

## La importancia del aprendizaje afectivo

La responsabilidad educativa no puede limitarse a lo técnico, lo cognoscitivo o lo psicomotor. El cemento que propicia la permanencia de lo aprendido se encuentra en el área afectiva; en la medida en que el alumno aprecia y valora lo que aprendió, se enamora de ese aprendizaje y se vincula con él permanentemente. No es equivalente aprender una serie de conceptos o de destrezas de manera automática y mecánica, a involucrarlos dentro de lo que es más caro para el individuo que aprende. Todos los aprendizajes tienen este componente. Los pacientes diabéticos que sólo obedecen las órdenes del médico son menos eficientes que aquellos que comprenden, valoran, justiprecian y defienden las razones de esa disciplina.

Para los profesores existe el reto formidable de incidir en los componentes afectivos en el aprendizaje de sus alumnos, porque es lo que puede favorecer que sea significativo. Pero, además, tienen el deber de propiciar una formación integral, una maduración de los educandos, de favorecer la adopción de un compromiso con los mejores valores de la profesión y de la humanidad. El profesionalismo ha resultado un término que agrupa muchos de estos valores para los integrantes del personal de salud, y abarca un compromiso con la competencia profesional permanente, la honestidad con los pacientes, la confidencialidad, las buenas relaciones interpersonales, la mejoría en la calidad de la atención, el mejor acceso a los servicios de salud, la distribución justa

de los recursos, el conocimiento científico, la capacidad de mantener la confianza manejando los conflictos de interés, la profesión, las leyes y reglas, etc.

El reto pedagógico se centra en las dificultades para lograr aprendizajes en el terreno afectivo y, más aún, para evaluarlos. ¿Se puede enseñar a ser empático, a ponerse auténticamente en el lugar del otro? ¿Compasivo y no sólo simular que se es? ¿Verdaderamente solidario? ¿Se puede enseñar a ser honesto, comprometido, caritativo, responsable y comprensivo? ¿O todas estas son cualidades que trascienden las posibilidades de la escuela? ¿Más aún, se puede enseñar (aprender) a tener una buena relación médico (u otro personal de salud)-paciente, o esto depende de atributos personales innatos? Una persona no agraciada físicamente, que no tiene un buen aspecto, tendrá dificultades para ganarse la confianza de los pacientes.

A mi juicio, todas estas cualidades sí son susceptibles de adquirirse por el proceso educativo, pero hay que reconocer que la didáctica convencional ayuda poco. En este sentido, el currículum oculto parece ser más importante que el explícito. El alumno aprende todo esto a partir de los ejemplos que ve en los docentes y los profesionales, del ambiente moral de escuelas y hospitales y de los espacios que se le propicien para la reflexión.

*Alberto Lifshitz*

## Pacientes ingresados a un hospital público de Mérida, Yucatán: ¿desnutrición o exceso de peso?

Jorge Bernardo Vargas Correa,\* Lidia Moreno Macías,\*\* Felipe Pineda Cárdenas,\*\*\* César A Martínez Campos,\*\*\* Luis J Franco Ceballos\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la desnutrición hospitalaria es una complicación que afecta, incluso, a 50% de los pacientes adultos. En las últimas décadas la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha incrementado; es probable que la prevalencia histórica de desnutrición hospitalaria esté revirtiéndose. Este estudio describe el estado de nutrición de acuerdo con el índice de masa corporal de pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna de un hospital público en Mérida, Yucatán.

**Material y método:** estudio transversal, observacional, con pacientes mayores de 15 años de edad que ingresaron al servicio de Medicina Interna durante 2006 y 2007. Los datos se obtuvieron de una historia clínica-nutricia. Con datos antropométricos se construyó el índice de masa corporal y para su análisis se aplicaron parámetros internacionales.

**Resultados:** se analizaron los datos antropométricos de 546 pacientes con edad promedio de 63 años, de los que 53% (289) fueron del sexo masculino. La evaluación del estado nutricional basada en el IMC mostró que cuatro de cada diez pacientes tuvieron un índice de masa corporal normal; mientras que más de 10% (72) tuvieron desnutrición. Un alto porcentaje de pacientes tenía exceso de peso; 29% (158) reflejó un índice de masa corporal de sobrepeso y 19% (106) padecía obesidad en sus tres categorías.

**Conclusiones:** los hallazgos del estudio evidencian que los efectos de la transición nutricional están haciéndose presentes en los hospitales; no únicamente por el incremento de pacientes con diagnósticos relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas sino también en la composición corporal de los mismos, por lo que es necesario actualizar los protocolos de intervención.

**Palabras clave:** desnutrición, obesidad, paciente, sobrepeso.

### ABSTRACT

**Background:** Malnutrition in hospitals is a common complication that affects up to 50% of the adult patients. In the last decades, the prevalence of overweight and obesity has increased; probably the historical prevalence of hospital malnutrition is being reverted. This study describes the state of nutrition of patients according to their BMI when admitted to the internal medicine service of a public hospital in Merida, Yucatan.

**Methods:** Transverse study, observational, 15-year-old major patients who were admitted to the service of internal medicine during 2006 and 2007. The information was obtained through the application of a clinical-nutritional history. The Corporal Mass Index (CMI) was constructed with anthropometrics data and international parameters were applied for this analysis.

**Results:** Anthropometrics data of 546 average age 63 patients was analysed, of which 53% (289) were male. The evaluation of the nutritional state based on the CMI showed that four out of ten patients had a normal IMC; whereas more than 10% (72) presented malnutrition. A high percentage of patients presented overweight; 29% (158) reflected a CMI established as overweight and 19% (106) presented obesity in its three categories.

**Conclusions:** The results of the study show that the effects of the nutritional transition are present in hospitals; not only for the increase of chronic-degenerative diagnosed patients but also in their body composition. It is necessary to update the intervention protocols.

**Key words:** Undernutrition, obesity, inpatients.

\* Jefe del servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Mérida, ISSSTE.

\*\* Licenciada en Nutrición de la Universidad Autónoma de Yucatán.

\*\*\* Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Mérida, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Jorge Bernardo Vargas Correa. Hospital Regional Mérida ISSSTE, Coordinación de Medicina Interna, Jefatura de Medicina Interna, Calle 7, número 250 por calle 34, colonia

Pensiones, Mérida, Yucatán, México.

Correo electrónico: jbvcmr@prodigy.net.mx

Recibido: mayo, 2009. Aceptado: julio, 2009.

Este artículo debe citarse como: Vargas CJB, Moreno ML, Pineda CF, Martínez CCA, Franco CLJ. Pacientes ingresados a un hospital público de Mérida, Yucatán: ¿desnutrición o exceso de peso? Med Int Mex 2009;25(6):425-428.

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

La desnutrición es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados. La prevalencia reportada va de 20 a 50%.<sup>1-19</sup> El deterioro nutricional influye en la condición de salud de los pacientes porque aminora la eficacia de los tratamientos, incrementa el riesgo de complicaciones y de mortalidad al tiempo que eleva los costos por estancias hospitalarias prolongadas.<sup>1-6</sup>

En México, la frecuencia de desnutrición en pacientes hospitalizados se ha estudiado con la medición del índice de masa corporal (IMC) y del consumo de alimentos durante su estancia y se observó que 21.17% está desnutrido al ingresar al hospital.<sup>19</sup>

Como país en vías de desarrollo, México vive una transición epidemiológica y nutricional. Actualmente, las enfermedades infecciosas han disminuido mientras la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas va en aumento. Existe una relación estrecha entre el exceso de peso (sobrepeso u obesidad) y la aparición de estas enfermedades crónicas. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, siete de cada diez adultos tienen un índice de masa corporal que refleja exceso de peso. Datos de la misma encuesta indican que Yucatán tiene un comportamiento similar a la media nacional de sobrepeso y obesidad.<sup>20</sup> Se esperaría que con cifras tan alarmantes de exceso de peso en los sujetos adultos, la prevalencia histórica de desnutrición en los pacientes hospitalizados esté revirtiéndose; sin embargo, en Yucatán no se han realizado estudios para valorar el estado nutricional de los pacientes hospitalizados. Por lo anterior, el presente estudio tiene el propósito de describir el estado de nutrición según el IMC de los pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna de un hospital público de Mérida, Yucatán.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal y observacional realizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Mérida del ISSSTE. La población del estudio fueron todos los pacientes mayores de 15 años que ingresaron al servicio de Medicina Interna entre febrero del 2006 y agosto del 2007.

La recolección de los datos se llevó a cabo de forma simultánea con el reclutamiento de la población, momento en el que se aplicó un cuestionario previamente piloteado.

Personal capacitado fue el responsable de la recolección de los datos a través de entrevista directa con el paciente

o por entrevista con el familiar en presencia del paciente. De cada paciente se obtuvo información sociodemográfica, como: edad, estado civil, sexo, etc., así como información antropométrica, específicamente, peso y talla. El peso se determinó con una báscula clínica mecánica y se registró como base al kilogramo más cercano. La talla se obtuvo con un estadímetro de pared; su aplicación requiere que el paciente se mantenga de pie. Con los pacientes impossibilitados para mantenerse en pie se determinó la talla utilizando la medición de altura de la rodilla y aplicando las fórmulas específicas para cada sexo. A partir del peso y la talla se construyó el índice de masa corporal (IMC) y se aplicaron los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud para su interpretación.

Se obtuvo el consentimiento de la totalidad de los pacientes después de informarles la finalidad del estudio y los procedimientos a realizar; asegurándose la confidencialidad de los datos. El análisis de datos se basó en estadística descriptiva.

## RESULTADOS

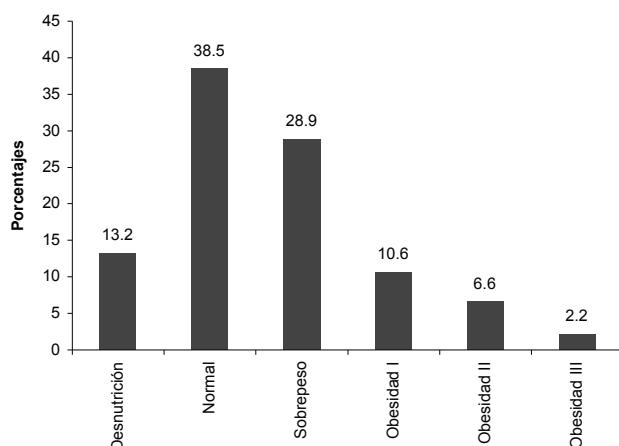
Se analizaron los datos antropométricos de 546 pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Mérida del ISSSTE en el periodo de febrero 2006 a agosto 2007; de los cuales, 53% (289) correspondió al sexo masculino. La edad promedio de la población estudiada fue de 63 años.

Las enfermedades diagnosticadas durante la estancia hospitalaria de los pacientes fueron principalmente nefropatías, cardiopatías y diabetes mellitus, seguidas por cáncer, cirrosis hepática e hipertensión arterial.

Al analizar la evaluación del estado nutricional según el Índice de Masa Corporal, se observó que cerca de cuatro de cada diez pacientes tuvieron un límite normal; mientras que más de 10% (72) tuvo desnutrición. Resulta notable el alto porcentaje de pacientes con exceso de peso; 29% (158) reflejó un índice de masa corporal establecido como sobrepeso y 19% (106) presentó obesidad en cualquiera de sus tres categorías. (Figura 1)

## DISCUSIÓN

En los hospitales de Mérida, Yucatán, con poca frecuencia se realiza la evaluación del estado de nutrición de los pacientes ingresados. En el Hospital Regional Mérida



**Figura 1.** Estado de nutrición según índice de masa corporal de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Mérida ISSSTE

del ISSSTE, poco más de 10% de los pacientes estaba desnutrido; mientras que cerca de 50% de los pacientes hospitalizados reportaron exceso de peso, según su índice de masa corporal.

Es paradójico que las prevalencias de desnutrición de nuestro estudio son relativamente bajas comparadas con los reportes de hospitales internacionales y nacionales. Diversos estudios realizados en países en vías de desarrollo habían reportado una prevalencia de hasta 50% de pacientes con algún grado de desnutrición,<sup>1-19</sup> sin embargo, en nuestro estudio observamos cifras igual de elevadas (cerca de 50%) en el grupo de pacientes con sobrepeso u obesidad.

Los hallazgos de este estudio responden principalmente a que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta del país se ha incrementado de 34.5% para 1988 a 69.3% para el 2006.<sup>20</sup> En la actualidad se hospitalizan pacientes con complicaciones propias del exceso de peso, como: cardiopatías, diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc., situación que se corrobora al observar las enfermedades diagnosticadas durante la estancia hospitalaria de los pacientes.

Con frecuencia, los pacientes con sobrepeso sufren exceso o deficiencia de macro y micronutrientes; situación que cobra especial importancia en el paciente en proceso de recuperación en una sala de hospital. Por lo anterior se recomienda evaluar, además, los indicadores bioquímicos y clínicos para conocer el estado de nutrición integral de los pacientes.

Los resultados aquí presentados son producto de un estudio transversal y descriptivo, por lo que nos limitamos a reportar prevalencias aunque no las causas de las mismas. La recolección de datos antropométricos se limitó al peso y a la talla. Los autores del estudio estamos conscientes que esas mediciones son poco recomendadas en pacientes con algunas enfermedades, como: nefropatías y hepatopatías que desencadenan edema parcial o total en el paciente, lo cual influye en su peso corporal; sin embargo, en este estudio sólo una cuarta parte de la población tuvo dichas enfermedades y ningún paciente reportó edema generalizado. Aún cuando el estudio tiene sus limitaciones, las prevalencias nacionales de exceso de peso en la población adulta justifican los hallazgos de esta investigación.

Dichos hallazgos evidencian que los efectos de la transición epidemiológica y, sobre todo, nutricional están haciéndose presentes en los hospitales; no sólo por el incremento de pacientes con diagnósticos relacionados con las enfermedades crónico-degenerativas sino también en la composición corporal de los mismos. El sobrepeso u obesidad en los pacientes puede ser el principal detonante de su enfermedad; pero, al mismo tiempo, es el factor condicionante y determinante en el estado de salud del paciente. Con lo anterior se concluye que la evaluación del estado de nutrición de los pacientes hospitalizados cada día se convierte en una herramienta indispensable para otorgar el tratamiento adecuado. Se recomienda aplicar indicadores bioquímicos, clínicos, dietéticos, socioeconómicos y antropométricos para obtener una evaluación integral del estado de nutrición de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Pirlich M, Schütz T, Kemps M, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003;21:245-51.
2. Martineau J, Bauer JD, Isenring E and Cohen S. Malnutrition determined by patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clin Nutr* 2005;24(6):1073-7.
3. Sánchez López AM, Moreno-Torres HR, Pérez de la Cruz AJ, Orduña ER, Medina T y López MC. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005;20(2):121-30.
4. Lochs H and Derveniz C. Malnutrition: the ignored risk factor. *Dig Dis* 2003;21:196-7.
5. Socarrás MM, Bolet M, Fernández T, Morales MC, Betancourt D y Suárez R. Algunas causas que llevan a la desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Rev Cubana Med* 2004;43:2-3.

6. Bowers S. Nutrition support for malnourished, acute ill adults. *Medsurg Nursing* 1999;8(3):145-66.
7. Kehr J and Aguayo B. Chilean survey of hospital nutrition status. *JPEN* 2000;24:S14-7.
8. Waitzberg DL, Caiaffa WT and Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4,000 patients. *Nutr* 2001;17:573-9.
9. González CL, Coloma PR, Ascorbe SP, y col. Estado actual del grado de desnutrición en los pacientes hospitalizados de la Comunidad de La Rioja. *Nutr Hosp* 2001;16(1):7-13.
10. Correia I, Campos AC, et al. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003;19(10):823-5.
11. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003;19(2):115-9.
12. Barreto PJ. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005;21(4):487-97.
13. Porbén SS. The state of the provision of nutritional care to hospital patients: results from the ELAN-Cuba study. *Clin Nutr* 2006;25(6):1015-29.
14. Hosseini S, Amirkalali B, Nayeibi N, et al. Nutrition status of patients during hospitalization, Teheran, Iran. *Nutr Clin Pract* 2006;21(5):518-21.
15. Pirlich M, Schütz T, Norman K, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006;25:563-72.
16. Van Bokhorst DE, Van der Schueren MAE, Klinkenberg M, Thijs A. Profile of the malnourished patient. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:1129-35.
17. Khattak MMAK, Begum S, Abid J, Qadir SS. Evaluation of nutritional status of recently hospitalized patients. *Pakistan J Nutr* 2002;1(5):212-6.
18. De Ulibarri JI. La desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2003;18(3):109-12.
19. Fuchs V, Mostkoff D, Gutiérrez SG, Amancio O. Estado nutricional en pacientes internados en un hospital público de la Ciudad de México. *Nutrición Hospitalaria* 2008;23(3):294-303.
20. Olaiz FG, Rivera DJ, Shamah LT, y col. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.

## Utilidad de los criterios clínicos del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el HOMA

Noreen Rosendo Ballesteros,\* Omar Franco Soto,\* Jaime Carranza Madrigal\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** el síndrome metabólico es un problema de salud pública que aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y de diabetes mellitus. Se han propuesto criterios clínicos para detectarlo, como los indicadores de resistencia a la insulina. En nuestro medio no se han contrastado estos criterios con mediciones de resistencia a la insulina, por lo que se desconoce su verdadera utilidad.

**Objetivo:** determinar la utilidad de los criterios clínicos del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el Homeostasis Method Assessment (HOMA) en dos niveles de corte.

**Material y método:** se detectaron los pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del NCEP y de la FID, se les calculó el  $HOMA = \frac{GA(mmol/l)}{(Insulina(mU/dL)/22.5)}$ , se consideró que el nivel de resistencia a la insulina predice mayor riesgo de eventos cardiovasculares con un  $HOMA \geq 2.5$  y de mayor riesgo de diabetes mellitus con un  $HOMA \geq 3.5$ . La sensibilidad (S) se calculó mediante la fórmula:  $S = \frac{VP}{(VP+FP)}$ ; la especificidad (E) con la fórmula:  $E = \frac{VN}{(VN+FN)}$ ; el valor predictivo positivo:  $VPP = \frac{VP}{(VP+VN)}$ ; el valor predictivo negativo:  $VPN = \frac{FN}{(FP+FN)}$ ; y se calculó exactitud por la fórmula:  $EXACTITUD(EX) = \frac{(VP+FN)}{(VP+VN+FP+FN)}$ . Se consideraron positivos los pacientes que cumplieron criterios del síndrome metabólico y positivos para la prueba de referencia los valores de  $HOMA \geq 3.5$  o  $\geq 2.5$ .

**Resultados:** para  $HOMA \geq 3.5$ , S: 60.8% NCEP, 62.6% FID; E: 21.1% NCEP, 20.3% FID; VPP: 50.6% NCEP, 49.4% FID; VPN: 28.9% NCEP, 30.5% FID; EX: 43.8% NCEP y FID. Para  $HOMA \geq 2.5$ , S: 71.7% NCEP, 72.3% FID; E: 46.3% NCEP, 47.7% FID; VPP: 71.7% NCEP, 70.5% FID; VPN: 46.3% NCEP, 50% FID; EX: 71.9% NCEP, 72.5% FID.

**Conclusiones:** no existen diferencias entre los criterios del NCEP y la FID. El valor de estos criterios es superior con el corte a nivel de 2.5. La sensibilidad, el VPP y la exactitud son superiores a la especificidad y el VPN. Es necesario realizar el cálculo del HOMA, especialmente cuando los criterios clínicos son negativos, ya que esto no descarta que los pacientes tengan resistencia a la insulina.

**Palabras clave:** especificidad, HOMA, resistencia a la insulina, sensibilidad, síndrome metabólico.

### ABSTRACT

**Background:** Metabolic syndrome is a public health problem that increases the risk of cardiovascular events and diabetes mellitus. There are several clinical approaches to detect metabolic syndrome as indicators of insulin resistance. In our means these approaches have not been contrasted with measurements of insulin resistance, so its true utility is unknown.

**Objective:** Determine the utility of clinical approaches of metabolic syndrome in order to detect insulin resistance using the Homeostasis Method Assessment (HOMA) in two cut points.

**Method:** Patients were diagnosed with metabolic syndrome according to NCEP and FID criteria, where HOMA was calculated =  $\frac{\text{Fasting glucose}(mmol/l) \times \text{Fasting Insulin}(mU/dl)}{22.5}$ .  $HOMA \geq 2.5$  was considered a predictor insulin resistance level of cardiovascular events and  $HOMA \geq 3.5$  was considered an increased risk of metabolic syndrome. Sensibility (S) was calculated upon the formula:  $S = \frac{VP}{(VP+FP)}$ ; the specificity (SP) with the formula:  $SP = \frac{VN}{(VN+FN)}$ ; the positive predictive value:  $VPP = \frac{VP}{(VP+VN)}$ , the negative predictive value:  $VPN = \frac{FN}{(FP+FN)}$ ; accuracy (A) was calculated upon the formula:  $A = \frac{(VP+FN)}{(VP+VN+FP+FN)}$ . Patients with  $HOMA \geq 3.5$  or  $\geq 2.5$  were considered positive for metabolic syndrome and for the reference test.

