los personajes centrales de la novela. La catedral, uno de sus constructores, más de una mujer, un esclavo musulmán, que es uno de los héroes financieros de la trama, un judío que se relaciona con el constructor y que es el otro héroe financiero, todo en la Cataluña de la Edad Media. La novela se desarrolla mientras se construye Santa María del Mar, catedral que se construye en un tiempo extraordinariamente corto para la época. Nos permite acercarnos a la vida social, política y económica de la Edad Media a través de una historia maravillosa, creíble, aunque, como seguramente era en esa época, muy cruenta, violenta y, para muchos de los personajes, si no es que todos, triste.

La obra está originalmente escrita en español, el autor es catalán y ya saben los conflictos idiomáticos

de la zona, pero él ha mencionado que lo hizo primeramente en español y después ya fue traducida al catalán, muy bien escrita, obliga en varias ocasiones a recurrir al diccionario por la riqueza del lenguaje y los términos propios de la época. Tan bien escrita está, que algunos miembros de la aristocracia literaria han dicho que no la escribió el autor sino mercenarios literarios, lo que ha quedado descartado, porque la obra recorrió muchas editoriales antes de acercarse a la posibilidad de publicarse, era una obra muy larga, escrita por un desconocido. Desde luego, esas élites no aceptan el éxito, el triunfo de alguien que no es miembro de sus comunidades, lo mismo le pasó a Ruiz Zafón y *La sombra del viento*. El editor que la aceptó dio el golpe editorial del año. Una vez que la leí y quedé maravillado por la historia, el lenguaje y la estructura, alguien empezó a comparar *La catedral del mar* con *Los pilares de la tierra* de Ken Follet, un escritor inglés de Best Sellers y gran éxito; parece ser que *Los pilares de la tierra* es diferente; otros de sus éxitos editoriales que son *thrillers* y novelas policíacas, que venden cientos de miles de ejemplares en todos los idiomas. *Los pilares de la tierra* es un libro larguísimo (más de 1,000 páginas), pero estoy en la tarea de leerlo, para desilusionarme o no de *La catedral del mar*.

Manuel Ramiro Hernández

Editor

Toma de decisiones en la práctica médica
624 pág. 12.5 x 17.5 cm. Pasta suave. © 2005.
ISBN 84-486-0248-X

AUTOR: DÍEZ JARILLA, J. L. Profesor Titular de Medicina, Universidad de Oviedo, Hospital Central de Asturias.

La decisión diagnóstica es uno de los elementos de la clínica que requiere de toda la capacidad y conocimiento médico; es el momento crucial y por ello, requiere de todas las herramientas y elementos para poder realizar un diagnóstico acertado. Sin embargo, durante la consulta o en el hospital es difícil tener información expedita y de calidad que oriente la decisión diagnóstica porque el tiempo de atención es poco. Es así que cubriendo esta necesidad surge **Toma de decisiones en la práctica médica**, un manual dirigido a los internistas, médicos de atención primaria y residentes en formación que buscan una orientación rápida, simplificada y permanentemente actualizada para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas en los problemas de salud más comunes.

Integra de forma unitaria un texto sencillo de desarrollo clínico y en etapas, que sirve como aclaración a un algoritmo final que se puede revisar rápidamente con el conocimiento cubierto. Contiene cerca de 100 temas con los problemas de salud más habituales en la clínica diaria, escritos por especialistas de cada una de las materias que aborda, así como una clave de enlace a una web en donde se facilitarán durante un año actualizaciones de los temas y bibliografía.

Un libro con grandes ventajas que le permitirá realizar la clínica de una forma rápida y actualizada acorde a los nuevos tiempos.

Referencia de bolsillo para médicos 10ª ed.
696 pág. 13.75 x 21 cm. Pasta suave. © 2006
ISBN 970-10-5642-6

AUTOR: GOMELLA, L. The Bernard W. Godwin, Jr., Professor and Chairman, Department of Urology, Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania.