**Results:** For  $HOMA \geq 3.5$ , S: 60.8% NCEP, 62.6% FID; SP: 21.1% NCEP, 20.3% FID; VPP: 50.6% NCEP, 49.4% FID; VPN: 28.9% NCEP, 30.5% FID; A: 43.8% NCEP and FID. For  $HOMA \geq 2.5$ , S: 71.7% NCEP, 72.3% FID; SP: 46.3% NCEP, 47.7% FID; VPP: 71.7% NCEP, 70.5% FID; VPN: 46.3% NCEP, 50% FID; A: 71.9% NCEP, 72.5% FID.

**Conclusions:** There are no differences between NCEP and FID criteria. These criteria value is superior when cutting at level 2.5. The sensibility, the VPP and the accuracy are superior to the specificity and the VPN. It is necessary to carry out the calculation of HOMA, especially when the clinical approaches are negative, since this does not discard insulin resistance in patients.

**Key words:** HOMA, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, Sensitivity, Specificity.

\* Interno de Pregrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

\*\* Clínica Cardiometabólica de la Clínica Médica Universitaria de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx  
Recibido: junio, 2009 Aceptado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Rosendo BN, Franco SO, Carranza MJ. Utilidad de los criterios clínicos del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el HOMA. Med Int Mex 2009;25(6):429-431.

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

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Padre Lloreda 434-1, Centro Morelia 58000, Michoacán.



El síndrome metabólico es un problema de salud pública nacional; se calcula que más de 40% de la población mexicana mayor de veinte años de edad lo padece.<sup>1</sup> Actualmente se considera que este síndrome es un indicador de alto riesgo cardiovascular<sup>2</sup> que favorece la aparición de diabetes y de eventos cardiovasculares. La fisiopatogenia más reconocida para el síndrome metabólico es la resistencia a la insulina;<sup>3</sup> sin embargo, su medición en la clínica no es sencilla porque requiere procedimientos complejos, invasores y de alto costo, como el clamp euglicémico hiperinsulinémico.<sup>4</sup> No obstante, se han propuesto métodos alternativos, con una buena correlación con el clamp mencionado; uno de ellos es el Homeostasis Method Assesment (HOMA).<sup>5</sup> A pesar de lo anterior, en el ámbito de nuestra práctica clínica cotidiana desconocemos la utilidad de los criterios del síndrome metabólico del National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>6</sup> y de la Federación Internacional de Diabetes (FID)<sup>7</sup> para detectar resistencia a la insulina determinada por HOMA.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron 111 pacientes que acudieron durante un año a la Unidad, a quienes se les aplicaron los criterios del NCEP y de la FID para síndrome metabólico. Se les calculó el  $HOMA = \text{glucosa en ayuno (mmol/L)} \times \text{insulina en ayuno (mU/dL)} / 22.5$ , se consideró que un  $HOMA \geq 2.5$  de resistencia a la insulina predice mayor riesgo de eventos cardiovasculares y que un  $HOMA \geq 3.5$  representa un riesgo mayor de padecer diabetes mellitus. La sensibilidad (S) se calculó con la fórmula:  $S = VP / (VP + FP)$ ; la especificidad (E) con la fórmula:  $E = VN / (VN + FN)$ ; el valor predictivo positivo:  $VPP = VP / (VP + VN)$ ; el valor predictivo negativo:  $VPN = FN / (FP + FN)$ ; y la exactitud se calculó con la fórmula:  $\text{Exactitud (EX)} = (VP + FN) / (VP + VN + FP + FN)$ . Se consideraron positivos los pacientes que cumplieron criterios de síndrome metabólico y positivos para la prueba de referencia con valores de  $HOMA \geq 3.5$  o  $\geq 2.5$ . La sensibilidad se definió como la capacidad de los criterios del NCEP y la FID para detectar resistencia a la insulina; la especificidad como la capacidad de los criterios mencionados para detectar individuos sin resistencia a la insulina; valor predictivo positivo como la probabilidad de padecer resistencia a la insulina si se cumplían los criterios del síndrome metabólico del NCEP o de la FID, o ambos; valor predictivo negativo como la probabilidad

de que un sujeto sin los criterios mencionados no tuviera resistencia a la insulina. Todas las mediciones se realizaron en el mismo laboratorio de análisis clínicos con equipos automatizados y el método de enzoinmunoanálisis en partículas (MEIA) para el caso de la insulina.

## RESULTADOS

Para los criterios del NCEP con un punto de corte de  $HOMA \geq 3.5$  se encontraron 42 verdaderos positivos, 41 verdaderos negativos, 27 falsos positivos y 11 falsos negativos. Para los criterios de la FID en ese mismo corte de HOMA se encontraron 42 verdaderos positivos, 43 verdaderos negativos, 25 falsos positivos y 11 falsos negativos.

Cuando se hizo el corte de  $HOMA \geq 2.5$  con los criterios del NCEP se encontraron 54 verdaderos positivos, 22 verdaderos negativos, 19 falsos positivos y 24 falsos negativos. Para los criterios de la FID en ese mismo punto de corte se encontraron 53 verdaderos positivos, 23 verdaderos negativos, 18 falsos positivos y 25 falsos negativos.

Con un punto de corte de  $HOMA \geq 2.5$  la sensibilidad (S) de los criterios del NCEP y la FID es ligeramente superior a 70%; la especificidad (E) apenas supera 45%; el valor predictivo positivo, también con ambos criterios, se ubicó un poco por encima de 70%; el valor predictivo negativo (VPN) fue de 46.3% por NCEP y de 50% por FID. La exactitud (EX) con los dos tipos de criterios fue aproximadamente de 72%.

Con un punto de corte para  $HOMA \geq 3.5$ , la sensibilidad (S) para los criterios utilizados apenas rebasa 60%, la especificidad (E) supera 20%, el valor predictivo positivo (VPP) es de 50% y el valor predictivo negativo (VPN) de alrededor de 30%, con una exactitud (EX) de 43%.

## DISCUSIÓN

Por antecedentes de estudios previos consignados en la bibliografía se establece que el corte de  $HOMA$  en 2.5 predice mayor riesgo de eventos cardiovasculares, mientras el de 3.5 se asocia con mayor riesgo de diabetes mellitus.<sup>8</sup> Sin embargo, su medición está lejos de ser una práctica clínica habitual en nuestro medio, lo cual se debe a la falta de estandarización de las técnicas para medición de concentraciones plasmáticas de insulina. No obstante, las mediciones efectuadas con un mismo método, y con un adecuado control de calidad, pueden

ser útiles para cada centro en específico. Por esta razón, en nuestra Unidad se estableció un procedimiento único para la medición y poder determinar si nuestros pacientes tienen o no resistencia a la insulina.

De acuerdo con los resultados de este estudio, sólo 7 de cada 10 sujetos con síndrome metabólico tienen resistencia a la insulina. Por el contrario, de 2 a 4 de cada 10 sujetos sin síndrome metabólico clínico tienen resistencia a la insulina y, por tanto, al menos teóricamente están expuestos a las consecuencias en cuanto a inflamación,<sup>9</sup> disfunción endotelial,<sup>10</sup> estrés oxidativo,<sup>11</sup> dislipidemias,<sup>12</sup> etc., asociadas con este síndrome. Por tanto, quedarían sin diagnóstico y sin algún tratamiento tendiente a resolver estas alteraciones. Se desconoce la frecuencia real y las condiciones cardiometabólicas de este tipo de sujetos en nuestro medio y se abre un amplio campo de investigación clínica a este respecto.

Aunque la búsqueda intencionada del síndrome metabólico, por los criterios del NCEP y de la FID, se justifica por la elevada prevalencia de esta enfermedad en nuestro medio,<sup>13</sup> estos datos sugieren que el intento de detección objetiva de la resistencia a la insulina en todo paciente con por lo menos un componente del síndrome metabólico sería una práctica de gran importancia para la salud poblacional del país.

## CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias en nuestra población entre la utilización de los criterios del NCEP y la FID para diagnosticar síndrome metabólico. El valor de estos criterios diagnósticos para detectar resistencia a la insulina es superior con el corte de HOMA a nivel de 2.5. La sensibilidad, el valor predictivo positivo y la exactitud son superiores a la especificidad y el valor predictivo negativo con los criterios del NCEP y con los de la FID. Es conveniente realizar el cálculo del HOMA, aun cuando los criterios clínicos del síndrome metabólico no se cumplan, ya que esto no descarta que los pacientes tengan resistencia a la insulina.

## REFERENCIAS

1. Córdoba JA, Barquera S, Campos I, y col. Análisis de conglomerados de factores de riesgo para enfermedades crónicas en adultos mexicanos. Draft 2007.
2. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal Advance Access* published June 11, 2007.
3. Diamant M, Tushuizen ME. The Metabolic Syndrome and Endothelial Dysfunction: Common Highway to Type 2 Diabetes and CVD? *Current Diabetes Reports* 2006;6:279-286.
4. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;273:E214-E221.
5. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2002;25:1135-1141.
6. Grundi SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, published online Sep 12, 2005.
7. The IDF (International Diabetes Federation) Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome 2005.
8. Fernández BC, Alvarado RR, Guerrero MFC. Síndrome Metabólico. Diagnóstico, epidemiología y riesgo cardiovascular. En: Esper R. *Aterotrombosis en el tercer milenio. Pautas Terapéuticas*. Barcelona: Prous Science, 2004;pp:85-109.
9. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259:87-91.
10. Ramasamy R, Yan SF, Schmidt AM. The RAGE axis and endothelial dysfunction: maladaptive roles in the diabetic vasculature and beyond. *Trends Cardiovasc Med* 2005;15:237-243.
11. Keaney JF Jr, et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:434-439.
12. Boden G. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and I $\kappa$ B $\alpha$ . *Diabetes* 2002;51:2005-11.
13. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, et al. High Prevalence of the metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:76-81.



## Acciones y resultados de la respuesta ante la epidemia por el virus de la influenza humana A H1N1 en un centro hospitalario y su servicio de Terapia Intensiva

Raúl Carrillo Esper,\* Jesús Ojino Sosa García,\*\* Jorge Raúl Carrillo Córdova,\*\*\* Luis Daniel Carrillo Córdova,\*\*\*\* Misael Uribe Esquivel<sup>1</sup>

### RESUMEN

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda muy contagiosa causada por diferentes subtipos de virus. Hace poco México enfrentó un brote epidémico de virus de la influenza humana A que también se detectó en varios países del mundo. Para enfrentar esta urgencia epidemiológica, la Fundación Clínica Médica Sur implantó un plan de contingencia integral basado en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de Salud y la Secretaría de Salud con la finalidad de enfrentar y contener el brote epidémico de influenza humana A H1N1, atender con eficiencia, calidad y seguridad a todos los que solicitaron atención médica y proteger al personal médico y paramédico. Para ello se conformó el Comité de Emergencia Sanitaria integrado por las autoridades hospitalarias y los servicios de Terapia Intensiva, Infectología, Enfermería, Urgencias, Laboratorio, Radiología, Informática, Enseñanza, Hospitalización y los diferentes servicios de apoyo. Durante el periodo de contingencia se atendieron 2,944 pacientes en el departamento de Urgencias, de los cuales sólo requirieron hospitalización 118 enfermos. Para el virus de la influenza humana A H1N1 resultaron positivos 23 pacientes (16 adultos, 7 niños). La tasa de mortalidad fue de 0.06%. Con las medidas de seguridad implantadas no se presentó ningún caso de influenza entre el personal hospitalario. Durante el brote actual se evaluó nuestra capacidad de respuesta y organización, lo que resultó en un proyecto viable que dio excelentes resultados y que puede ser modelo a seguir por otras instituciones.

**Palabras clave:** influenza humana A H1N1, brote epidémico, mortalidad.

### ABSTRACT

Influenza is a highly contagious acute respiratory disease caused by different subtypes of virus. Recently, an epidemic of the human influenza virus A started in Mexico, and it was also detected in several other countries around the world. To address this epidemiological emergency, Medica Sur Clinic Foundation has implemented a comprehensive contingency plan based on World Health Organization (WHO), Panamerican Health Organization (PAHO) and Ministry of Health recommendations, which goal was to confront and contain the outbreak of human influenza A H1N1, attending efficiently, and with high degrees of quality and safety to all who sought medical care while protecting the medical staff and paramedics. In order to achieve this, the Sanitary Emergency Committee was established with hospital authorities and Intensive Care, Infectious Diseases, Nursing, Emergency, Laboratory, Radiology, Informatics, Education, Hospitalization and various support services. During the contingency period, 2944 patients were admitted in the Emergency department, only 118 of which required to be hospitalized. Twenty three patients (16 adults, 7 children) tested positive for human influenza A H1N1 virus. The mortality rate was 0.06%. With the security measures implemented, there were no cases of influenza among the hospital staff. During the current outbreak, we assessed our response capability and organization, resulting in a viable project that gave excellent results and can turn into a model for other institutions.

**Key words:** Human influenza A H1N1, outbreak, mortality.

\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.  
\*\* Residente de Primer año de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.  
\*\*\* Interno de Pregrado. Facultad de Medicina UNAM.  
\*\*\*\* Estudiante de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.  
<sup>1</sup> Presidente de la Fundación Clínica Médica Sur. Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México.

Correo electrónico: Seconcapcma@mail.medinet.net.mx  
Recibido: julio, 2009. Aceptado: septiembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Carrillo ER, Ojino SJ, Carrillo CJR, Carrillo CLD, Uribe EM. Acciones y resultados de la respuesta ante la epidemia por el virus de la influenza humana A H1N1 en un centro hospitalario y su servicio de Terapia Intensiva. Med Int Mex 2009;25(6):432-442.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150. Colonia Toriello Guerra. México DF.

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

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda muy contagiosa que fue descrita por Hipócrates en el año 412 aC. En los últimos 150 años ha habido cinco pandemias, la primera en 1890 y posteriormente en 1900, 1918, 1957 y 1968, lo que ilustra el comportamiento cíclico de esta enfermedad. La pandemia de 1918-1919 costó la vida de más de 20 millones de seres humanos.<sup>1</sup>

La influenza A es causada por diferentes subtipos de virus que mutan fácilmente; sobre todo al infectar animales, entre los que destacan los cerdos y las aves. El subtipo viral H1N1 es causa frecuente de enfermedad en humanos, como se comprobó en el nuevo brote epidémico de influenza humana tipo A. La infección por el serotipo H3N2 es poco frecuente. Otros subtipos que se han detectado en los cerdos son H1N2, H3N1 y H3N2. La sensibilidad a los antivirales es variable y para evitar resistencias deben seguirse las guías avaladas por los organismos reguladores internacionales.<sup>2,3</sup>

Las manifestaciones clínicas de influenza A H1N1 son: fiebre, escalofrío, cefalea, síntomas en la vía respiratoria superior, mialgias, artralgias, fatiga, vómito y diarrea. La prueba diagnóstica en casos sospechosos de virus de influenza A H1N1 es la determinación de transcriptasa reversa en tiempo real (PCR-TR). El diagnóstico definitivo es por cultivo. Sin embargo, un cultivo negativo no excluye la infección por influenza A H1N1. La prueba rápida de antígeno de la influenza se utiliza como prueba de tamizaje en pacientes con sospecha de influenza, pero los resultados deben interpretarse con precaución.<sup>4</sup>

Una pandemia de influenza es una de las más letales crisis de salud pública a la que puede enfrentarse el mundo debido a su elevada morbilidad y mortalidad, al reto que representa para las instituciones de salud y su alto costo económico. Recientemente enfrentamos en nuestro país un brote epidémico por el virus de la influenza humana A H1N1 que ya tiene carácter de pandemia al haberse detectado brotes de esta enfermedad en varios países del mundo. El personal médico, de enfermería y paramédico son decisivos porque tienen la responsabilidad de la atención integral de los enfermos y de la población en general, así como de la contención de la enfermedad; por tanto, tienen un riesgo elevado de contagio y estrés laboral, que es un reto que exige organización, desarrollo de un plan de contingencia y una serie de habilidades para enfrentar esta urgencia médica. Los sanitaristas y epidemiólogos tienen la responsabilidad de contener el brote mediante la implantación de cercos epidemiológicos, vacunas y

medidas farmacológicas y no farmacológicas. En los hospitales la obligación recae en el grupo encargado de la atención directa de los enfermos, en los directivos y administradores, quienes en conjunto deben organizar un complejo proceso multidisciplinario para enfrentar la crisis sanitaria en estrecha armonía y de acuerdo con los lineamientos que dicten las autoridades sanitarias y los organismos internacionales de salud.<sup>5-7</sup>

La Unidad de Terapia Intensiva es uno de los eslabones de la cadena de atención porque además de integrar el sistema, tiene la obligación y responsabilidad de atender a los enfermos más graves y para ello debe implantar modificaciones sustanciales en su organización y procesos de atención. El objetivo de este artículo es dar a conocer las acciones implantadas en la Fundación Clínica Médica Sur y en el servicio de Terapia Intensiva y sus resultados durante la epidemia por el virus de la influenza humana A H1N1 en México.

## MÉTODO

Durante la contingencia epidemiológica por la epidemia de influenza humana A H1N1, la Fundación Clínica Médica Sur implantó, bajo el liderazgo de la presidencia y dirección general de la institución, un plan basado en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de Salud y la Secretaría de Salud con la finalidad de enfrentar y contener el brote epidémico y brindar atención médica, con los más elevados estándares de calidad y seguridad, a los enfermos que solicitaron servicio médico, además de protección a todo el personal médico y paramédico que labora en la institución. Para esto se integró el Comité de Emergencia Sanitaria (CES), grupo multidisciplinario integrado por el SIVINE (Sistema de Vigilancia de Infecciones y Epidemiología), la Dirección Médica y de Enfermería y los servicios de Terapia Intensiva (UTI), Urgencias, Hospitalización, Imagen, Enseñanza, personal de apoyo (camilleros e intendencia), Informática y Laboratorio Clínico. Una vez integrado el grupo multidisciplinario se encomendaron actividades específicas a cada grupo que consistieron en lo siguiente:

**Unidad de Terapia Intensiva (UTI).** Ésta se conformó como el centro de atención de crisis respiratoria mayor y de enfermos con la forma grave de influenza humana A H1N1 y como el área de mayor riesgo de contagio para

el personal. Se implantaron medidas y dispositivos de protección para el paciente y el personal médico, que consistieron en aislamiento inverso de los cubículos, vestir pijama quirúrgica, lavado y desinfección de las manos antes y después de cualquier contacto con los pacientes, utilización de cubre-bocas de alta eficiencia (N95), lentes y bata estéril de uso exclusivo en el interior de los cubículos para procedimientos de alto riesgo que pudieran generar salpicaduras o derrames, como aspiración de secreciones y punciones venosas.

Se preparó el área para enfrentar una potencial crisis respiratoria con ventiladores volumétricos, sistemas de monitoreo de invasión mínima, bombas de infusión, broncoscopio, dispositivos de protección personal nivel C (traje Dupont Tyvek, máscara de alta eficiencia N-95, lentes protectores y casco con careta) y sistema de limpieza-descontaminación. Se coordinó con la farmacia hospitalaria un sistema para la adquisición y abastecimiento de medicamentos, como antivirales (oseltamivir), antibióticos, inotrópicos, proteína C activada recombinante humana, óxido nítrico inhalado, perfluorocarbonos, sedantes, relajantes musculares, broncodilatadores (beta agonistas) y eritropoyetina.

**Urgencias:** el servicio de Urgencias Médicas, como área de primer contacto, desarrolló un programa de escrutinio para la detección oportuna y atención de los pacientes con datos clínicos compatibles con influenza humana A H1N1. De acuerdo con el algoritmo implantado se tomaban diferentes decisiones que consistían en el alta domiciliaria del enfermo, su internamiento en un ala del hospital expresamente acondicionada para enfrentar la contingencia o su ingreso a la unidad de terapia intensiva.

**Hospitalización:** los pacientes que requirieron hospitalización se aislaron en un piso específico destinado para pacientes con diagnóstico de infecciones de vías respiratorias (IVR) o con caso confirmado, probable o sospechoso de influenza humana A H1N1. En este piso hospitalario se implantó un programa de aislamiento, uso de ropa y dispositivos de protección y el empleo racional de antivirales y antibióticos.

**Personal de apoyo:** todo el personal que estuvo en contacto con los enfermos se equipó con sistema de protección que incluyó: bata, lentes, guantes, cubre-bocas (N95), capuchón del traje protector (cuando fue necesario) y escafandra (a discreción) a nivel intrahospitalario. Se utilizaron las mismas medidas de protección en el transporte de pacientes a diferentes áreas, como la de radiología

e imagen, contando con un elevador específico para este tipo de pacientes. En Radiología e Imagen se procedía a la desinfección de la mesa, soportes en general y material utilizado antes de continuar con otro estudio.

**Enseñanza:** el grupo de médicos residentes e internos de pregrado de la Fundación Clínica Médica Sur, bajo la supervisión y guía de la Dirección Académica y del Comité de Seguridad Sanitaria del hospital, adecuaron sus rotaciones y guardias para cumplir cabalmente con el plan de contingencia establecido por la Secretaría de Salud y la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

**Laboratorio clínico:** a partir del 24 de abril, el laboratorio de Médica Sur puso a disposición de médicos y pacientes la prueba rápida para la detección del virus A y B de la influenza. Respecto de esta prueba, el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos señaló recientemente que la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas para detectar influenza humana A H1N1, causante del brote actual, es desconocida. Además de ello, y gracias al apoyo recibido por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, se dispuso de la prueba de PCR-TR para influenza A y B para los pacientes con gran sospecha de tener la infección o que tuvieron un resultado positivo en la prueba rápida.

El Comité de Emergencia Sanitaria realizó sesiones cotidianas en las que se analizó la información obtenida por los diferentes servicios, misma que se integró a una base de datos. Esto ayudó al seguimiento del brote día con día y fue fundamental para la toma de decisiones en cuanto al manejo de la epidemia y de los enfermos que acudieron al hospital o que requerían atención hospitalaria.

**Informática:** la Fundación Clínica Médica Sur, dedicada a brindar servicios de salud a la sociedad mexicana y contribuir al desarrollo de la docencia y la investigación biomédica, desarrolló un portal de Internet con varios vínculos en los que podía consultarse toda la información científica actual referente al brote epidémico, procedente de autoridades sanitarias, agencias reguladoras internacionales, como la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud, los Centers for Disease Control and Prevention y expertos en el tema. Además, se puso a disposición de la comunidad científica y de la población en general todo lo referente a las acciones emprendidas en nuestra institución y sus resultados.

**SIVINE:** el Sistema de Vigilancia de Infecciones y Epidemiología desarrolló el programa de manejo de los enfermos que solicitaban atención médica, integrando algoritmos para manejo de pacientes ambulatorios y hospitalizados en urgencias o en el piso especialmente adaptado para atender la contingencia. También centralizó la información clínica y de laboratorio y estuvo en estrecho contacto con el INDRE (Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica) y el resto de los hospitales e institutos en donde se atendieron enfermos con influenza. Controló la prescripción de medicamentos antivirales, en especial el oseltamivir, y se encargó de distribuir en el hospital los sistemas de protección personal. Los procesos integrados y desarrollados siguieron las recomendaciones de la Secretaría de Salud y de los organismos internacionales. La Unidad de Terapia Intensiva trabajó estrechamente con el Sistema de Vigilancia de Infecciones y Epidemiología para establecer un proceso de contingencia ante una potencial crisis respiratoria masiva.

## RESULTADOS

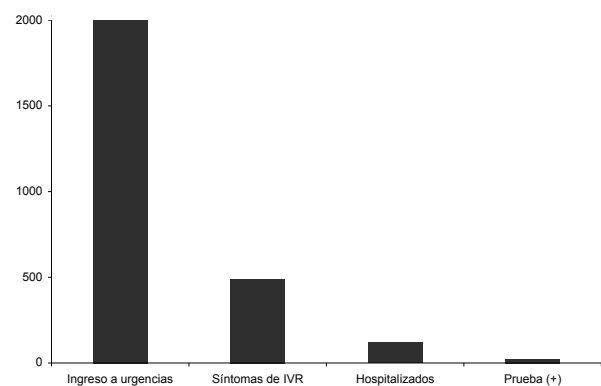
Al 26 de mayo del 2009 se confirmaron 12,900 casos en 46 países, de los cuales 4,100 casos confirmados de influenza A H1N1 se reportaron en México, con 80 muertes.

En el periodo comprendido entre el 21 de abril y el 31 de mayo del 2009 se recibieron 2,944 consultas en el departamento de Urgencias de la Fundación Clínica Médica

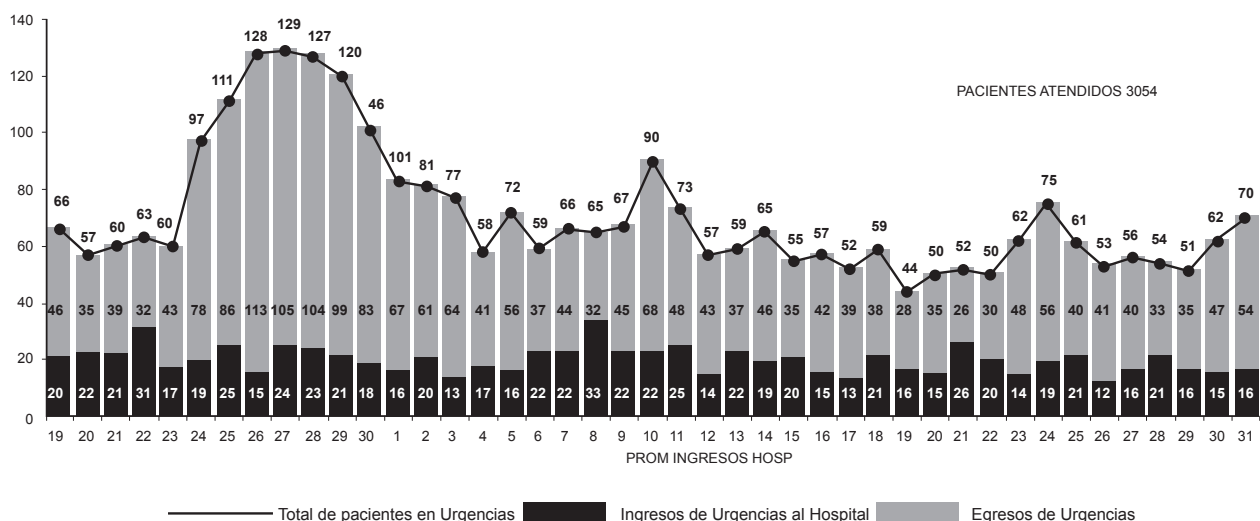
Sur; de las cuales, 2,231 fueron en población adulta y 713 en población pediátrica. Los pacientes que presentaron síntomas de infección de vías respiratorias altas fueron 586 y 273 respectivamente; de los cuales sólo requirieron hospitalización 118 enfermos, resultando positivos 23 pacientes (16 adultos, 7 pediátricos). (Figuras 1, 2 y 3)

Los pacientes que requirieron hospitalización fueron 79, de los cuales sólo el 5% necesitó atención en la Unidad de Terapia Intensiva. (Figura 4)

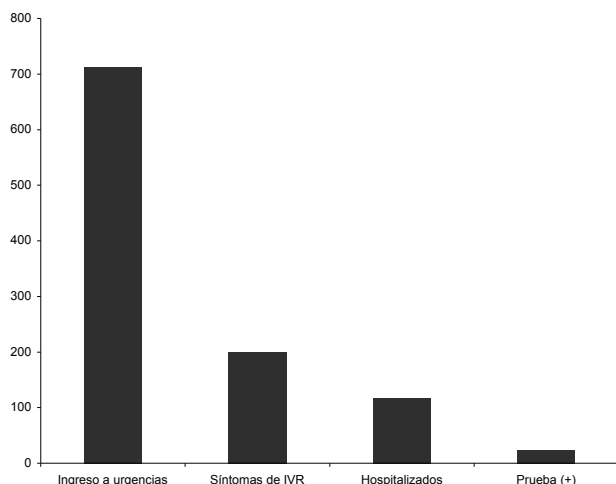
La atención del paciente adulto con influenza grave procedente del área de urgencias u hospitalización se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se atendieron cuatro pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva. Estos pacientes



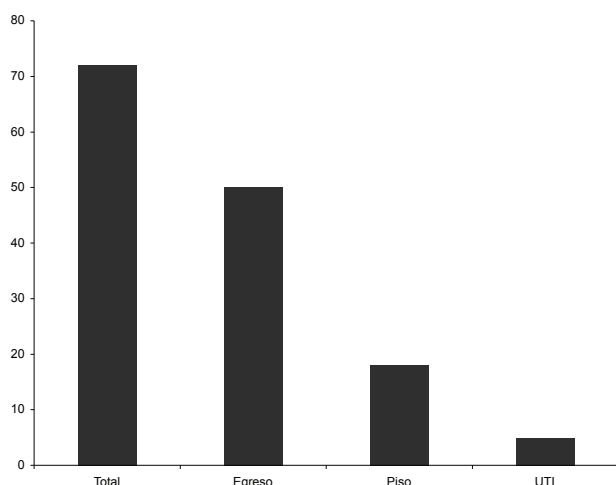
**Figura 1.** Comportamiento del flujo de enfermos atendidos en el hospital durante el periodo de contingencia



**Figura 2.** Pacientes adultos atendidos durante la contingencia

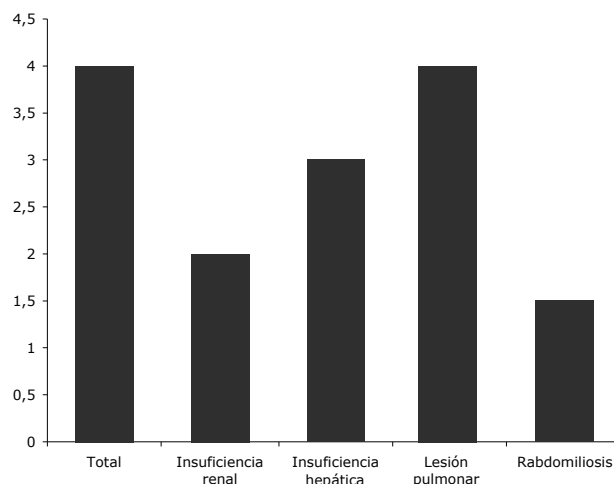


**Figura 3.** Pacientes pediátricos atendidos durante la contingencia.



**Figura 4.** Distribución hospitalaria de los enfermos internados.

se caracterizaron por padecer síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, choque séptico, pancitopenia y disfunción orgánica múltiple, destacando de ésta la insuficiencia renal aguda que requirió apoyo dialítico, rabdomiolisis y depresión profunda de la función cardíaca. Las principales complicaciones en los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva fueron: insuficiencia renal aguda (dos), insuficiencia hepática (tres), lesión pulmonar aguda (cuatro) y rabdomiolisis (dos). (Figura 5) La tasa de mortalidad fue baja: sólo dos pacientes del total de ingresos, uno en el servicio de urgencias y otro en el área de hospitalización. Del grupo que requirió hospitalización sólo un paciente con la forma grave de influenza humana A H1N1 se encuentra internado al momento de entrarse este artículo al editor.



**Figura 5.** Complicaciones de los enfermos con la forma grave de influenza humana A H1N1

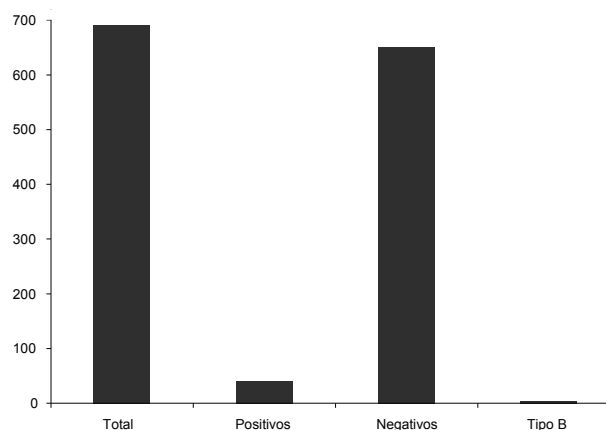
En el área de laboratorio clínico se realizaron 876 exámenes de laboratorio para 697 pacientes, y se obtuvieron los siguientes resultados:

La prueba rápida se realizó en 691 pacientes y fue positiva en 41 (6%) y negativa en 650 (94%). (Figura 6)

La inmunofluorescencia se aplicó a 111 pacientes, fue positiva en seis (5%) y negativa en 105 (95%) de los casos. (Figura 7)

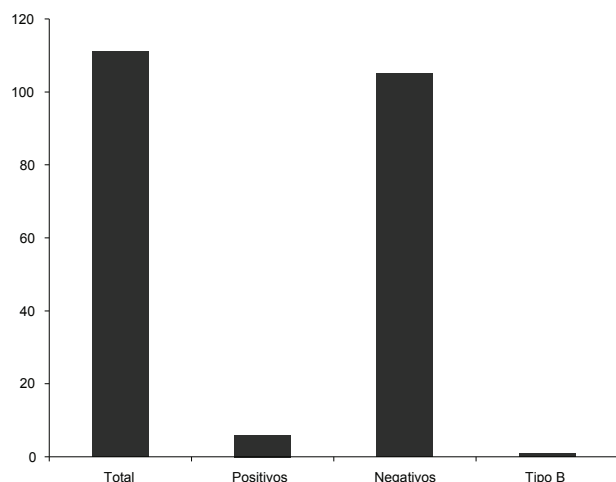
La PCR-TR se practicó en 99 pacientes y fue positiva en 18 (18%) y negativa en 81 (82%). (Figura 8)

Los casos positivos de influenza B en la prueba rápida, inmunofluorescencia y PCR-TR fueron tres, dos y uno, respectivamente. Del 24 de abril al 26 de mayo se realizaron en Médica Sur 691 pruebas rápidas, de las que 38 (5.6%) resultaron positivas para influenza A, tres (0.4%)

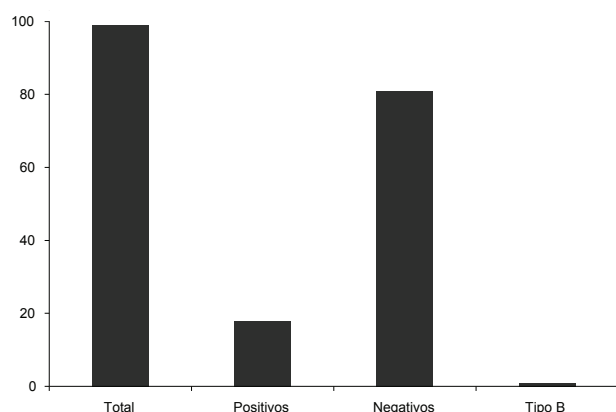


**Figura 6.** Resultados de la prueba rápida





**Figura 7.** Resultados de la prueba de inmunofluorescencia



**Figura 8.** Resultados de la PCR-TR

para influenza B y 650 (94%) negativas para influenza. A 86 pacientes se les realizaron en forma simultánea la prueba rápida para antígeno de influenza A y B y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para influenza A y B (Cuadro 1). De acuerdo con los datos anteriores, la prueba rápida utilizada tiene sensibilidad de 50%, especificidad de 92% y valores predictivos positivo y negativo de 54 y 90%, respectivamente.

**Cuadro 1.** Comparativo de la prueba rápida con la PCR

|                  |          | Positiva | PCR<br>Negativa | Total |
|------------------|----------|----------|-----------------|-------|
| Prueba<br>rápida | Positiva | 7        | 6               | 13    |
|                  | Negativa | 7        | 66              | 73    |
|                  | Total    | 14       | 72              | 86    |

Ninguno de los médicos residentes e internos de pregrado contrajo el virus de la influenza humana A H1N1 durante el periodo de contingencia y desarrollaron su labor asistencial en todos los servicios del hospital, incluyendo los residentes de las distintas especialidades y subespecialidades con que cuenta la Fundación Clínica Médica Sur; todo bajo la supervisión del grupo de revisores y médicos adscritos. (Figuras 9 y 10)



**Figura 9.** Residentes de la unidad de Terapia Intensiva a la hora de intubar a un paciente con diagnóstico positivo para influenza A humana H1N1



**Figura 10.** Jefe de la unidad de Terapia Intensiva revisando al mismo paciente con las medidas y dispositivos de seguridad personal implantados

Es importante insistir que, gracias a las medidas de seguridad laboral implantadas, ningún trabajador médico o paramédico de los 2,416 que laboran en la institución o los médicos externos se contagió o enfermó dentro del hospital durante el brote epidémico.

## DISCUSIÓN

Nuestro país y sus instituciones de salud enfrentaron recientemente la epidemia del virus de la influenza humana A H1N1, lo que significó un gran reto para las autoridades sanitarias y todo el grupo médico, de enfermería y paramédico, responsable de atender a los enfermos y a la población en general, que bajo una situación de pánico solicitaron atención médica en gran escala.

De acuerdo con las medidas instrumentadas y recomendadas por la Secretaría de Salud y por el Gobierno Federal, las instituciones de salud, públicas y privadas, siguieron una serie de recomendaciones para el manejo y atención de los enfermos; acciones que, gracias a la participación entusiasta de la población, hicieron posible la contención del brote epidémico.

La Fundación Clínica Médica Sur se adhirió de manera entusiasta y decidida a las recomendaciones de nuestras autoridades sanitaria y de las agencias reguladoras internacionales (Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Centers for Disease Control and Prevention) y bajo el liderazgo y la convocatoria de la presidencia de la institución se conformó el Comité de Emergencia Sanitaria (CES), constituido por el Sistema de Vigilancia de Infecciones y Epidemiología (SIVINE) y los servicios de Terapia Intensiva, Urgencias, Hospitalización, Laboratorio Clínico, Enfermería, Servicios de Apoyo, Radiología e Informática.

El Comité de Emergencia Sanitaria se encargó de organizar la atención, evaluación inicial y movimiento hospitalario de los enfermos, el acceso y la distribución de insumos y medicamentos, la adecuación de las áreas hospitalarias para enfrentar la contingencia y la atención y protección para el personal médico, de enfermería y paramédico. La recopilación de la información fue prioritaria; para ello, el servicio de informática, en conjunto con el Comité de Emergencia Sanitaria, recibía, codificaba, estructuraba y analizaba toda la información generada por los diferentes servicios. De esta manera se hizo un estrecho seguimiento del comportamiento de la epidemia en

nuestra institución, el cual reflejó y fue muy concordante con el acontecer nacional. Con este esfuerzo conjunto se atendió a los enfermos ambulatorios y a los hospitalizados de manera racional y acorde con nuestros recursos. De los 2,944 enfermos que solicitaron atención médica durante la contingencia, en sólo 0.78% (23 pacientes) se confirmó que eran portadores de infección por virus de la influenza humana A H1N1. De los 23 enfermos confirmados, 16 eran adultos y 7 niños. Estos datos reflejan el estado de pánico y comportamiento social durante una epidemia y la importancia de un sistema de evaluación con base en el estado clínico del enfermo y los estudios de laboratorio; en este caso, la prueba rápida como escrutinio y PCR-TR como prueba de confirmación.

Los medios de comunicación son trascendentales durante una epidemia para informar a la población y ser el vínculo entre ésta y las autoridades. Tomando esto en cuenta, nuestra institución desarrolló un programa de información al público en general y a los familiares de los enfermos por medios electrónicos y a través de folletos informativos, en los cuales se instruía e insistía en las medidas básicas de higiene, como el lavado de manos y la técnica adecuada para toser o estornudar, hasta los procesos de toma de decisiones ante un familiar enfermo. Este proyecto dio muy buenos resultados que se confirmaron por el elevado índice de satisfacción de nuestros enfermos y sus familiares al alta hospitalaria y por las consultas de nuestra página web, que llegó a tener hasta 1,200 visitas diarias. Para hacer más eficiente el flujo de información se desplegó un sistema de acceso con ligas a diferentes instancias en la página web, que se fortaleció con un extenso soporte bibliográfico. Esta herramienta fue de utilidad para todo el grupo médico interno y externo.