Referencia de bolsillo para médicos parte de un programa de 1978 de la Universidad de Kentucky desarrollado por los mismos estudiantes para ayudar a sus compañeros y a las generaciones futuras a la transición de los años preclínicos a los clínicos. Este programa denominado "Scut Monkey", ha desarrollado una vía de comunicación estudiante-estudiante al paso de los años, con información esencial de "cómo sobrevivir en internado", con énfasis en la información esencial para el tratamiento diario efectivo del paciente e información paso a paso sobre el interrogatorio y la exploración física; el diagnóstico diferencial; pruebas clave de laboratorio y gabinete y procedimientos en la cama del paciente.

También respuestas obligadas sobre técnicas de sutura, nutrición parenteral total, atención respiratoria, ECG, cuidados intensivos y emergencias. Incluye un capítulo de "medicamentos" con más 1,000 fármacos de uso frecuente con dosis pediátricas y para adultos, así como datos clave para la prescripción.

Asimismo, incluye una cobertura actualizada de los protocolos terapéuticos vigentes, abriendo así la posibilidad de que los residentes y especialistas obtengan información esencial rápidamente en el momento preciso, uniéndose a este esfuerzo de un grupo de estudiantes que desde hace más de 20 años han logrado mantenerse a la altura de las grandes obras de la medicina moderna.

Medicina interna "on call" 4ª ed.
736 pág. 11.5 x 17.5 cm. Pasta suave. © 2006
ISBN 970-10-5874-7

AUTOR: HAIST, S. Professor of Medicine and Residency Program Director, Department of Internal Medicine, University of Kentucky Medical Center, Lexington, Kentucky.

Como parte de la serie "on call", cuyo propósito es conformar una colección de referencia rápida y a la mano para el tratamiento de las enfermedades más comunes en la medicina, esta edición realizada por el Dr. Haist, del Centro Médico de la Universidad de Kentucky, presenta una revisión completa de la evaluación inicial y tratamiento de más de 60 de los problemas más frecuentes que se ven a diario en las guardias de medicina interna.

Su formato de guardia único está organizado para tener acceso rápido a la información esencial que se requiere para tratar a los pacientes de manera eficiente, desde los problemas más comunes de la guardia con respecto a las pruebas diagnósticas, hasta las opciones terapéuticas más modernas. Incluye además una guía esencial para la interpretación de pruebas de laboratorio y procedimientos clínicos, así como una referencia rápida a los medicamentos más usuales, incluyendo fármacos genéricos, vitaminas, minerales y productos naturales, tanto para su uso como para su detección en casos de pacientes que toman varios medicamentos. Un libro esencial y de constante consulta que debe estar en cualquier momento de la guardia, en el consultorio y en su bata.

NMS Medicina interna, 5ª ed.

752 pág. 1 tinta. 21 x 27.5 cm. Pasta suave. © 2005

ISBN 970-10-5705-8

**AUTOR: MYERS, Allen R. Dean and Professor of Medicine Temple University School of Medicine
Associate Vice President Temple University Health Science Center Philadelphia, Pennsylvania.**

NMS Medicina interna continúa ofreciendo en esta nueva edición información práctica, comprensible y directa para reforzar y estudiar los aspectos principales de la medicina interna, punto crucial para tener éxito en una de las residencias más competidas y diversas de la medicina.

Esta quinta edición ha sido completamente revisada y actualizada para presentar al lector toda la información que necesita para tener éxito durante los rotatorios de medicina y el paso 2 del USMLE.

Su fácil estructura, organizada por aparatos y sistemas, permite revisar los puntos esenciales del diagnóstico y el tratamiento de las principales patologías en formato de resumen, lo que ofrece ventajas de lectura rápida, tanto para el estudio como para el recordatorio durante la práctica.