Un aspecto prioritario para el Comité de Emergencia Sanitaria fue la protección del personal que labora en la institución, para lo que se implantó y adecuó el protocolo recomendado por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud para la epidemia de SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Grave, por sus siglas en inglés) y que dio excelentes resultados, ya que nadie enfermó. (Cuadro 2)

Para quienes tuvieron algún síntoma relacionado se practicaron la prueba rápida y la PCR-TR, que resultaron negativas en todos los casos sospechosos. Desde el punto de vista laboral, se siguieron y cumplieron a cabalidad las recomendaciones de la Secretaría del Trabajo. Los

**Cuadro 2.** Equipamiento de la Unidad de Terapia Intensiva para enfrentar una crisis respiratoria masiva (Adaptado del plan de emergencia para respuesta a futuros brotes de SARS de la OPS/OMS)

| <i>Equipo</i>                                                                             | <i>Cantidad</i> | <i>Especificaciones</i>                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Overol con capucha                                                                        | 30              | 10 grandes, 10 medios y 10 pequeños                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                              |
| Batas y delantales desechables                                                            | 200             | polipropileno                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                              |
| Botas quirúrgicas                                                                         | 200 pares       | Atadura a la espalda                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                              |
| Cubierta para cabello ( <i>bouffant</i> )                                                 | 200             | Polipropileno                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                              |
| Anteojos protectores (transparentes)                                                      | Ej. 50          | 2 lentes                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                              |
| Anteojos protectores UVEX                                                                 | Ej. 10          | Pueden usarse con cristales panorámicos                                                                                                                                                                              | Corregir las tallas es esencial para lograr que las máscaras y anteojos se aseguren a la cara sin restringir los movimientos del que los usa |
| Máscara HEPA (P-100, N-100)                                                               | 30              | Desechables                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                              |
| Máscara (media cara/reutilizable) HEPA                                                    | 10              | Alternativa reutilizable para las máscaras desechables                                                                                                                                                               |                                                                                                                                              |
| Filtro reemplazable para máscaras HEPA                                                    | 40 pares        | Para máscaras HEPA reutilizables                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                              |
| Máscara articulada N95                                                                    | 200             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Lentes de seguridad                                                                       |                 | Alternativa limitada de los anteojos protectores (usar olo si las condiciones de calor impiden el uso de anteojos protectores)                                                                                       |                                                                                                                                              |
| Guantes desechables para examen                                                           | 500 pares       | 100 largos, 200 medios y 200 pequeños                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                              |
| Guantes quirúrgicos                                                                       | 150 pares       |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Solución bactericida (sin agua) para el lavado de las manos (500- 1000 ml) en dispensador | 10 frascos      | Alcohol >60%, con emoliente                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                              |
| Solución bactericida para relleno                                                         | 10 + frascos    | La misma solución anterior en frascos                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                              |
| Toallas absorbentes para laboratorio                                                      | 2 rollos        | 3 x 50 pies                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                              |
| Delantales impermeables                                                                   | 200             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Botas de goma                                                                             | 10 pares        | 2 L, 4 M, 4 S                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                              |
| Bolsas de desecho para material biológico                                                 | 100             | Esterilizables                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                              |
| Desinfectante para pisos e instrumentos                                                   |                 | Solución de hipoclorito al 1% en grandes cantidades (Fregar los pisos y equipos con solución abundante, dejar actuar por 10 minutos, si es posible, y luego limpiar con agua templada + detergente, limpiar y secar) |                                                                                                                                              |
| <i>Equipo de laboratorio</i>                                                              |                 |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Torundas de algodón estériles                                                             | 1 caja          | 1000 unidades                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                              |
| <i>Vacutainer</i> EDTA 5 ml                                                               | 1 caja          | 50 unidades                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                              |
| <i>Vacutainer</i> simple 5 ml                                                             | 1 caja          | 100 unidades                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                              |
| Agujas para <i>vacutainer</i>                                                             | 200             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Adaptadores <i>vacutainer</i>                                                             | 200             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Jeringas 5 ml                                                                             | 100             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Agujas de mariposa (mochitas)                                                             | 100             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Envases plásticos para muestras con tapa de rosca estériles                               | 100             | 25 ml                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                              |
| <i>Envío de muestras</i>                                                                  |                 |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Envases para traslado (biofrascos de 0.5 L)                                               | 2               |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Viales criogénicos 5 ml                                                                   | 100             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Termo, capacidad grande                                                                   | 1               | Para el traslado de muestras                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                              |
| Bolsas de hielo                                                                           | 12              |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| Bolsas ( <i>Ziplock</i> )                                                                 | 200             |                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |

médicos residentes colaboraron y trabajaron intensamente en el Servicio de Urgencias y en Hospitalización y las Áreas Críticas y la institución les procuró los sistemas de protección. A los estudiantes de medicina e internos de pregrado se les envió a sus domicilios hasta que la contingencia fue controlada, en respuesta y apego a las recomendaciones de las autoridades sanitarias y universitarias. (Figuras 11 y 12)

La prescripción de los antivirales, en especial el oseltamivir, siguió estrictas recomendaciones del Sistema de Vigilancia de Infecciones y Epidemiología (SIVINE), lo que ayudó a evitar su indicación inadecuada e indiscriminada. Esta medida, además del desarrollo de un flujograma para su prescripción y dosificación (cuadro 3),<sup>8,9</sup> repercutió en el uso racional y en disminuir el riesgo de resistencia.

Se recibió el apoyo de la industria farmacéutica y de las autoridades sanitarias para la adquisición de este medicamento. (Figura 13)

En relación con los enfermos graves de influenza humana A H1N1, se atendió a cuatro en la Unidad de Terapia Intensiva. De éstos, en uno el cuadro fue leve y reaccionó



**Figura 11.** Médicos adscritos, residentes y personal siguiendo las medidas recomendadas y utilizando los dispositivos de protección en el traslado de pacientes dentro del hospital. (B) Recipientes especiales para desecho de material utilizado en la revisión o traslado de pacientes.OPS/OMS).

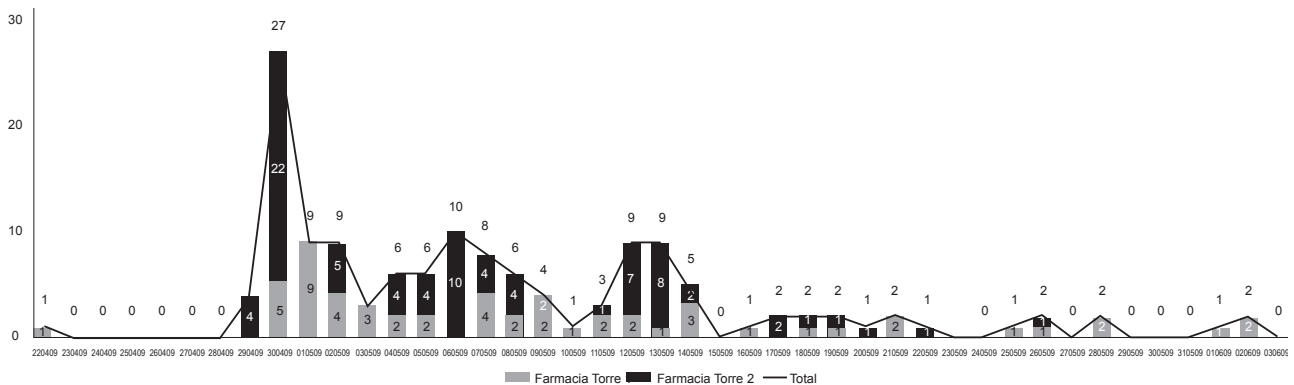
**Cuadro 3.** Dosis recomendadas para la medicación de antivirales en el tratamiento o la quimioprofilaxis de infecciones por el virus de la influenza humana A H1N1

| Agente, grupo                      | Tratamiento                                                                     | Quimioprofilaxis                                                                |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Oseltamivir                        |                                                                                 |                                                                                 |
| Adultos                            | Cápsulas de 75 mg dos veces al día por 5 días                                   | Cápsulas de 75 mg una vez al día                                                |
| Niños $\geq 1$ año ( $\leq 15$ kg) | 60 mg por día divididos en dos dosis                                            | 30 mg una vez al día                                                            |
| 15-23 kg                           | 90 mg por día divididos en dos dosis                                            | 45 mg una vez al día                                                            |
| 24-40 kg                           | 120 mg por día divididos en dos dosis                                           | 60 mg una vez al día                                                            |
| >40 kg                             | 150 mg por día divididos en dos dosis                                           | 75 mg una vez al día                                                            |
| Zanamivir                          |                                                                                 |                                                                                 |
| Adultos                            | Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día                      | Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) una vez al día                        |
| Niños                              | Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día (edad $\geq 7$ años) | Dos inhalaciones de 5 mg (total de 10 mg) dos veces al día (edad $\geq 5$ años) |



**Figura 12.** Médicos adscritos, residentes y personal siguiendo las medidas recomendadas y utilizando los dispositivos de protección en el traslado de pacientes dentro del hospital.

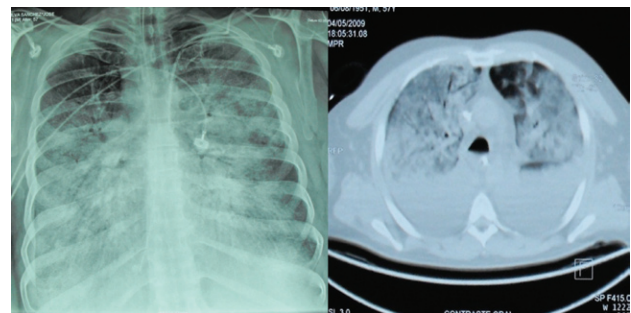




**Figura 13.** Prescripción de oseltamivir durante el periodo de contingencia

al tratamiento con oseltamivir y ventilación no invasora. Los otros casos representaron la forma grave de este tipo de influenza, semejante a la aviar, con estado de choque, muy parecido en su comportamiento al choque séptico, y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en la que predominó la condensación pulmonar; ésta dificultó en gran medida la ventilación mecánica y la oxigenación y requirió una elevada presión inspiratoria y presión positiva al final de la espiración de los enfermos. Otros datos significativos en estos pacientes fueron la salida de gran cantidad de material serohemático espumoso y rico en proteínas al momento de la intubación, pancitopenia, rabdomiólisis, insuficiencia hepática e insuficiencia renal aguda que requirió de hemodiálisis. El comportamiento de la forma grave de la influenza humana A H1N1 corresponde a una “tormenta de citocinas”, desencadenada por la interacción del virus con el sistema de inmunidad innata, lo que correlacionó con el comportamiento de nuestros enfermos.<sup>10-12</sup> La descripción más detallada de los enfermos graves que se atendieron en la Unidad de Terapia Intensiva será motivo de otra publicación, por lo que no se profundizará más en este aspecto; únicamente se resaltarán que de estos cuatro enfermos sólo uno falleció con cuadro de inflamación no controlado, disfunción orgánica múltiple y choque vasodilatado resistente. (Figura 14)

Fue ejemplar la entrega y dedicación de todo el equipo de Terapia Intensiva integrado por médicos, residentes, enfermeras, inhaloterapeutas, camilleros y domésticos de la Fundación Clínica Médica Sur, pues más allá de su deber profesional trabajaron cotidianamente a la cabecera de los enfermos sin solicitar nada a cambio y siguieron puntualmente todos los protocolos y procesos implantados. Esto refleja el compromiso, el altruismo y el sentido ético



**Figura 14.** (A) Radiografía de tórax de un paciente con neumonía por virus de la influenza humana A H1N1 en donde se observan áreas de consolidación multifocal con patrón alveolar bilateral. (B) TAC de tórax en donde se observan amplias áreas de consolidación e infiltrado alveolar bilateral y derrame pleural.

de su actividad profesional, valores de los que dejamos constancia en este documento y que es congruente con lo publicado por otros autores.<sup>13</sup> (Figura 15)

## CONCLUSIONES

Gracias al trabajo conjunto de las autoridades sanitarias, las instituciones de salud y la población se logró contener este brote epidémico en nuestro país. En especial a los que practicamos la Medicina Intensiva nos dejó la enseñanza de cómo prepararnos y organizarnos para enfrentar un brote epidémico aún mayor y de más letalidad, como podría ser la influenza aviar o una crisis respiratoria masiva. La experiencia obtenida con el proyecto de trabajo y medidas implantadas puede ser de utilidad para otras instituciones y servicios de terapia intensiva, por lo que se pone este artículo a disposición de todos los interesados, lo que sin duda enriquecerá nuestra propuesta.



**Figura 15.** Personal médico y de enfermería atendiendo a un paciente con manifestaciones de influenza humana A H1N1 en el área de evaluación inicial

## REFERENCIAS

1. Ayora TG. Influenza: Historia de una enfermedad. *Rev Biomed* 1999;10:57-61
2. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on antiviral recommendations for patients with novel influenza A (H1N1) virus infection and their close contacts. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>
3. World Health Organization. Swine flu illness in the United States and Mexico. Update 2, 26 April 2009. [http://www.who.int/csr/don/2009\\_04\\_26/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_04_26/en/index.html)
4. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of literature. *Clin Infect Dis* 2007;44:1084-1089.
5. Ananthan D, McHugh W, O'Neill S, Forrow L. Clinical review: influenza pandemic-physicians and their obligations. *Crit Care* 2008;12:217-222.
6. Collins N, Litt J, Moore M, Winzenberg T, Shaw K. General practice: Professional preparation for a Pandemic. *Med J Aust* 2006;185: 66-69.
7. Aledort JE, Lurie N, Wasserman J, Bozzete SA. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base. *BMC Public Health* 2007;7:208-211
8. Couzin-Frankel J. Swine flu outbreak. What role for antiviral drugs. *Science* 2009;324:705-709.
9. Reina J. Detection of oseltamivir resistance among human influenza A (H1N1) strains isolated in 2007-2008 flu season. *Med Clin* 2008;131:63-64.
10. Bassin CR, Bielefeldt-Ohmann H, Tumpey TM, et al. Early and sustained innate immune response defines pathology and death in nonhuman primates infected by highly pathogenic influenza virus. *Proc Natl Acad Sci* 2009;106:3455-3460.
11. Us D. Cytokine storm in avian influenza. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:365-389.
12. Chan MCW, Cheung CY, Chui WH, Tsao SW, et al. Proinflammatory cytokine responses induced by influenza A (H5N1) viruses in primary human alveolar and bronchial epithelial cells. *Respir Res* 2005;6:135-141.
13. Malm H, May T, Francis LP, et al. Ethics, pandemics, and the duty to treat. *Am J Bioeth* 2008;8:4-19.



## Calidad de vida y depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis

Carlos Gerardo Esquivel Molina,\* José Guadalupe Prieto Fierro,\*\* José López Robledo,\*\*\* Rosario Ortega Carrasco,\*\*\*\* Jesús Alfonso Martínez Mendoza,<sup>1</sup> Víctor Manuel Velasco Rodríguez<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** muchos pacientes con enfermedades terminales tienen una calidad de vida pobre, con depresión en diferentes grados que favorece el deterioro físico y mental. La insuficiencia renal crónica terminal no es la excepción.

**Objetivo:** determinar la calidad de vida y el grado de depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

**Material y método:** serie de casos en la que se aplicaron dos cuestionarios a 54 sujetos de 71 elegibles: el inventario KDQOL-SF™ versión corta para calidad de vida del paciente nefrológico y el inventario de Beck para depresión, en versión corta. Paquete estadístico, KDQOK-SFTM Versión 1.3. y V3.0, SPSS v10. Microsoft XP.

**Resultados:** en 54 sujetos, con edad media de  $51.4 \pm 13.5$  DE la calidad de vida, según el inventario: SF12, salud física, 32.56 IC 95% (29.70, 35.41) y SF12, salud mental, 51.81 (48.62, 54.99). Los grados de depresión fueron: leve, 18.2% (10); moderada, 20% (11); y severa, 14.5% (8).

**Conclusiones:** la calidad de vida del paciente con insuficiencia renal crónica terminal es menor a 50% en sus rubros físico y mental. En esta serie la depresión coexistió en 53.7% (29) de los pacientes.

**Palabras clave:** insuficiencia renal crónica terminal, calidad de vida, depresión.

### ABSTRACT

**Background:** Poor quality of life and depression in its different degrees are present in many terminal illnesses as allies of the physical and mental deterioration of the suffering individuals; end-stage renal disease is not an exception.

**Objective:** Determine the quality of life and depression degree in end-stage renal disease patients.

**Material and methods:** series of cases two questionnaires were applied to 54 fellows, out of 71 eligible: KDQOL-SF™ short version for life quality inventory in end-stage renal disease patients, and Beck inventory for depression, in short version. Statistical package, KDQOK-SFTM Version 1.3. And V3.0, SPSS v10. Microsoft XP.

**Results:** In 54 fellows, with half age of  $51.4 \pm 13.5$  D.E. Life quality, according to the inventory; SF12 physical health 32.56 IC 95% (29.70, 35.41) and SF12 mental health 51.81 (48.62, 54.99). Depression degrees were: light, 18.2% (ten); moderate; 20% (eleven); and severe, 14.5% (eight).

**Conclusions:** Life quality of end-stage renal disease patients is less than 50% in its physical and mental item. Depression is present in this series patients 53.7% (29).

**Key words:** End-stage renal disease, life quality, depression.

La insuficiencia renal crónica terminal es la manifestación final de diversas enfermedades, motivo por el que su incidencia y prevalencia se han

incrementado continuamente y la han convertido en un problema de salud cada vez más preocupante, sobre todo por el deterioro en la calidad de vida de las personas que

\* Médico internista adscrito al Departamento de Medicina Interna.

\*\* Jefatura de Nefrología.

\*\*\* Médico nefrólogo adscrito.

\*\*\*\* Médico residente de Medicina Interna de cuarto año. Unidad Médica de Alta Especialidad 71 IMSS Torreón, Coahuila, México.

<sup>1</sup> Médico internista Hospital General de Zona 16, IMSS Torreón, Coah.

<sup>2</sup> Director de Investigación.

Revolución y Calle 26 S/N CP 27200 Colonia Torreón Jardín. Torreón, Coahuila.

Correo electrónico: cgesqui@hotmail.com y cgem44@yahoo.com.mx

Recibido: julio, 2009. Aceptado: septiembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Esquivel MCG, Prieto FJG, López RJ, Ortega CR, Martínez MJA, Velasco RVM. Calidad de vida y depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis. Med Int Mex 2009;25(6):443-449.

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

la padecen; principalmente por depender de un centro hospitalario, personal médico y de enfermería especializados, máquinas de hemodiálisis y cicladoras, cambios higiénico-dietéticas y vida sexual, social y laboral.<sup>1-4</sup>

En Estados Unidos, entre 1980 y 2001, la incidencia de la insuficiencia renal crónica terminal se cuadruplicó de 82 a 334 casos por millón de la población total, mientras su prevalencia se quintuplicó de 271 a 1,400 casos por millón.<sup>5</sup> En México se estima actualmente un costo de 2% del presupuesto del servicio nacional de salud para esta enfermedad. Para el 2013 se calcula que la cantidad de individuos con enfermedad renal terminal será el doble.<sup>13</sup> En México aún no se cuenta con el Registro Nacional; sin embargo, considerando que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (principal factor etiológico), según la Encuesta Nacional del 2000, es de 10.8% en la población mayor de 18 años y el riesgo de padecer nefropatía es entre 20 y 40%, se calcula que por lo menos hay ocho millones de personas con enfermedad renal crónica; de las cuales, cerca de 40,000 están adscritas a algún programa de diálisis, diálisis peritoneal nocturna intermitente, diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), diálisis peritoneal continua con cicladora (DPCC). Se estiman, además, alrededor de 4,000 nuevos casos al año.<sup>6</sup> En el Instituto Mexicano del Seguro Social se estima que 8.3 millones de mexicanos padecen insuficiencia renal crónica terminal moderada, 102,000 la tienen en fase sustitutiva y 35,000 reciben terapia sustitutiva en la actualidad, con una repercusión socioeconómica importante. En cuanto a costos, se estima que 30% del costo operativo de la Región Occidente del IMSS se destina a la atención de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en fase sustitutiva y 9% del egreso total del IMSS en el año 2000 se utilizó para cubrir los gastos médicos de esta población.<sup>5-14</sup> La comorbilidad que padecen estos pacientes (afecciones cardíacas y cerebrovasculares, alteraciones vasculares periféricas y, principalmente, diabetes mellitus) puede hacer que la vida con diálisis se torne aún más difícil.<sup>9-11,14,15</sup>

En 1948 la Organización Mundial de la Salud definió a la salud como el completo bienestar físico, mental y social. Para poder evaluar la calidad de vida, que abarca distintas dimensiones, debe reconocerse en su concepto multidimensional, que incluye: salud, expectativas de vida, estado funcional, oportunidades de superación personal y profesional, estilo de vida, vivienda, satisfacción académica, ambiente laboral y situación económica; por tanto, la calidad de vida consiste

en la “sensación de bienestar” que puede experimentarse por las personas involucradas.<sup>2,3,13</sup> La importancia de incluir indicadores de calidad de vida en el control clínico de los enfermos radica en la estrecha relación entre calidad de vida, morbilidad y mortalidad.<sup>7,8</sup> El inventario para la calificación y evaluación de calidad de vida en el paciente con insuficiencia renal crónica terminal KDQOL SFTM es un cuestionario que reúne la doble condición de instrumento genérico y específico, lo que permite combinar en un solo cuestionario las ventajas de ser comparable (propia de los instrumentos genéricos) y de ser específico y sensible al cambio (característica de los instrumentos específicos), con validación de la versión 1.3, en español.<sup>4,5,11,21</sup>

El reporte en el Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) mostró en 1999 que 21.2% de los 8,601 pacientes de hemodiálisis diagnosticaron con depresión.<sup>16</sup>

La prevalencia de los trastornos afectivos difiere, según los diversos autores, entre 25 y 50% y algunos llegan hasta 70%. Es probable que la medición de depresión más ampliamente utilizada en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis sea el Inventario de Depresión de Beck (IDB), pues tiene una sensibilidad de 92%, una especificidad de 80% y un excelente valor predictivo negativo en su estudio de pacientes en diálisis, además de distinguir síntomas depresivos de un padecimiento psiquiátrico.<sup>19,21,22,24,25</sup> En forma general se acepta que una puntuación menor a 11 sugiere ausencia de depresión.<sup>12,27,28</sup> La determinación de la calidad de vida de los pacientes en diálisis debe considerarse de rutina para su rehabilitación, en el sentido de restaurar una calidad de vida óptima, prolongarla y mantenerla ofreciendo tratamiento sustitutivo individualizado, lo cual debe ser un objetivo fundamental de los programas de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal. El presente estudio se diseñó para determinar la calidad de vida y la depresión del paciente con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, en una serie de pacientes en una unidad de hemodiálisis de un hospital de tercer nivel de atención.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional de una serie de casos que se efectuó con el propósito de determinar la calidad de vida y la depresión del paciente con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis, en pacientes de la Unidad Médica

de Alta Especialidad número 71 del IMSS, Departamento de Nefrología, Torreón, Coahuila, México.

Se seleccionaron las unidades de investigación (sujetos) por medio de un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo<sup>23</sup> de acuerdo con el cumplimiento de los criterios de inclusión, los cuales fueron: género indistinto, tener más de tres meses en tratamiento sustitutivo renal con la modalidad de hemodiálisis (HD), desde los 16 hasta los 85 años de edad. Criterios de exclusión: quienes no tuvieran sus exámenes completos y que no quisieran participar; por parte del paciente o del familiar acompañante, discapacidad para la comunicación verbal o no haber firmado la carta de consentimiento informado.

Procedimiento de hemodiálisis: el procedimiento dialítico consistió en dos veces por semana por tres horas, con modalidad no cardioprotectora y según la Norma Mexicana para realizar hemodiálisis,<sup>32,33</sup> con ultra-filtración de 250 a 350 mL/min, con extracción de uno a tres litros por sesión y toma de laboratorio pre-hemodiálisis. La máquina de diálisis personal fue NIPRO, tipo SURDIAL, modelo DIAMOX, NIPRO Corporation, 3-9-3, Osaka, Japón, con filtro para hemodiálisis de diacetato de celulosa de 2.10 m2 SC.

Prevía autorización del comité de ética local del hospital y previo consentimiento informado, se aplicó el inventario o cuestionario de calidad de vida para pacientes con nefropatía en tratamiento sustitutivo en hemodiálisis (N = 54) KDQOL-SF™ Versión 1.3 Scoring Program (v 3.0), además de un cuestionario sobre datos sociodemográficos y el inventario de Beck, versión corta para detección de depresión.

Tratamiento estadístico: se empleó estadística paramétrica con medidas de tendencia central y dispersión, con intervalos de confianza (IC) a 95%, con alfa de 0.5 y beta de .80. Los datos derivados del cuestionario versión corta de calidad de vida en pacientes nefrópatas se manejaron a través del programa KDQOL-SFTM Versión 1.3. Scoring Program V3.0, validado en la versión española (confiabilidad interna) con  $\alpha$  de Cronbach mayor a .80.<sup>12,14,26</sup> La puntuación obtenida en cada ítem se transforma en una escala de 0 a 100 según el promedio alcanzado de la máxima puntuación posible, donde los valores más altos indican, en todos los casos, una mejor calidad de vida a partir de  $50 \pm 1$ .<sup>5,9,12,13</sup> Con los datos sociodemográficos y del cuestionario de Beck versión española corta con alfa de Cronbach mayor a .80 se definieron los grados de

depresión como: menor a 11 puntos, sin depresión; de 12 a 18 puntos, depresión leve; de 19 a 26 puntos, depresión moderada; y más de 27 puntos, depresión grave.<sup>27,28</sup> Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 10 y Excel y Word Microsoft XP.

## RESULTADOS

De 71 sujetos a estudiar, sólo 54 cumplieron con los criterios de inclusión. La tasa de respuesta fue de 76%. Los sujetos excluidos fueron diez (14.08%) porque habían sido integrados recientemente a tratamiento hemodialítico; tres (4.2%) por déficit neurológico y discapacidad severa; y cuatro (5.6%) no aceptaron. Se consideró el estudio por intención a tratar.

La edad promedio fue de  $51.4 \pm 13.5$  de desviación estándar (DE), con un rango de 63 años y mínima-máxima de 20-83 años. De ellos, 29 (53.7%) eran hombres y 25 mujeres (46.3%). En el cuadro 1 se muestran las características basales de los 54 sujetos estudiados. En el cuadro 2 se presenta la frecuencia del origen de la insuficiencia renal crónica terminal y la comorbilidad.

En el cuadro 3 se muestra la frecuencia de comorbilidad de 54 sujetos con insuficiencia renal crónica terminal.

En la figura 1 se muestran los grados de depresión: leve 18.2% (diez); moderada, 20% (once); y severa, 14.5% (ocho).

En el cuadro 4 se enlistan los resultados del cuestionario de calidad de vida para pacientes con nefropatía en tratamiento sustitutivo de hemodiálisis.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en programas de hemodiálisis llevan una vida muy difícil. De hecho, dependen irremediamente de una máquina, de personal especializado, del curso de la misma enfermedad que produjo la insuficiencia renal crónica terminal, del grado de soporte familiar y social, de la dieta rigurosa, tienen disfunción sexual, una esperanza de vida no muy alentadora y problemas laborales. Por si esto fuera poco, en ocasiones padecen enfermedades agregadas por el mismo proceso de hemodiálisis, como las infecciones de catéter de hemodiálisis, la exacerbación de secuelas de cardiopatía isquémica, la hepatitis viral, el VIH, la depresión o las alteraciones psiquiátricas psicóticas hasta en un

**Cuadro 1.** Características basales de 54 sujetos con insuficiencia renal crónica terminal

| <i>Variables sociodemográficas</i>            | <i>Tratamiento</i>                    | <i>Laboratoriales</i> | <i>Frecuencia %</i> |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|---------------------|
| Edad                                          | más de 36 años                        | 46                    | 85.2                |
| Género                                        | Masculino                             | 29                    | 53.7                |
| Tabaquismo                                    | Sí, actualmente                       | 4                     | 7.4                 |
| Alcoholismo                                   | Sí, actualmente                       | 6                     | 11.1                |
| Antecedentes familiares de nefropatía         | Sí                                    | 14                    | 25.9                |
| Diabetes mellitus 2                           | Sí                                    | 23                    | 42.6                |
| Hipertensión arterial                         | Sí                                    | 46                    | 85.2                |
| Presión arterial media 105.48 +/- 17.03       | 54                                    | 100                   |                     |
| Dislipidemia                                  | Si                                    | 15                    | 27.8                |
| Cardiopatía isquémica                         | Si                                    | 11                    | 20.4                |
| Tratamiento con hemodiálisis                  | menos de 30 meses                     | 29                    | 53.7                |
|                                               | más de 31 meses                       | 25                    | 46.3                |
| Tratamiento sustitutivo                       | menos de 40 meses                     | 29                    | 53.7                |
|                                               | más de 41 meses                       | 25                    | 46.3                |
| Hospitalización de 1 a 7 veces en último año  |                                       | 25                    | 46.3                |
| Laboratoriales                                | Hemoglobina > de 7 gramos/dL          | 51                    | 94.4                |
|                                               | Hematocrito > de 31 mm                | 21                    | 38.9                |
|                                               | Nitrógeno uréico sanguíneo > 61 mg/dL | 27                    | 50                  |
|                                               | Urea > 101 mg/dL                      | 44                    | 81.5                |
|                                               | Creatinina sérica > 10.1 mg/dL        | 31                    | 57.4                |
|                                               | Ácido úrico > 7.1 mg/dL               | 12                    | 22.2                |
|                                               | Albúmina > 3.6/dL 4000 U              | 36                    | 66.7                |
| Eritropoyetina dos veces por semana           |                                       | 25                    | 46.3                |
| Sesiones de hemodiálisis dos veces por semana |                                       | 54                    | 100                 |

**Cuadro 2.** Frecuencias del origen de la insuficiencia renal crónica terminal

| <i>Padecimiento</i>                          | <i>Frecuencia</i> | <i>%</i> |
|----------------------------------------------|-------------------|----------|
| Nefropatía diabética                         | 20                | 37       |
| Hipertensión arterial sistémica              | 9                 | 16.7     |
| Pielonefritis crónica                        | 4                 | 7.4      |
| Uropatía obstructiva                         | 6                 | 11.1     |
| Enfermedades autoinmunitarios reumatológicas | 6                 | 11.1     |
| Tuberculosis renal                           | 5                 | 9.3      |
| Malformaciones congénitas renales            | 3                 | 5.6      |
| Enfermedad poliquística renal                | 1                 | 1.9      |
| Total                                        | 54                | 100      |

**Cuadro 3.** Frecuencia de comorbilidad de 54 sujetos con insuficiencia renal crónica terminal

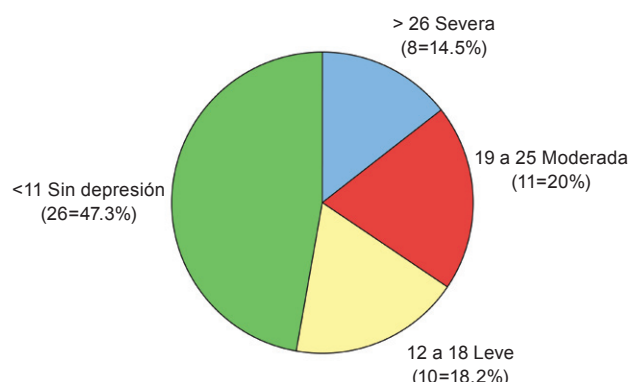
| <i>Padecimiento</i>                  | <i>Frecuencia</i> | <i>%</i> |
|--------------------------------------|-------------------|----------|
| Ninguna enfermedad                   | 31                | 57.4     |
| Hepatitis                            | 4                 | 7.4      |
| Hipotiroidismo                       | 2                 | 3.7      |
| Retinopatía diabética (amaurosis)    | 6                 | 11.1     |
| Cardiopatía isquémica                | 3                 | 5.6      |
| Hiperuricemia                        | 1                 | 1.9      |
| PO Transplante renal-rechazo crónico | 6                 | 11.1     |
| Dolor lumbar bajo                    | 1                 | 1.9      |
| Total                                | 54                | 100      |

rango entre 10 y 17.1%.<sup>1,11,19,20,22,24,25</sup> Los criterios para el inicio de hemodiálisis en estos sujetos son por la cavidad abdominal no útil y con apego a las guías DOQUI (Dialysis Outcomes Quality Initiative); dado por una depuración de creatinina en orina de 24 horas de 9-14 mL/1.73 m<sup>2</sup> en todos los pacientes, diabéticos o no, que correspondería a una aclaración de urea  $Kt/V_{urea} = < 2$  y seguir una

secuencia semanal subsecuente de hemodiálisis; sin embargo, todavía no está bien dilucidada su utilidad clínica, principalmente cuando las concentraciones de urea son inferiores a 100 mg/dL.<sup>29,35</sup>

En este estudio, según el inventario para calidad de vida englobada en dos aspectos importantes como el estado físico y mental [salud física 32.56 IC 95% (29.70,

35.41) y salud mental 51.81 (48.62, 54.99)], la primera está por debajo de la media considerada como aceptable



**Figura 1.** Grados de depresión por puntaje según el inventario de Beck en 54 sujetos con insuficiencia renal crónica terminal

**Cuadro 4.** Resultados del cuestionario de calidad de vida para pacientes con nefropatía en tratamiento sustitutivo de hemodiálisis (N = 54). KDQOL-SF™ Versión 1.3 Scoring Program (v 3.0)

| Características                       | Media<br>IC 95%       | DE    | EE   |
|---------------------------------------|-----------------------|-------|------|
| Síntomas/ lista de problemas (12)     | 72.73 (68.60-76.85)   | 15.45 | 2.10 |
| Efectos de la enfermedad renal (8)    | 61.83 (56.57-67.08)   | 19.70 | 2.68 |
| Agobio de la enfermedad renal (4)     | 36.36 (28.03 -44.68)  | 31.21 | 4.24 |
| Estatus en el trabajo (2)             | 35.45 (26.31 -44.58)  | 34.25 | 4.38 |
| Función cognitiva (3)                 | 20.00 (14.61-25.35)   | 21.08 | 2.86 |
| Calidad de interacción social (3)     | 18.06 (12.63-23.48)   | 20.35 | 2.76 |
| Función sexual (2)                    | 51.14 (41.06-61.21)   | 37.78 | 5.14 |
| Sueño/dormir (4)                      | 71.18 (64.96-77.39)   | 23.32 | 3.17 |
| Soporte social (2)                    | 78.18 (75.57 -83.78)  | 21.00 | 2.85 |
| Equipo de diálisis (2)                | 85.00 (77.39-92.60)   | 28.50 | 3.87 |
| Salud global (1)                      | 66.00 (59.45-75.54)   | 24.54 | 3.33 |
| Satisfacción del paciente (1)         | 75.64 (70.78-80.49)   | 18.22 | 2.47 |
| Funcionamiento físico (10)            | 43.82 (36.17-51.46)   | 28.66 | 3.90 |
| Rol de las limitaciones físicas (4)   | 18.64 (9.54 - 27.73)  | 34.09 | 4.63 |
| Dolor (2)                             | 63.95 (54.51-73.38)   | 35.36 | 4.53 |
| Salud general (5)                     | 46.73 (39.97-53.48)   | 25.34 | 3.17 |
| Bienestar emocional y existencial (5) | 72.95 (67.01-78.88)   | 22.24 | 3.02 |
| Rol de limitaciones emocionales (3)   | 73.94 (62.63-85.24)   | 42.40 | 5.76 |
| Función social (2)                    | 66.14 (57.78-74.49)   | 31.34 | 4.26 |
| Energía/fatiga (4)                    | 60.18 (53.67-66.68)   | 24.38 | 3.31 |
| SF-12 Salud física                    | 32.56 (29.70 - 35.41) | 10.70 | 1.45 |
| SF-12 Salud mental                    | 51.81 (48.62 - 54.99) | 11.96 | 1.62 |

y la segunda apenas rebasa la media, comparada contra la población general con una puntuación promedio de  $50 \pm 1.002$ .<sup>10</sup> Ahora bien, lo que llama la atención es la aportación etiológica de la diabetes mellitus tipo 2 hasta de 37%, similar a lo reportado, desde 27% hasta 40% y la cual se reporta como mal pronóstico para la evolución de estos pacientes con una tasa de mortalidad al año de 30.2% (16-26%), generando costos hospitalarios hasta de 69% más que en los sujetos sin diabetes mellitus tipo 2.<sup>7,25,37</sup> Los índices físico-químicos que evalúan una buena calidad de vida en estos sujetos, como: hemoglobina, albúmina, creatinina, urea, ácido úrico, presión arterial media inferior a 100, llegan a sus límites (cuadro 1); sin embargo, no son buenos índices según reportes previos,<sup>36</sup> más, si se toma en cuenta que la hemodiálisis prácticamente estandarizada a dos sesiones por semana durante tres horas en estos sujetos, con ultra filtración entre 1 y 3 litros de agua por sesión en comparación con las hemodiálisis óptimas de seis a siete horas, de seis a siete días por semana, mejora la calidad de vida cuantificada, con parámetros medibles y referidos.<sup>30</sup> Sin embargo, lo anterior es muy relativo ya que los estudios referidos son en anglosajones, cuya antropometría es diferente, con mejores materiales y máquinas para llevar a cabo la hemodiálisis, incluso su entorno socioeconómico es más aceptable y adecuado para realizar el procedimiento dialítico, además de tomar en cuenta que, por sí misma, la hemodiálisis es un factor de inflamación (disfunción endotelial) y que se manifiesta sólo por la uremia, exacerbando la inflamación por la hemodiálisis con membranas bioincompatibles, contaminantes inductores de citocinas, infección y estrés mecánico, además del estrés oxidativo presente en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.<sup>33,34</sup> La historia natural de la enfermedad en el aspecto físico, mental y de satisfacción personal del paciente con insuficiencia renal crónica terminal declina en un término de 24 a 30 meses para llegar a la muerte en 10%; en este momento y posteriormente aumenta a un riesgo relativo de muerte igual a 2.07 por cada diez puntos que baja en cada rubro del KDQOL-SF™.<sup>8,9</sup> Esto es importante porque en este estudio las evaluaciones, sobre todo en el aspecto de ayuda para el tratamiento (personal, asistentes sociales, disponibilidad de la materia prima para la hemodiálisis), las puntuaciones están alrededor de 70, hacia arriba; sin embargo, los rubros intrínsecos referentes a la salud física y emotiva referida (la sentida por el paciente) oscilan en 70 puntos hacia abajo; esto aunado



a un riesgo relativo  $RR=6$  para aumento de la morbi-mortalidad<sup>20</sup> cuando sufren depresión, como en los casos presentados, donde hay una frecuencia de 29 (53.7%) globalmente y relacionada con la diabetes mellitus tipo 2, en forma grave, cuando tienen amaurosis secundaria a retinopatía diabética (seis), 11.1%.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis son una carga emocional, económica y social para los familiares y para las instituciones de salud en el ámbito económico y administrativo. El diferente concepto de calidad de vida para el paciente, el médico tratante y, sobre todo, el médico administrativo, con la experiencia poco satisfactoria en los resultados de los tratamientos en el paciente con insuficiencia renal crónica terminal, la heterogeneidad de las muestras estudiadas, el tamaño de éstas, la idiosincrasia particular de los pacientes en cuanto a la enfermedad y las diferencias culturales son las principales variables que justifican la diversidad de los resultados, en ocasiones ambiguos, en la evaluación cuantitativa de la calidad de vida en el paciente con insuficiencia renal crónica terminal. La debilidad de este estudio es un tamaño de muestra adecuado y, por ende, el significado estadístico, aunque el significado clínico es patente. ¿Estamos aplicando la tecnología en forma óptima a través de la hemodiálisis?, ¿la farmacoterapia es suficiente para mejorar un poco la calidad de vida?, ¿el trasplante renal es la única salida viable y plausible para estos pacientes en la actualidad?<sup>31, 37</sup> ¿O es que la tecnología y la farmacología actual es todavía poco resolutoria y sólo forma parte de una evolución para pasar a tiempos mejores que determinará la sazón del tiempo y la sagacidad, voluntad e ingenio de los investigadores de punta en estos rubros?

La futilidad con que en ocasiones se trata a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal puede justificarse éticamente, hasta cierto punto, en los sujetos terminales agónicos o mayores de 80 años; sin embargo, el individuo con mala calidad de vida y depresión severa a grave, aunadas a la enfermedad, tiene posibilidades de mejorar, por lo que puede concluirse con las siguientes propuestas pragmáticas:

1. El tratamiento debe ser superlativamente individualizado (número de sesiones dialíticas por semana según condiciones clínicas, físicas y químicas del paciente con insuficiencia renal crónica terminal), considerando la diálisis cardioprotectora (tres veces por semana, por cuatro

horas o bien dos veces por semana, por seis horas) y así disminuir la morbilidad y morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular.<sup>6,33,34,38</sup>

2. Tratamiento farmacológico óptimo, con antidepresivos (inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina) siempre y cuando se presente la ocasión y la aceptación a dicha terapéutica a dosis adecuadas.<sup>1,20,24</sup>

3. Evaluaciones periódicas de calidad de vida y modificaciones de acuerdo con necesidades del paciente con insuficiencia renal crónica terminal.

4. Considerar un tratamiento de carácter holístico que pudiera mejorar la calidad de vida del paciente con insuficiencia renal crónica terminal, ya que la hemodiálisis por sí misma puede ofrecer una supervivencia de hasta diez años en esta modalidad de tratamiento.<sup>38</sup>

## REFERENCIAS

1. Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálisis. Segunda edición. Barcelona: Masson, 2003.
2. Velarde JE, Ávila FC. Evaluación de la calidad de vida. Salud pública de México 2002(44)4:349-361.
3. Testa M, Simonson D. Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med 1996(334)13:835-840.
4. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Amin N, Carter WB. Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF TM), Version 1.3: A Manual for Use and Scoring. Santa Monica, CA. RAND 1995; pp:7994.
5. Obrador G, Cueto A, García G. La investigación nefrológica en México. Resultado de la primera reunión de consenso en Guadalajara, Jalisco. Nefrología Mexicana 2001(22)2:63-70.
6. Estefan J, Zúñiga V. La inflamación y la enfermedad cardiovascular en la enfermedad renal crónica. Nefrología Mexicana 2005(26)1:17-26.
7. Joyce A, Lacoviello J, Mag S, Nag S. End-stage renal disease-associated managed care costs among patients with and without diabetes. Diabetes Care 2004(27)12:2829-2835.
8. Bakewell A, Higgins R, Edmunds M. Quality of life in peritoneal dialysis patients: decline over time and association with clinical outcomes. Kidney International 2002;61:239-248.
9. Kalantar ZK, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis 2001;12:2797-2806.
10. Martín F, Reig A, Sarró F, Ferrer R, Arenas D, González F, Gil T. Evaluación de la calidad de vida en pacientes de una unidad de hemodiálisis con el cuestionario Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF). DyT 2004;25(2):79-92.
11. Vázquez I, Valderrábano F, Fort J y cols. Diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre hombres y mujeres en tratamiento en hemodiálisis. Nefrología 2004(24)2:167-178.
12. Kimmel P. Just whose quality of life is it anyway? Controversies and consistencies in measurements of quality of life. Kidney International 2000(57)74:113-120.