Además, incluye un capítulo sobre dermatología que abarca los trastornos que probablemente se encuentren en los rotatorios de medicina, un CD-ROM al final del libro con más de 60 imágenes a color y todo el material de preguntas y respuestas, así como una amplia sección con casos de estudio que permite no sólo obtener las bases científicas de la medicina interna sino además encontrar su aplicación en la labor cotidiana de estos especialistas, que representan para la salud pública un importante elemento de atención, y para el especialista la entrada y conocimiento a la subespecialidad, indispensable en la complejidad médica de los tiempos actuales.

CONSULTA RÁPIDA: Medicina clínica

720 pág. 21 x 27.5 cm. Pasta suave. © 2005

ISBN 970-10-5480-6

AUTORES: PAPADAKIS, A. M. Professor of Clinical Medicine; Associate Dean for Students Affairs, School of Medicine, University of California, San Francisco. McPHEE, J. S. Professor of Medicine, Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, University of California, San Francisco.

Obtener información fidedigna y rápida en el momento oportuno es un elemento indispensable en la práctica clínica, por lo que **CONSULTA RÁPIDA: Medicina clínica** brinda soluciones inmediatas al reto que representan los problemas del ejercicio clínico y hospitalario, proporcionando respuestas clínicas autorizadas extraídas de una de las fuentes de información médica más fiables: *CURRENT Medical Diagnosis & Treatment*.

Cuando se requiere información diagnóstica y opciones de tratamiento precisas de más de 850 trastornos en una publicación manejable en cualquier circunstancia, la elección es **CONSULTA RÁPIDA: Medicina clínica**.

Incluye además un índice diagnóstico único y de gran utilidad que relaciona el diagnóstico diferencial de más de 400 síntomas y signos, y consejos rápidos respecto a cuándo ingresar y remitir a los pacientes.

Los pasos clínicos, diagnósticos diferenciales y opciones terapéuticas, guía para seleccionar pruebas de laboratorio y estudios de imágenes forman parte de esas decisiones diarias que todo médico enfrenta en el momento de la consulta y con **CURRENT CONSULT: MEDICINE** el reto de la práctica clínica se vuelve una oportunidad para mejorar la salud de nuestros pacientes.



Noviembre del 2005

Doctor
JOSÉ HALABE CHEREM
Presidente 2006-2007
Colegio Mexicano de Medicina Interna

Presente

El paso del huracán Wilma por el estado de Quintana Roo causó daños y pérdidas que todos los mexicanos lamentamos profundamente. El gobierno de la República, al igual que muchas organizaciones civiles de nuestro país, ha actuado en apoyo al pueblo de Quintana Roo.

Con las acciones emprendidas y la coordinación de esfuerzos de todos los participantes en la renovación de los sitios e instalaciones turísticas de este estado –Cancún, Cozumel, Isla Mujeres y Playa del Carmen–, en 2006 estaremos listos para retomar el lugar privilegiado que la Riviera Maya ocupa entre los principales destinos turísticos del mundo.

Estoy enterado que la organización que usted preside ha programado, en fecha próxima, la realización de un importante evento para cuya sede ha considerado al estado de Quintana Roo.

Quiero comentarle que, con toda certeza, la infraestructura y los servicios turísticos estarán operando al cien por ciento para la fecha de celebración de su evento, por lo que éste podrá desarrollarse con absoluta normalidad; el estado de Quintana Roo estará listo, como siempre, para recibir a todos sus visitantes y satisfacer sus expectativas.

Por eso, en este momento es de fundamental importancia para la recuperación de la economía estatal que el XXIX Congreso Nacional de Medicina Interna, que se ha previsto llevar a cabo, se realice en la ciudad de Cancún.

He instruido al C. Secretario de Turismo, licenciado Rodolfo Elizondo, que establezca comunicación con usted, a fin de ampliar la información que requiera.

El gobierno de la República agradece y reconoce altamente a usted y su organización, este encomiable gesto de apoyo hacia los quintanarroenses.

Atentamente

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Vicente Fox", with a large, sweeping flourish at the end.

VICENTE FOX QUESADA
Presidente de los Estados Unidos Mexicanos