13. Lee A, Morgan C, Conway P, Currie C. Characterization and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. *Current Medical Research and Opinions* 2005(21); 11:1777-83.
14. López K, García F, Álvaro F. Salud percibida, estado funcional y mortalidad en pacientes diabéticos en tratamiento renal sustitutivo: diseño del estudio CALVIDIA. *Nefrología* 1997(12);4:296-303.
15. Fernández SR, Martín AA, Barbas M, y col. Accesos vasculares y calidad de vida en la enfermedad crónica renal terminal. *Angiología*. 2005(57);2:185-198.
16. Callahan M, Daniels K, Fuller J, et al. Taking a closer look at dialysis and depression 2000(8); 2:4-8. [www.lifeoptions.org](http://www.lifeoptions.org)
17. Vázquez I, Valderrábano F, Jofré R. y cols. Psychosocial factors and quality of life in young hemodialysis patients with low comorbidity. *JN* 2003;16:886-894.
18. Mapes D, Lopes A, Satayathum S, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney International* 2003;64:339-349.
19. Hedayati S, Grambow S, Szczech L, et al. Physician-diagnosed depression as a correlate of hospitalizations in patients receiving long-term hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2005(46)4:642-649.
20. Lopes AA, Bragg J, Young E, et al. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney International* 2002;62,199-207.
21. Drayer R, Piraino B, Reynolds C, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *General Hospital Psychiatry* 2006;28:306-312.
22. Annual Review del Colegio de Medicina Interna de México. Insuficiencia Renal Crónica. México: Intersistemas, 2005; p:73-88.
23. Velasco-Rodríguez VM y col. Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. *Libro.net* 2003.
24. Kimmel PL, Levi NB. Psicología y rehabilitación. En: Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS. *Manual de diálisis*. 2ª ed. Barcelona: Masson, 2003:431-437.
25. Treviño-Becerra A. *Tratado de nefrología*. Dos tomos. Editorial Prado 2003:664.
26. García F, López K, De Álvaro, Álvarez UF, Alonso J, en representación del grupo CALVIDIA. Salud percibida en pacientes que comienzan tratamiento renal substitutivo: Validación preliminar de la versión española del KDQOL-SF. *Nefrología* 1998;18(suppl3):66.
27. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock JE, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Ar Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
28. Conde C, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiat Psicol. Med* 1975;12:217-36.
29. NFK-Doqui guidelines. <http://www.Kidney.org>
30. McFarlane PA, Boayoumi AM, Pierratos A, Redelmeier DA. The quality of life and cost utility of home nocturnal and conventional in-center hemodialysis. *Kidney international* 2003;64: 1004-11.
31. La investigación Nefrológica en México. Resultados de la Primera Reunión del Consenso en Guadalajara, Jalisco. Editorial. *Nefrología Mexicana* 2001;22(2):63-70.
32. Norma Oficial Mexicana NOM-171-SSA1-1998, para la práctica de hemodiálisis. [file:///C:/Documents%20and%20Settings/Propietario/Escritorio/NOM%20171%20Hemodialisis.htm](http://C:/Documents%20and%20Settings/Propietario/Escritorio/NOM%20171%20Hemodialisis.htm) Fecha de publicación: 29 de septiembre de 1999.
33. Díaz-Buxo JA. Protegiendo el endotelio: Diálisis cardioprotectora. Editorial. *Nefrología Mexicana* 2005;26(4):132-4.
34. Estefan GJ, Zúñiga AV. La inflamación y la enfermedad cardiovascular en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Mexicana* 2005;26(1);17-26.
35. Pinares AFE, Cieza CJA, Castillo FWN. Confiabilidad de las mediciones de urea e implicaciones en el cálculo del Kt/V en pacientes en hemodiálisis. *Rev Med Hered* 2003;14(1):5-11.
36. Chávez GR, Gómez LJ. Factores que influyen en la mortalidad de pacientes en hemodiálisis. Centro de hemodiálisis ESSALUD 1996-2002. Comunicaciones libres. <http://uninet.edu/cin2003/paper/chavez>.
37. Arredondo A, Rancel R, de Icaza E. Costo efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev Saúde Publica* 1998;32(6):556-65.
38. Cusumano AM, Scuteri RA, Mascheroni C, Celia E. Sobrevida prolongada en hemodiálisis: Cómo vivir más allá de la primera década. *Rev Nefrol Dial y Transp* 2000;50:5-14.

Agradecimientos: al doctor Fernando Buendía Cano, médico psiquiatra, por el enriquecimiento de este trabajo.

## Percepción social y actitudes de los trabajadores del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía ante la alerta epidemiológica de la influenza humana A H1N1 en México durante el 2009

Leora Velásquez Pérez,\* Guadalupe A Contreras Cortés,\* Rosa G Salazar Nava,\* Jesús Chacón Salazar\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** el virus de la influenza es un importante patógeno que causa enfermedades respiratorias agudas, que pueden presentarse de forma estacional, epidémica o pandémica. En abril del 2009, en la Ciudad de México, surgieron los primeros casos de influenza humana A H1N1 que generaron una epidemia que dio lugar a una alerta sanitaria.

**Objetivo:** identificar la percepción y actitudes adoptadas por los trabajadores de una institución de salud ante la alerta epidemiológica en México.

**Material y métodos:** se realizó una encuesta entre los trabajadores del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México para evaluar conductas, cambios y hábitos en su vida diaria ante la epidemia.

**Resultados:** el porcentaje de temor y preocupación entre los trabajadores del Instituto fue de 66%. Más de 70% tuvo temor al contagio de algún familiar; no obstante, la participación y el cumplimiento de las medidas preventivas implementadas por las autoridades sanitarias de México y por el Instituto fueron adoptadas en su mayoría.

**Conclusión:** los trabajadores están conscientes de la importancia de aplicar medidas de prevención e higiene; no obstante, es necesario que las autoridades de cada institución verifiquen y continúen sensibilizando a sus trabajadores para que no se abandonen y se fortalezcan, para evitar la transmisión y estar mejor preparados ante un repunte o el surgimiento de un nuevo y potencial evento catastrófico.

**Palabras clave:** percepción, actitud de trabajadores, epidemia, influenza, A H1N1

### ABSTRACT

**Background:** influenza viruses are significant human respiratory pathogens that cause an acute respiratory disease that can show up in a seasonal, epidemic or pandemic way. In April 2009, the first human cases of A H1N1 took place in Mexico City, which caused an epidemic that originated a sanitary alert.

**Objective:** Identify the perception and attitudes of the workers of a health institution facing the epidemic in Mexico.

**Material and Methods:** A survey was carried out amongst workers of the Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía of Mexico City, to evaluate their perception and attitudes about the measures adopted in the country and the institution.

**Results:** The percentage of fear and concern among the workers of the institute were as high as 66%, more than 70% feared the infection of some relatives or friends; nevertheless, the participation and the execution of the preventive measures implemented by the sanitary authorities of Mexico and for the institute were mostly adopted.

**Conclusion:** The workers are aware of the importance of continuing carrying out measures of prevention and hygiene mainly, nevertheless, it is necessary that the authorities of each institution verify and continue sensitizing their workers so that this protection element doesn't get lost and strengthen, to avoid the transmission and to be better prepared before a turnaround, or in the case of a new and potentially catastrophic event.

**Key words:** perception, attitude workers, epidemic, influenza, A H1N1

\* Departamento de Epidemiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Correspondencia: Dra. Leora Velásquez-Pérez. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Insurgentes Sur 3877, colonia La Fama. Delegación Tlalpan, México, 14269, D.F. Correo electrónico: leoravelasquez@hotmail.com  
Recibido: julio, 2009. Aceptado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Velásquez PL, Contreras CGA, Salazar NRG, Chacón SJ. Percepción social y actitudes de los trabajadores del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía ante la alerta epidemiológica de la influenza humana A H1N1 en México durante el 2009. Med Int Mex 2009;25(6):450-453. La versión completa de este artículo también está disponible en [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

La influenza es una enfermedad viral aguda de las vías respiratorias. Puede confundirse con el catarro común, excepto porque la influenza se caracteriza por un importante ataque al estado físico general.<sup>1</sup> Existen tres categorías del virus de la influenza: A, B y C; los tipos B y C sólo infectan a humanos y se caracterizan por un potencial bajo para infectar, por lo cual no se asocian con pandemias; sin embargo, el virus tipo A contiene hemaglutinina y neuraminidasa que experimentan cambios antigénicos frecuentes; es decir, presentan alteraciones antigénicas, resultado de la selección de mutantes a través de la creciente presión de anticuerpos

en la población humana.<sup>2</sup> El virus tipo A puede infectar a una amplia variedad de aves y mamíferos y se le asocia con las pandemias ocurridas durante el siglo pasado.<sup>3-6</sup>

Cualquier pandemia incrementa la demanda de atención médica, y tiene un importante efecto en la economía y en el bienestar social como consecuencia del ausentismo laboral y de la limitación del flujo de personas y de mercancías entre países y regiones, lo que altera los servicios básicos y de salud.<sup>7,8</sup>

Las medidas o estrategias que pueden llegar a adoptar las autoridades de salud de los países en donde se presentan brotes, epidemias o pandemias pueden ser simples medidas de higiene o, bien, llegar a ser consideradas alertas epidemiológicas, que pueden consistir en un aislamiento social como medio para mitigar la velocidad de transmisión de la enfermedad, tal y como ocurrió en México recientemente ante la aparición del virus de la influenza humana A H1N1.<sup>9-11</sup>

Los cambios en la vida cotidiana que experimenta la población y la información que se trasmite a ésta muchas veces es manipulada a través de los diferentes medios de comunicación, puede ser incorrecta y quizá originar trastornos psicológicos, miedo, enojo, preocupación y estrés en los individuos; éstos pueden ser leves o incluso llegar a ser muy importantes y manifestarse de diferentes maneras.<sup>12-15</sup>

Por esto es de suma importancia obtener información referente a la percepción que tiene un grupo de trabajadores de la salud respecto de sus cambios y actitudes ante la respuesta a la pandemia de influenza que recientemente afectó a la Ciudad de México y que aún se encuentra latente en el mundo, ya que, de acuerdo con estimaciones y conforme a lo ocurrido en abril y mayo del 2009 en México, se contempla la posibilidad de una no muy lejana y nueva pandemia de influenza.

Es importante para cualquier institución, y en especial para las de salud, evaluar la reacción que adopta el personal que labora en estos centros ante un evento de esta magnitud, porque ello permite planear y adoptar las medidas pertinentes ante una situación de este tipo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se autoaplicó una encuesta a todo el personal trabajador del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México. La encuesta evaluó aspectos

concernientes a las actitudes y percepción social de los trabajadores ante la alerta epidemiológica del virus de influenza humana A H1N1 en abril del 2009 y que se convirtió en pandemia.

Personal de enfermería acudió a los diferentes servicios y áreas del Instituto a entregar a cada uno de los trabajadores la cédula de recolección de datos, se les indicó que una vez llenado el cuestionario sería recolectado al día siguiente mediante un buzón cerrado, o bien, podía ser depositado en buzones expresamente establecidos para ello. Con la finalidad de incrementar la participación y que las personas no se sintieran presionadas ni identificadas, se les explicó que la encuesta sería anónima y confidencial. La información obtenida se codificó y capturó para su posterior análisis mediante el empleo del paquete estadístico SPSS versión 14.0.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 442 cédulas de recolección de datos de 1,200 trabajadores, 284 (64%) mujeres y 38(31%) hombres y de 20 (5%) no se obtuvo información.

El 61% se enteró de la alerta epidemiológica a través de la televisión, 23% por terceras personas, quienes informaron de la situación, y 16% por radio, periódico e Internet.

La primera reacción ante la alerta epidemiológica fue alarma y preocupación en 66%, 22% reportó incertidumbre e incredulidad y 13% mostró inquietud por saber acerca del tema.

Respecto del rango de gravedad de la epidemia 51% consideró que era grave, 19% la calificó como muy grave y excesivamente grave, 22% como nada grave y 8% no sabía cómo catalogarla.

La mayor preocupación que se generó entre la población trabajadora del Instituto al enterarse de la alerta epidemiológica fue el temor al contagio propio o de alguno de sus familiares en 79%, 6% sintió temor por las implicaciones económicas negativas para su familia, 5% presentó malestar por las múltiples medidas de higiene que tuvieron que adoptar y el 10% restante mostró disgusto por no poder salir a centros recreativos e incomodidad por mantener a sus hijos en casa y porque sus actividades laborales se incrementarían.

El 84% estaba vacunado contra la influenza, y de éstos, 45% lo hizo antes de que se presentara la alerta epidemiológica; el 55% restante se vacunó durante las primeras fases de la alerta epidemiológica.

El 85% estaba enterado de las fases de la alerta epidemiológica de la influenza. El 88% consideró suficientes las medidas preventivas que se implantaron en nuestro país debido al nuevo virus de la influenza humana A H1N1. Sólo 14% conocía de manera personal a alguien que hubiera enfermado.

En el cuadro 1 se presenta la información concerniente a cuánto se afectaron o modificaron las diferentes áreas de la vida de los trabajadores.

**Cuadro 1.** Porcentaje en que la pandemia de influenza humana A H1N1 modificó las diferentes áreas de la vida del personal del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

| Áreas                     | Mucho |      | Regular |      | Poco |      | Nada |      | Sin información |      |
|---------------------------|-------|------|---------|------|------|------|------|------|-----------------|------|
|                           | n     | %    | n       | %    | n    | %    | n    | %    | n               | %    |
| Laboral                   | 127   | (29) | 129     | (29) | 75   | (17) | 97   | (22) | 14              | (3)  |
| Escolar                   | 164   | (37) | 59      | (13) | 60   | (14) | 65   | (15) | 94              | (21) |
| Diversión o esparcimiento | 150   | (34) | 114     | (26) | 83   | (19) | 80   | (18) | 15              | (3)  |
| Descanso                  | 63    | (14) | 113     | (25) | 82   | (19) | 164  | (37) | 20              | (5)  |
| Medidas de higiene        | 176   | (40) | 108     | (24) | 79   | (18) | 73   | (17) | 6               | (1)  |
| Convivencia familiar      | 109   | (25) | 99      | (22) | 119  | (27) | 113  | (25) | 2               | (1)  |

En 40% de los casos la contingencia sanitaria originó disminución del ingreso familiar, en 56% no causó ningún efecto económico y sólo en 5% significó un aumento en el ingreso familiar.

En cuanto a modificaciones de la epidemia de la influenza en el estilo de vida, 58% incrementó las medidas de higiene dentro de su hogar y con su familia, 11% se hizo

**Cuadro 2.** Opiniones sobre la pertinencia de las acciones adoptadas por las autoridades para enfrentar la pandemia de influenza humana A H1N1 en su etapa crítica

| Acciones                                                                  | Pertinencia |     |        |      |           |      |       |     |          |     |          |     |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------|-----|--------|------|-----------|------|-------|-----|----------|-----|----------|-----|
|                                                                           | Excesivas   |     | Muchas |      | Regulares |      | Pocas |     | Ausentes |     | No datos |     |
|                                                                           | n           | %   | n      | %    | n         | %    | n     | %   | n        | %   | n        | %   |
| Suspensión de clases                                                      | 31          | (7) | 242    | (55) | 100       | (22) | 26    | (6) | 22       | (5) | 21       | (5) |
| Cancelación de eventos culturales, deportivos y de recreación             | 36          | (8) | 227    | (51) | 104       | (23) | 26    | (6) | 20       | (5) | 29       | (7) |
| Recomendación de permanecer en casa y evitar eventos multitudinarios      | 38          | (9) | 205    | (46) | 107       | (24) | 27    | (6) | 30       | (7) | 35       | (8) |
| Control de medidas de higiene en transporte público y lugares concurridos | 21          | (5) | 252    | (57) | 79        | (18) | 29    | (6) | 25       | (6) | 36       | (8) |
| Suspensión de actividades en restaurantes, centros sociales y deportivos  | 36          | (8) | 214    | (48) | 105       | (24) | 31    | (7) | 26       | (6) | 30       | (7) |

más temeroso, evitó asistir a lugares públicos y disminuyó sus actividades sociales, y 31% no realizó cambios en sus actividades cotidianas.

Al obtener información sobre la gravedad de las pandemias a nivel mundial, 51% la consideró un problema grave; 25% un problema muy grave y excesivamente grave; 20% poco o nada grave; y 4% no estaba enterado.

Respecto de las medidas preventivas que adoptaron diversos países ante la influenza en México, 27% consideró adecuada la cancelación de vuelos hacia la Ciudad de México y 14% consideró pertinentes las recomendaciones hechas a los turistas de no visitar nuestro país.

En el cuadro 2 se muestran los resultados obtenidos respecto de las opiniones del personal en cuanto a las acciones implantadas por las autoridades para controlar y evitar la propagación de la enfermedad.

Cuando se pidió la opinión del personal respecto del riesgo de contagio ante el regreso a clases y a la actividad laboral después de los días de interrupción implantados por las autoridades como medidas de prevención, 36% consideró que el riesgo sería mínimo, 47% con riesgo medio y 17% lo ignoraba.

El 79% respondió que el seguimiento de las medidas preventivas dentro del Instituto es responsabilidad de todos los trabajadores; 9% del departamento de Epidemiología, 6% de los directivos; y el 6% restante, que era responsabilidad de médicos y del personal de intendencia.

Al indagar sobre lo pertinente de las medidas preventivas que se llevaron a cabo en el Instituto, 56% las consideró adecuadas; 7% excesivas; 21% suficientes; 13% insuficientes; y sólo 3% no dio su opinión al respecto.



Del total de la población, 382 individuos (86%) consideraron que las medidas preventivas deben continuar y formar parte de nuestra vida y que estas acciones son fundamentales para reducir los riesgos de contagio. El 88% está dispuesto a seguir llevando a cabo las medidas preventivas para evitar la enfermedad.

## DISCUSIÓN

Existe poca información sobre las otras pandemias de influenza ocurridas en el pasado;<sup>4</sup> sin embargo, es conocido que siempre originan una fuerte y creciente preocupación entre la población de todo el mundo y, sobre todo, en países en vías de desarrollo, como México. La mortalidad se incrementa por la fácil propagación del virus, por las complicaciones respiratorias severas que pueden presentarse y por la escasez de infraestructura en los servicios de salud para atender tal situación, lo cual es un factor que eleva aún más el temor entre la población, pues pueden llegar a perderse millones de vidas humanas en breves periodos. Los efectos pueden llegar a ser devastadores, además de originar crisis medio-ambientales y posibles catástrofes sociales.

Entre los sectores con mayor riesgo de contagio se encuentra el personal de salud, lo cual puede incrementar el ausentismo entre estos trabajadores y repercutir en la atención brindada y en la economía de las instituciones de salud y del país en general.

Un aspecto primordial para una institución de salud es conocer cuán sensibilizado se encuentra su personal frente al problema, ya que de ello depende su respuesta y actitud ante un evento impredecible como las epidemias, las pandemias o cualquier otro evento semejante.

Con la realización de este trabajo puede apreciarse, como era de esperarse, que el evento ocasionó una fuerte preocupación y temor entre los trabajadores del Instituto y que en casi 75% de los casos se modificaron sus hábitos y medidas de higiene; sin embargo, debe reconocerse y destacarse su valiosa participación en la aplicación y cumplimiento de las medidas de protección, tanto en el ambiente hospitalario como en sus hogares de manera cotidiana.

No obstante, las autoridades de salud no deben dejar de insistir en la necesidad e importancia de la aplicación y

cumplimiento de las medidas preventivas. El proceso de sensibilización en la población trabajadora debe adoptarse de manera permanente y, en especial, en las instituciones de salud, ya que son uno de los pilares fundamentales y decisivos ante un evento como la pandemia de influenza humana A H1N1 o cualquier otro evento catastrófico. Es necesario prepararse y ajustarse a los recursos de cada institución ya que un evento de este tipo es impredecible pero controlable si hay preparación y se toman las medidas necesarias.

## REFERENCIAS

1. Kuri MP. La pandemia de influenza: posibles escenarios en México. *Gac Méd Mex* 2008;144:285-290.
2. Hattwick MA, O'Brien RJ, Hoke CH, Dowdle WR. La influenza pandémica y el virus de influenza porcina. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 1976; Vol X. No.4.
3. Jordan EO. Epidemic influenza of 1918. *JAMA* 89:599.
4. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis* 2006;12:15-22.
5. Sharrar RG. National influenza experience in the USA, 18:968-1969. *Bull WHO* 1969;41:361-6.
6. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th Century. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:9-14.
7. Kuri MP, Betancourt CM, Velázquez MO, Álvarez LC, Tapia CR. Pandemia de influenza: la respuesta de México. *Salud Pública Mex* 2006;48:72-9.
8. Paget WJ, Aguilera JF. Influenza pandemic planning in Europe. *Euro Surveill* 2001;6:136-40.
9. Secretaría de Salud. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de Influenza. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2005.
10. Organización Mundial de la Salud. WHO. Preparación para una pandemia de influenza. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2005.
11. Wong CH R, Santos PJ. El brote de Influenza A (H1N1) del 2009. *Gaceta Fac Med*. 2009; Mayo:6-7.
12. Taylor MR, Agho KE, Stevens GJ, Beverly R. Factors influencing psychological distress during a disease epidemic: data from Australia's first outbreak of equine influenza. *BMC Public Health* 2008;8:347-59.
13. Draper H, Wilson S, Ives J, et al. Healthcare workers' attitudes toward working during pandemic influenza: A multi method study. *BMC Public Health* 2008;8:192-8.
14. Bohm G. Emotional reactions to environmental risks: consequentialism versus ethical evaluation. *Journal of Environmental Psychology* 2003;32:199-212.
15. Shaw KA, Chilcott A, Hansen E, Winzenberg T. The GPs response to pandemic influenza: a qualitative study. *Family Practice* 2006; April:267-72.

## Diabetes. Tratamiento nutricional

Martha Patricia Reyes Ramírez,\* José Antonio Morales González,\*\* Eduardo Osiris Madrigal Santillán\*\*\*

### RESUMEN

La diabetes es una enfermedad crónica, no trasmisible, con predisposición hereditaria y factores ambientales que favorecen su incidencia. La correcta composición de la dieta es importante porque promueve el mantenimiento metabólico óptimo con concentraciones de glucosa cercanas a las normales. Este artículo revisa los aspectos relacionados con el tratamiento nutricional de la diabetes, los objetivos de la dieta y el aporte de energía, macronutrientes y micronutrientes que satisfagan los requerimientos de acuerdo con la edad y el estado fisiológico para prevenir, retardar o tratar las complicaciones agudas, intermedias o crónicas de la enfermedad.

**Palabras clave:** diabetes, tratamiento nutricional, energía, macronutrientes, micronutrientes.

### ABSTRACT

Diabetes is a non transmissible chronic disease in which genetic factors play important roles as well as environmental factors in its incidence. The optimal diet composition is recommended because it promotes the metabolic maintenance with closer to normal blood glucose levels. This article reviews some aspects related to diabetes nutritional treatment, objectives of diet, energy contribution, and macronutrients and micronutrients that satisfy all the body requirements according to its age and physiological status to prevent, delete and treat both acute and chronic diabetic complications.

**Key words:** diabetes, nutritional treatment, energy, macronutrients, micronutrients.

La diabetes es una enfermedad crónica, no trasmisible, con predisposición hereditaria y factores ambientales que favorecen su incidencia. Es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad. Su frecuencia se ha incrementado en todo el mundo debido al aumento en la prevalencia de obesidad y la falta de actividad física; por ello, la correcta composición de la dieta es importante para mantener una glucemia óptima y evitar las complicaciones crónicas.

El tratamiento médico nutricional es decisivo para los pacientes con diabetes. En la diabetes tipo 2, ésta puede ser

la única forma de tratamiento. En otros casos de diabetes se necesita un control más estricto y se requieren hipoglucemiantes o insulina.<sup>1</sup> También es recomendable hacer modificaciones al estilo de vida.

### DIABETES TIPO 1

La diabetes tipo 1 es una deficiencia absoluta de insulina por falta total de su producción. Es el resultado de un defecto de las células beta-pancreáticas (islotos de Langerhans); puede estar relacionada con la corteza suprarrenal, tiroides, hipófisis anterior u otros órganos. La forma mediada inmunológicamente por lo general se inicia en los niños o adultos jóvenes, pero puede surgir a cualquier edad. El tratamiento intensivo para alcanzar concentraciones de glucosa cercanas a las normales retrasa las complicaciones o las atenúa.

Es indispensable prevenir la hipoglucemia, en especial en los muy jóvenes, los ancianos, en quienes padecen enfermedad renal terminal y los que tienen pérdida de la visión.<sup>2</sup> La American Diabetes Association (ADA) recomienda tres a cuatro consultas de tratamiento médico nutricional a lo largo de los primeros tres meses de tratamiento, y después al menos una a dos consultas anuales.<sup>3</sup>

\* Área Académica de Nutrición.

\*\* Área Académica de Farmacia.

\*\*\* Área Académica de Medicina.

Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Correspondencia: LN Martha Patricia Reyes Ramírez. Abasolo 600, colonia Centro, Pachuca de Soto 62000, Hidalgo. Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Correo electrónico: pattyreyes\_1@hotmail.com

Recibido: marzo, 2009. Aceptado: julio, 2009.

Este artículo debe citarse como: Reyes RMP, Morales GJA, Madrigal SEO. Diabetes. Tratamiento nutricional. Med Int Mex 2009;25(6):454-460.

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

## OBJETIVOS

- Lograr y mantener los resultados metabólicos óptimos, que incluyen concentraciones de glucosa cercanas a lo normal mediante el tratamiento equilibrado de la ingestión de alimentos, insulina y actividad física.
- Proporcionar la energía adecuada para mantener o lograr el peso razonable en los adultos, los índices de crecimiento y desarrollo normales en los niños y adolescentes, el aumento de las necesidades metabólicas durante el embarazo y lactancia o la recuperación en caso de enfermedades catabólicas. Para los adultos mayores, satisfacer sus necesidades nutricionales y psicosociales.
- Prevenir y retardar las complicaciones agudas en la diabetes tratada con insulina, como la hipoglucemia, las enfermedades a corto plazo y los problemas relacionados con el ejercicio físico.
- Prevenir y retardar las complicaciones a largo plazo, como enfermedad renal, neuropatía autónoma, hipertensión y enfermedad cardiovascular.

## Energía

Los pacientes que se aplican insulina deben vigilar las concentraciones de glucosa sanguínea, comer en horarios consistentes y sincronizados con el momento de acción de la misma y ajustar la dosis según el contenido de hidratos de carbono de los alimentos (por ejemplo, aplicarse 0.5 a 1 unidad de insulina por 10 a 15 g de hidratos de carbono).

El aporte energético recomendado para sedentarios es de 25 kcal/kg de peso al día; el normal de 30 kcal por kg de peso al día; en pacientes con desnutrición o físicamente activos de 45 a 50 kcal/kg de peso al día; revalórese conforme cambie la actividad física. Es aceptable usar edulcorantes artificiales para mejorar el sabor.

## Hidratos de carbono

La ingestión dietética recomendada (IDR) es de 50 a 60% del total de la energía, y que provenga principalmente de almidones.<sup>4</sup>

## Proteínas

La ingestión dietética recomendada es de 0.8 a 1 g/kg de peso en adultos o bien de 10 a 20% del total de la energía.

## Lípidos

La ingestión dietética recomendada es de 20 a 30% del total de la energía, menos de 10% debe provenir de grasa saturada, disminuir o eliminar los alimentos fritos o con crema; incluir regularmente ácidos grasos omega 3 (salmón, macarela o atún). Controlar o disminuir la ingestión de colesterol.<sup>5</sup>

## Fibra dietaria

La ingestión de fibra debe cubrir al menos 30 g al día, principalmente de alimentos como: arroz, frijoles, verduras, avena, frutas y granos enteros.

## Vitaminas y nutrimentos inorgánicos

Es recomendable reducir la ingestión total de sodio.<sup>4</sup> Si se requiere, agregar potasio y magnesio. Satisfacer el requerimiento de calcio de 1,000 a 1,500 mg diarios, especialmente en los adultos mayores. La glucosa y la vitamina C compiten para su captura, por lo que es necesario promover la ingestión de las fuentes alimentarias de esta vitamina; la vitamina C plasmática puede estar inversamente relacionada con las concentraciones de hemoglobina glucosilada.<sup>6</sup> No se recomienda de rutina el suplemento de antioxidantes.

## DIABETES TIPO 2

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen resistencia a la insulina y existe una falla de su uso adecuado, junto con una deficiencia relativa. Tienen deterioro progresivo de las células beta.<sup>7</sup> Estos pacientes suelen tener sobrepeso, antecedentes familiares de diabetes y ser sedentarios.

La obesidad durante más de diez años es un factor importante.<sup>8</sup> Si la acumulación de grasa se observa en la parte superior del cuerpo (androide) está más estrechamente relacionada con este tipo de diabetes que la obesidad de la parte inferior del cuerpo (ginecoide). El riesgo es mayor cuando hay adiposidad central.<sup>9</sup> Los hombres sanos que beben cantidades moderadas de alcohol tienen menos riesgo de diabetes tipo 2 que los hombres que no beben alcohol o que lo hacen en grandes cantidades.<sup>10</sup>

El mejor control de la glucosa sanguínea reduce el riesgo de retinopatía y quizá neuropatía. El control de la presión arterial reduce de manera significativa los accidentes vasculares cerebrales, la insuficiencia cardíaca y la pérdida de la visión. El tratamiento médico nutricional

favorece mejores resultados médicos y clínicos de la diabetes; para ello, es indispensable vigilar la glucosa y la hemoglobina glucosilada, los lípidos, la presión sanguínea y el estado renal.

El paciente diabético debe atenderse en forma individual, considerando su estilo de vida y las metas del tratamiento. Para facilitar el apego es necesario considerar sus antecedentes culturales, étnicos y financieros. La American Diabetes Association recomienda cuatro consultas de tratamiento médico nutricional, inicialmente; después, una consulta cada seis o doce meses.<sup>3</sup>

## OBJETIVOS

- Mantener la glucosa sanguínea dentro de las concentraciones normales, para permitir el equilibrio entre la ingestión de alimentos, los medicamentos hipoglucemiantes o la insulina y la actividad física.
- Alcanzar y mantener el peso corporal deseable (IMC < 25kg/m<sup>2</sup>) para disminuir la resistencia a la insulina y permitir el control glucémico,<sup>11</sup> los índices de crecimiento y desarrollo normales en los niños y adolescentes, el aumento de las necesidades metabólicas durante el embarazo y lactancia o la recuperación de enfermedades catabólicas.<sup>4</sup>
- Mantener en concentraciones normales las lipoproteínas séricas. Reducir riesgos como: aterosclerosis, enfermedades cardiovasculares y otras complicaciones.<sup>11</sup>

## Energía

El cálculo del gasto energético total es de 30 kcal/kg para una persona de peso normal, 25 kcal/kg para personas con sobrepeso y 35 kcal/kg para las de bajo peso. O, bien, para perder peso se recomienda una restricción calórica moderada (de 250 a 500 kilocalorías menos de la ingestión promedio diaria calculadas en el plan de alimentación), acompañada por ejercicio aeróbico.<sup>3</sup> La disminución de peso moderada en un paciente obeso es de 5 a 9 kg, sin importar el peso inicial; con ello se reduce la hiperglucemia, los trastornos de los lípidos sanguíneos y la hipertensión. Las dietas con contenido energético extremadamente bajas para adultos deben suministrarse sólo en el ámbito hospitalario.<sup>12</sup>

Para el consumo de alcohol el cálculo de las kilocalorías es = 0.8 x proof x número de onzas. Para evitar la hipoglucemia, el alcohol sólo debe consumirse junto con

las comidas y limitarse a una copa diaria para las mujeres y dos para los hombres. Se recomienda que las mujeres embarazadas y los pacientes con pancreatitis, neuropatía avanzada, triglicéridos elevados o antecedentes de alcoholismo se abstengan de beber alcohol.<sup>4</sup>

## Hidratos de carbono

La ingestión dietética recomendada (IDR) es de 55 a 65% del total de la energía. Deben incluirse principalmente polisacáridos como granos enteros, leguminosas y vegetales; la recomendación de monosacáridos y disacáridos es menor de 40 g/día, de preferencia frutas y vegetales, que deberán ingerirse con moderación. Incorporar el consumo de alimentos con bajo índice glucémico porque a largo plazo promueven el incremento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).<sup>11</sup> Una dieta con suficientes hidratos de carbono provenientes de almidones previene la disminución de las HDL, promueve el incremento de la sensibilidad a la insulina y el mantenimiento o disminución del peso.<sup>13</sup>

## Proteínas

La ingestión dietética recomendada es de 12 a 16% del total de la energía. Si el consumo de alimentos de origen animal es elevado se provoca hiperfiltración renal, lo que favorece la aparición de nefropatía diabética.

## Lípidos

La ingestión dietética recomendada es de 30% del total de la energía; menos de 10% debe provenir de grasa saturada y trans, grasa monoinsaturada de 12 a 15%, poliinsaturada menor de 10% y colesterol menor de 200 mg al día.<sup>11</sup> El alto consumo de colesterol y grasa saturada está relacionado con el incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se recomienda reemplazarlas por grasa monoinsaturada,<sup>14</sup> pues con ello se reduce la concentración de triglicéridos en el plasma, de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y colesterol total/HDL.<sup>15</sup> La dieta baja en grasa (menos de 19% de las kilocalorías totales) no aporta suficientes ácidos grasos esenciales y algunos micronutrientes, sobre todo vitamina E y cinc en individuos con enfermedades cardíacas; también disminuyen las HDL.<sup>16</sup>

## Fibra dietaria

La ingestión dietética recomendada de fibra total es de 25 a 50 gramos al día o de 15 a 25 g por cada 1000 kcal;

con ello se promueve el mantenimiento y disminución de peso y el control glucémico y disminuye el colesterol sérico, los triglicéridos y las LDL, y disminuye el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Los alimentos más recomendados son los granos enteros, especialmente avena, pan, pastas y arroz integrales, leguminosas, nueces, frutas y vegetales.<sup>11</sup> Satisfacer la ingestión dietética recomendada de fibra es importante porque con sólo consumir de 25 a 30 g de fibra al día se promueve la disminución de peso, masa grasa, circunferencia de cintura, triglicéridos en sangre y resistencia a la insulina; también disminuye la glucosa posprandial de dos horas. Las ventajas se conservan siempre y cuando se satisfaga el aporte de hidratos de carbono recomendado.<sup>17</sup>

### Vitaminas y nutrimentos inorgánicos

La recomendación de ingestión de sodio para pacientes con hipertensión leve a moderada es de menos de 2,400 mg al día; para personas con hipertensión y nefropatía, menos de 2,000 mg al día.<sup>3</sup> Satisfacer el requerimiento de calcio de 1,000 a 1,500 mg diarios, especialmente en los adultos mayores. Promover la ingestión de fuentes alimentarias de vitamina C.<sup>6</sup>

## COMPLICACIONES DE LA DIABETES

### Agudas

Hipoglucemia: debe indicarse tratamiento cuando la glucosa sanguínea sea inferior a 70 mg por dL con 15 g de azúcar u otros hidratos de carbono simples; esperar 15 minutos y volver a hacer la prueba, después tratar con otros 15 g de hidratos de carbono si se encuentra aún por debajo de la cifra mencionada (Cuadro 1). En caso de hipoglucemia inducida por insulina debe indicarse una dieta normal con cantidad de hidratos de carbono adecuada. Debe aconsejarse al paciente que ingiera jugo de fruta o lleve consigo dulces según sea necesario. La grasa no es tan efectiva para normalizar la glucosa sanguínea. La ingestión de cantidades moderadas de cafeína puede aumentar la intensidad de los síntomas de advertencia de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1. Ingerir una pequeña colación si faltan varias horas para la hora de la comida. Si la hipoglucemia sobreviene durante la noche (a causa de una insulina excesiva o insuficiente contenido energético de los alimentos en la cena o colación nocturna), deben ajustarse las dosis de insulina a la hora

de acostarse. También puede ser necesario que la cena o colación contengan hidratos de carbono.

### Cuadro 1. Fuentes rápidas de glucosa

|                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 taza de leche descremada (12 g de hidratos de carbono)                             |
| 113 g de jugo de naranja, manzana, piña o toronja (12 a 15 g de hidratos de carbono) |
| 113 g de jugo de uva, arándano o ciruela pasa (19 g de hidratos de carbono)          |
| 113 g de <i>ginger ale</i> o refresco de cola (13 g de hidratos de carbono)          |
| 1 cucharada de azúcar (15 g de hidratos de carbono)                                  |
| 5 dulces de sabores (15 g de hidratos de carbono)                                    |
| 1 cucharada de miel de abeja (17 g de hidratos de carbono)                           |
| ½ taza de gelatina con azúcar (17 g de hidratos de carbono)                          |

Escott-Stump 2005

Hiper glucemia: los pacientes deben ingerir alimentos con fibra soluble, como frutas y verduras. Los azúcares simples y las frutas secas se permiten en cantidades limitadas. Se debe mantener el consumo de proteínas y lípidos para promover un índice glucémico estable. La dieta debe incluir comidas pequeñas y frecuentes.<sup>4</sup>

### Intermedias

Para el embarazo: la dieta debe satisfacer las necesidades para la edad y las metas de peso. Incluir de 30 a 35 kcal por kg de peso, 20 a 25% de las kilocalorías totales como proteína, 40% de hidratos de carbono provenientes de almidones y fuentes de fibra, y 35 a 40% de grasa total. Esta restricción de hidratos de carbono ha demostrado disminuir las concentraciones de glucosa materna y mejorar los resultados maternos y fetales.<sup>3</sup> Es necesario ingerir suficientes hidratos de carbono (por lo menos 250 g al día) para prevenir la hipoglucemia. La ingestión adecuada de grasa poliinsaturada debe ser la adecuada; la grasa saturada debe mantenerse en 10% de la grasa total o menos. Para mujeres obesas con índice de masa corporal (IMC) de más de 30 deben reducirse las kilocalorías totales en alrededor de un tercio. Debe asegurarse la ingestión de un suplemento prenatal de vitaminas y minerales (especialmente ácido fólico, vitamina C, 30 a 60 mg de hierro, calcio). Se recomienda satisfacer la ingestión de cromo proveniente de fuentes alimentarias.<sup>11</sup>

Las recomendaciones nutricionales para mujeres con diabetes preexistente deben basarse en la evaluación médico-nutricional completa. Es necesaria la vigilancia



de las concentraciones de glucosa sanguínea, las cetonas urinarias, el apetito y el aumento de peso para desarrollar una prescripción nutricional individualizada y hacer los ajustes al plan de comidas. Una ingestión más alta de fibra está relacionada con requerimientos de insulina diarios más bajos. La ingestión de 300 kcal adicionales diarias durante el segundo y tercer trimestre, la proteína calculada en 0.8 g por kg diario más 10 g adicionales y 400 mcg de ácido fólico. También puede requerirse añadir hierro y calcio, lo que depende de los patrones de ingestión dietética acostumbrados y actuales. Es necesario que las comidas y colaciones estén cuidadosamente espaciadas, sobre todo antes de dormir. Lo recomendable son de cuatro a seis comidas pequeñas y una colación al levantarse para prevenir la hipoglucemia. No deben saltarse las comidas.

Para la lactancia: se necesitarán kilocalorías, proteínas, calcio y ácido fólico adicionales. La alimentación con leche humana disminuye las concentraciones de glucosa en la sangre, por lo que será necesario que la mujer consuma una colación que contenga hidratos de carbono, antes o durante el amamantamiento, en general 200 kcal adicionales.

## Crónicas

Microvasculares: retinopatía diabética y anomalías oculares, neuropatía, nefropatía, cistopatía diabética y diarrea diabética.

Retinopatía: mantener la glucosa y los lípidos sanguíneos normales.

Neuropatía: puede retardarse con un tratamiento cuidadoso de la glucosa sanguínea. Es más común en pacientes obesos; la disminución de peso puede ser benéfica. Alrededor de 70% de los diabéticos tiene algún grado de neuropatía, que incluye una sensibilidad deteriorada en las manos y los pies, digestión más lenta o síndrome de túnel del carpo.

Nefropatía: es precedida por microalbuminemia de más de 300 mg de albúmina al día durante varios años. Para la neuropatía diabética puede aumentarse el consumo de hidratos de carbono; para ello deben controlarse las concentraciones de insulina y prevenir la pérdida de masa corporal magra para retardar la progresión a enfermedad renal terminal. Existe cierta evidencia de que la ingestión de proteína controlada retarda la evolución de la neuropatía. Los adultos necesitan 0.8 a 1 g de proteína por kg al día. Las restricciones de proteína antes de demostrar la nefropatía no se recomiendan. Puede sugerirse la inclusión de

proteína vegetal. El fósforo debe controlarse en 8 a 12 mg por kilogramo de peso al día; algunas personas necesitan fijadores de fósforo y suplementos de calcio. Es extremadamente importante controlar la presión arterial (por debajo de 125/75 de mmHg) y las concentraciones de glucosa. El control de la hiperlipidemia y dejar de fumar son útiles para disminuir la evolución de la enfermedad renal. La diabetes actualmente es la primera causa de enfermedad renal terminal, sobre todo entre los individuos de raza negra, los mexicoestadounidenses y los indios americanos.

Macrovasculares: enfermedad de arterias coronarias, accidente vascular cerebral y enfermedad vascular periférica. Los factores de riesgo incluyen resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipertensión, hiperlipidemia y tabaquismo.

Hiperlipidemia y cardiopatía coronaria: los lineamientos del National Cholesterol Education Program (NECP) promueven concentraciones de lipoproteína de baja densidad C (LDL-C) de menos de 100 mg por dL, y mayor atención en las concentraciones altas de triglicéridos (superiores a 200 mg por dL). Debe limitarse la ingestión de grasa saturada de 7 a 10% de las kilocalorías totales. El tratamiento adecuado con insulina suele regresar las concentraciones de lípidos a los límites normales en pacientes con diabetes tipo 1. Las concentraciones elevadas en la diabetes tipo 2 requieren la implantación de lineamientos de tratamiento más estricto.

Hipertensión: mantener el índice de masa corporal (IMC) deseable; prevenir la hipopotasemia, que puede impedir la liberación de insulina; controlar la glucosa; omitir el alcohol y el tabaquismo y añadir ejercicio físico. Controlar la hipertensión en la diabetes está ligado con disminución de la evolución de la nefropatía. La dieta DASH es muy efectiva porque aumenta la ingestión de calcio, magnesio y potasio mientras promueve la disminución de peso.<sup>4</sup>

## SUPLEMENTOS

### Edulcorantes

Edulcorantes nutritivos: este grupo incluye edulcorantes de maíz, como la miel de maíz, jugo de fruta o concentrados de éste, miel, melaza, dextrosa y maltosa. No existe evidencia de que los alimentos endulzados con estos edulcorantes tengan alguna ventaja o desventaja sobre los alimentos endulzados con sacarosa en la disminución de las kilocalorías totales o en el contenido de hidratos de carbono de la dieta, ni que

mejoren el control general de la diabetes. El sorbitol, manitol y xilitol son alcoholes de azúcar comunes (polioles) que producen una respuesta glucémica más baja que la sacarosa y otros hidratos de carbono. Los hidrolizados de almidón se forman mediante la hidrólisis parcial e hidrogenación de almidones comestibles, con lo que se convierten en polioles. Aun cuando el valor calórico exacto de los alcoholes de azúcar varía, promedian 2 kcal/g comparado con 4 kcal/g de los otros hidratos de carbono. Los polioles en cantidades excesivas pueden tener un efecto laxante. Las kilocalorías y el contenido de hidratos de carbono proveniente de todos los edulcorantes nutritivos deben contabilizarse en el plan de alimentación ya que pueden afectar potencialmente las concentraciones de glucosa (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Edulcorantes

|                                                                          |                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Sacarina.....                                                            | 300 a 400 veces más dulce que el azúcar.                                     |
| Ciclamato.....                                                           | 30 veces más dulce que el azúcar; prohibido en 1970.                         |
| Acesulfame K.....                                                        | 200 veces más dulce que el azúcar y adecuado para hornear.                   |
| Fructosa.....                                                            | 11 kcal/cucharadita (3 g de hidratos de carbono).                            |
| Sorbitol.....                                                            | 50% tan dulce como el azúcar; alcohol de azúcar.                             |
| Xilitol.....                                                             | 16 kcal/cucharadita (4 g de hidratos de carbono).                            |
| Aspartame.....                                                           | 180 veces más dulce que el azúcar.                                           |
| Alitame.....                                                             | 2 000 veces más dulce que el azúcar.                                         |
| Tagatosa.....                                                            | Sabor, residuo y capacidad (azúcar D sin calorías).....de dorado del azúcar. |
| Neotame (desarrollado por NutraSweet; pendiente de aprobación de la FDA) | 6 000 veces más dulce que el azúcar.                                         |

Modificado de: American Diabetes Association 2001

Edulcorantes no nutritivos: la Food and Drug Administration (FDA) aprueba la sacarina, el aspartame, el acesulfame potásico y la sucralosa para uso en Estados Unidos. Para todos los aditivos alimentarios que incluyen los edulcorantes no nutritivos, la Food and Drug Administration determina una ingestión diaria aceptable, la cual se define como la cantidad de aditivo alimentario que puede consumirse con seguridad diariamente a lo largo de la vida de una persona, sin ningún efecto adverso, e incluye un factor de seguridad de 100 veces (cuadro 2). La ingestión real de los pacientes con

diabetes de todos los edulcorantes no nutritivos se encuentra muy por debajo de la ingestión diaria aceptable.<sup>3</sup>

### Soya

Se sugiere sustituir parte de la proteína de la dieta por soya, ya que su consumo disminuye la albuminuria, tiene un efecto protector en la función renal y promueve la disminución de los lípidos séricos, el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).<sup>11</sup>

### Vinagre

La ingestión de 30 mL de vinagre permite una disminución en la glucosa posprandial y estimula la respuesta a la insulina sérica y la sensación de saciedad. También se recomienda el consumo de productos preparados en escabeche.<sup>18</sup>

### Vitaminas y nutrimentos inorgánicos

Existe una correlación positiva entre la disminución de sodio sérico y la reducción de la presión sistólica y diastólica con la suplementación de vitamina C, vitamina E, magnesio y cinc en la diabetes tipo 2, lo que reduce el riesgo de eventos cardiovasculares. El efecto no es significativo si se administran vitaminas y minerales por separado. La dosis recomendada es de 200 mg de Mg, 30 mg de Zn, 200 mg de vitamina C y 150 mg vitamina E.<sup>19</sup>

### CONCLUSIONES

La diabetes es una de las enfermedades más frecuentes y su prevalencia aumenta constantemente. El tratamiento médico nutricional es parte integral de la vigilancia médica del paciente diabético, que requiere alcanzar concentraciones de glucosa y lípidos cercanas a la normalidad; proporcionar la energía adecuada para conseguir un peso razonable, así como un crecimiento y desarrollo adecuados; además de prevenir, retardar o dar tratamiento a las complicaciones. Por ello, es decisiva la intervención del nutriólogo como parte del equipo de salud, quien a través del plan de alimentación proporcionará las bases necesarias para mantener el buen estado de nutrición del paciente con diabetes.

### REFERENCIAS

1. Morales JA, García BA, Madrigal EO, Ramírez C. Diabetes. 1ª ed. México: UAEH, 2008;p:207-380.

2. Escott-Stump S. 5ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 2005;p:374-843.
3. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002;25:S51:S60.
4. American Diabetes Association. Position Statement: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related conditions. *J Am Diet Assoc* 2002;1009-102.
5. Rodríguez L, Castelanos V. Use of low-fat foods by people with diabetes decreases fat, saturated fat, and cholesterol intakes. *J Am Diet Assoc* 2000;100-531.
6. Sargeant LA, Wareham NJ, Bingham S, et al. Vitamin C and hyperglycemia in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk study: a population based study. *Diab Care* 2000;23:726.
7. Grill V, Bjorklund A. Overstimulation and beta-cell function. *Diabetes*. 2001;S050:S122.
8. Sakurai Y, Teruya K, Naoki S, et al. Association between duration of obesity and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus: the Sotetsu Study. *Am J Epid* 1999;149-256.
9. McNeely MJ, Boyko EJ, Shofer JB, et al. Standard definitions of overweight and central adiposity for determining diabetes risk in Japanese Americans. *Am J Clin Nutri* 2001;101-74.
10. Ajani UA, Hennekens CH, Spelsberg A, Manson JE. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among U.S. male physicians. *Arch Int Med* 2000;160:1025.
11. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and Fiber Recommendations for Individuals with Diabetes: A Quantitative Assessment and Meta-Analysis of the Evidence. *J Am Col Nutri* 2004;23:177-184.
12. Pories W, Albecht R. Etiology of type II diabetes mellitus: role of the foregut. *World J Surg* 2001;25:527.
13. Volek JS, Sharman MJ, Gómez AL, et al. Comparison of a very low-carbohydrate and low-fat diet on fasting lipids, LDL subclasses, insulin resistance, and postprandial lipemic responses in overweight women. *J Am Col Nutri* 2004;23:177-184.
14. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, Hu FB. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004;79:999-1005.
15. Shah M. Effect of a high-carbohydrate vs a high-cis-monounsaturated fat diet on lipid and lipoproteins in individuals with and without type 2 diabetes. *Nutri Res* 2004;24:969-979.
16. Meksawan K, Pendergast D, Leddy JJ, et al. Effect of Low and High Fat Diets on Nutrient Intakes and Selected Cardiovascular Risk Factors in Sedentary Men and Women. *J Am Col Nutri* 2004;23:131-140.
17. McAuley KA, Smith KJ, Taylor RW, et al. Long-term effects of popular dietary approaches on weight loss and features of insulin resistance. *Int J Obesity* 2006;30:342-349.
18. Östman E, Granfeldt Y, Persson L, Björck I. Vinegar supplementation lowers glucose and insulin responses and increases satiety after a bread meal in healthy subjects. *Eu J Clin Nutri* 2005;59:983-988.
19. Farvid MS, Jalali M, Siassi F, et al. The impact of vitamins and/or mineral supplementation on blood pressure in type 2 Diabetes. *J Am Col Nutr* 2004;23(3):272-279.

## Síndromes pulmonares eosinofílicos

Abraham Emilio Reyes Jiménez,\* Jorge González Gutiérrez,\* Ixchel Landgrave Gómez,\* Luis Javier Castro D'Franchis,\* Alma Cristina Pérez Galván,\* Fernando Rogelio Espinosa López\*

### RESUMEN

Aunque los eosinófilos son componentes normales de los pulmones, diversos síndromes pulmonares eosinofílicos se distinguen por aumento de eosinófilos en sangre periférica, tejido pulmonar, esputo o en el lavado bronquioalveolar. Los síndromes pulmonares eosinofílicos generalmente se caracterizan por síntomas respiratorios, alteraciones en la radiografía y el potencial para manifestaciones sistémicas. Como el eosinófilo juega un papel tan importante en cada uno de estos síndromes, a menudo es difícil distinguir entre ellos. Sin embargo, existen diferencias clínicas importantes y paradigmas en el tratamiento; es importante entender y apreciar los rasgos que distinguen a cada una de estas condiciones. El presente artículo resume las manifestaciones clínicas de estos síndromes, sus diferencias y el abordaje diagnóstico del paciente con eosinofilia y enfermedad pulmonar.

**Palabras clave:** infiltrados pulmonares con eosinofilia (PIE), lavado bronquioalveolar (LBA), factor activador plaquetario (PAF), factor de necrosis tumoral (FNT), síndromes pulmonares eosinofílicos (EP), neumonía eosinofílica crónica (PEC), neumonía eosinofílica aguda (PEA), síndrome de Churg-Strauss (SCS), anticuerpos citoplasmáticos atineutrofílicos (ANCAS), síndrome hipereosinofílico (SHE).

### ABSTRACT

Although the eosinophiles are normal lung components, several lung eosinophilic syndromes are characterized by an increased number of eosinophiles in peripheral blood, pulmonary tissue, sputum, or bronchoalveolar lavage.

These lung eosinophilic syndromes are generally characterized by respiratory symptoms, chest x-ray disturbances, and potential systemic manifestations.

The eosinophile plays an important role in each one of these syndromes; it is often difficult to distinguish between them. However there are important clinical differences and treatment paradigms, so it is important to understand and to appreciate the features that distinguish each one of these conditions.

This article summarizes the clinical manifestations of these syndromes, the differences between them and the diagnostic approach to the patient with eosinophilia and lung disease.

**Key words:** lung disease, eosinophiles, eosinophilic, eosinophiliic syndromes.

La cuenta normal de eosinófilos es de 1 a 3 % de los leucocitos a nivel periférico, y el rango normal alto es de 350 células por mililitro cúbico de sangre.<sup>1</sup> La eosinofilia ocurre en diversas alteraciones (Cuadro 1) y se clasifica arbitrariamente en leve (351 a 1,500 células/mL cúbico), moderada (>1,500 a 5,000 células/mL cúbico)

o severa (>5,000 células/mL cúbico). La causa más común de eosinofilia en todo el mundo es la infección por helmintos y la primera causa en países industrializados es la enfermedad atípica.<sup>2</sup>

Los eosinófilos son constituyentes normales del pulmón; diferentes síndromes pulmonares eosinofílicos se caracterizan por incremento en el número de eosinófilos en la sangre periférica, el tejido pulmonar y el líquido del lavado bronquioalveolar. Esos síndromes pulmonares eosinofílicos generalmente se distinguen por incremento de síntomas respiratorios, radiografías de apariencia anormal y potencial para manifestaciones sistémicas. Son un grupo heterogéneo de enfermedades poco frecuentes y de diagnóstico complejo.

La primera descripción la realizó Löeffler en 1936, considerando una serie de casos de fiebre, tos, infiltrados radiológicos y eosinofilia periférica.<sup>3</sup>

\* Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Correspondencia: Dr. Abraham Emilio Reyes Jiménez Campo Matillas 52, colonia San Antonio, Azcapotzalco, México, DF  
Correo electrónico: dr\_u2reyes@yahoo.com.mx  
Recibido: mayo, 2009. Aceptado: julio, 2009.

Este artículo debe citarse como: Reyes JAE, González GJ, Landgrave GI, Castro DLJ, Pérez GAC, Espinosa LFR. Síndromes pulmonares eosinofílicos. Med Int Mex 2009;25(6):461-467.

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

En 1952, agregando a la clasificación de Loëffler entidades similares, Reeder y Goodrich sugieren la denominación de infiltrados pulmonares con eosinofilia (PIE síndrome) y en el mismo año Crofton y cols. propusieron otra clasificación, cuya particularidad se basó en que las diferentes alteraciones representaban una misma afección con gravedad clínica y patológica variable.<sup>4</sup>

En 1969 Liebow y Carrington sugirieron el término neumonías eosinofílicas, que sustituye a las anteriores denominaciones e introduce aspectos de interés: los infiltrados pulmonares podían o no acompañarse de eosinofilia en sangre periférica, reconocen agentes patógenos como el *Aspergillus fumigatus* y recalcan la frecuencia de la neumonía eosinofílica crónica.<sup>4</sup>

Más recientemente, en 1996, J. Allen propuso definir dos grupos de enfermedades: 1) enfermedades en las que los eosinófilos son parte integral y fundamental de la inflamación y además forman parte de la definición de las mismas (eosinofilias pulmonares), y 2) un grupo de enfermedades que asocian en forma variable concentración elevada de eosinófilos aumentados.<sup>4,5</sup>

## PATOGENIA

Se sabe que los eosinófilos pueden ser activados por alérgenos que alcanzan la vía respiratoria, infecciones parasitarias y otras enfermedades en las que no se conoce un desencadenante preciso.

La activación comienza con algún aumento de la proliferación en la médula, su paso a la circulación sanguínea, adhesión a células endoteliales y llegada a los tejidos. El proceso determina una maduración en la cual el eosinófilo cambia la cantidad y las características de los gránulos citoplásmicos. Intervienen múltiples citocinas, destacándose: IL3, IL5, factor de crecimiento de colonias granulocito-macrofágicas, factor activador plaquetario (PAF) y gammainterferón.

Los eosinófilos juegan su rol patogénico (citotóxico, activador de células, adhesión celular, etc.) en estas enfermedades a través de enzimas, proteínas catiónicas, citocinas contenidas en los gránulos y receptores de membrana. Las enzimas implicadas son la peroxidasa, la fosfolipasa D y la lipofosfolipasa (característicamente forma los cristales de Charcot-Leyden). La proteína catiónica más importante es la proteína básica mayor, reconocida como citotóxica (helmintotóxica) y dentro de las citocinas

## Cuadro 1. Clasificación de síndromes pulmonares eosinofílicos

### Síndromes pulmonares eosinofílicos

- Desórdenes eosinofílicos pulmonares primarios
- Neumonía eosinofílica aguda
- Neumonía eosinofílica crónica
- Síndrome de Churg-Strauss
- Síndromes hipereosinofílicos

### Desórdenes pulmonares asociados con eosinofilia

- Asma y bronquitis eosinofílica
- Aspergilosis bronquiopulmonar alérgica
- Granulomatosis broncocéntrica
- Fármacos o reacción a toxinas
- Infección
  - Parasitaria/helminthos
  - Síndrome de Löeffler
  - Eosinofilia pulmonar tropical
  - Ascaris
  - Paragonimus
  - Strongiloides
  - Trichinosis
- Infección no parasitaria
- Tuberculosis
- Coccidioides

### Enfermedades pulmonares asociadas con eosinofilia

- Neumonitis por hipersensibilidad
- Fibrosis pulmonar idiopática
- Granulomatosis pulmonar de células de Langerhans

### Neoplasias malignas asociadas con eosinofilia

- Leucemia
- Linfoma
- Cáncer pulmonar
- Adenocarcinoma en diferentes órganos
- Carcinoma de células escamosas en diferentes órganos

### Enfermedades sistémicas asociadas con eosinofilia

- Neumonía posradiación
- Artritis reumatoide
- Sarcoidosis
- Síndrome de Sjogren

se conocen: IL4, IL12, IL8, factor de necrosis tumoral (FNT) y en particular los leucotrienos. En la membrana los receptores celulares activan los eosinófilos y promueven la adhesión y presentación de antígenos a diversas células que participan en la cascada inflamatoria.

Los eosinófilos producen efectos en los tejidos que pueden ser transitorios (por ejemplo broncoconstricción) o irreversibles a través del daño celular, secundario a procesos inflamatorios de la vía respiratoria.

Los síndromes pulmonares eosinofílicos se distinguen por infiltración del parénquima pulmonar por eosinófilos en el estudio histopatológico, pero también pueden asociarse otras células inflamatorias, especialmente linfocitos, plasmocitos y polimorfonucleares.



## NEUMONÍA EOSINOFÍLICA AGUDA (PEA)

En 1980 se describió como un síndrome caracterizado por fiebre, insuficiencia respiratoria que frecuentemente requiere ventilación mecánica, y se asoció con infiltrados pulmonares difusos y eosinofilia pulmonar en un paciente sano.<sup>6,7</sup>

Con frecuencia hay error en el diagnóstico de la neumonía eosinofílica porque se confunde de primer instancia con el diagnóstico de daño pulmonar agudo o con síndrome de estrés respiratorio agudo, hasta que se realiza el lavado bronquioalveolar donde se encuentran eosinófilos en 25%. Los síntomas predominantes de la neumonía eosinofílica son tos, disnea, malestar, mialgias, sudores nocturnos y dolor torácico pleurítico. A la exploración puede encontrarse fiebre, estertores basales y roncales a la espiración.

Los criterios diagnósticos para la neumonía eosinofílica aguda son:

1. Enfermedad aguda febril con manifestaciones por más de un mes de duración.
2. Insuficiencia respiratoria hipoxémica.
3. Radiografía con infiltrados pulmonares difusos.
4. Lavado bronquioalveolar (LBA) con eosinofilia en más de 25%.
5. Ausencia de infección parasitaria, fúngica o cualquier otra infección.
6. Sin antecedentes de algún fármaco que cause eosinofilia pulmonar.
7. Respuesta clínica rápida a los corticoesteroides.
8. Falla o recaída después de la suspensión de corticoesteroides.

La neumonía eosinofílica aguda suele afectar a hombres de entre 20 y 40 años de edad sin antecedente de asma. Hasta el momento se desconoce su origen; se han realizado estudios sobre exposición al tabaco y polvos ambientales.<sup>8</sup>

Además de la historia clínica, la clave para establecer el diagnóstico de neumonía eosinofílica aguda es la presencia de 25% de eosinofilia en el lavado bronquioalveolar. La biopsia pulmonar muestra infiltración eosinofílica con daño alveolar difuso agudo y organizado; sin embargo, no es necesaria para establecer el diagnóstico.<sup>10</sup>

La mayoría de los pacientes muestra elevada concentración de glóbulos blancos, aunque el número de eosinófilos puede ser normal o escasamente elevado. Por el contrario, en el lavado bronquioalveolar se observa un elevado nú-

mero de eosinófilos (en promedio 37%). A diferencia de las formas crónicas, el lavado bronquioalveolar muestra recuento elevado mixto con aumento concomitante de linfocitos (20%) y neutrófilos (15%). La concentración de IgE puede elevarse en algunos pacientes, así como los reactantes de fase aguda.<sup>11</sup>

Puede haber eosinofilia periférica entre el día siete y treinta después de la enfermedad, con una cuenta de 1700 cels/mm<sup>3</sup>.<sup>8</sup>

El principal diagnóstico diferencial se realiza con neumonía aguda infecciosa de origen bacteriano o viral y en forma menos frecuente por hongos, como AF (formas invasivas) y *Coccidioides immitis*.<sup>9</sup>

El diagnóstico de neumonía eosinofílica aguda es de exclusión, por lo que se mantendrá el tratamiento antibiótico aún iniciados los GC y en caso de no existir respuesta favorable debe pensarse en la infección por hongos y extremar los procedimientos diagnósticos, incluso la biopsia pulmonar.

Por último, debe plantearse como diagnóstico diferencial el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) que presenta, en este caso, el lavado bronquioalveolar con escasos eosinófilos y predominio de neutrófilos.

## NEUMONÍA EOSINOFÍLICA CRÓNICA (PEC)

Se distingue por un curso más indolente acompañado de infiltrados pulmonares y eosinofilia en la sangre y en los tejidos.<sup>11</sup> La mayoría de los pacientes son mujeres no fumadoras con promedio de edad de 45 años; por lo regular no padecen insuficiencia respiratoria aguda ni hipoxemia significativa, que es característica de la neumonía aguda.<sup>10</sup>

Los pacientes tienen evolución subaguda por semanas o meses, con tos, eventos de fiebre de bajo grado, disnea progresiva, pérdida de peso, sudores nocturnos y sibilancias. En la radiografía de tórax aparecen opacidades, que pueden ser bilaterales, basales o periféricas. Lo patognomónico de las neumonías eosinofílicas crónicas en las tomografía de tórax es el “edema pulmonar fotográfico negativo”, el cual se encuentra en 25% de los casos.<sup>8</sup> En menor porcentaje puede haber atelectasia, derrame pleural y linfadenopatía.<sup>13</sup>

El 90% de los pacientes expresa eosinofilia periférica, con cuenta mayor a 30% del total de células blancas.<sup>14</sup> En el lavado bronquioalveolar se encuentra 60% de eosi-

nófilos. Los pacientes con eosinofilia periférica y lavado broncoalveolar tienen buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides.

Los criterios para neumonía eosinofílica crónica son:

- 1.- Síntomas respiratorios usualmente con más de dos semanas de duración.
- 2.- Lavado bronquioalveolar y eosinofilia en sangre.
- 3.- Infiltrados pulmonares de predominio periférico en las imágenes de tórax.
- 4.- Exclusión de alguna otra causa de enfermedad pulmonar eosinofílica.

El 50% de los pacientes con neumonía eosinofílica crónica recurren y requieren prolongado curso de corticoesteroides, en comparación con los que padecen neumonía eosinofílica aguda.<sup>14</sup>

Entre los diferentes tipos de neumonías crónicas se encuentra la variedad idiopática, la cual es un raro trastorno de causa no conocida distinguido por una evolución subaguda o crónica, generalmente con síntomas respiratorios, eosinofilia alveolar o en sangre, e infiltrados pulmonares en la imagen de tórax.<sup>15</sup>

## SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS

Se caracteriza por vasculitis necrosante de vasos pequeños a nivel pulmonar sistémico, granulomas vasculares o extravasculares, eosinofilia e infiltración de tejido por eosinófilos; puede ocurrir en individuos con asma o, frecuentemente, rinitis alérgica o poliposis sinusal.<sup>16</sup>

La enfermedad es rara, su incidencia anual varía de 0.5 a 6.8% por cada millón de habitantes, según la localización y los criterios de clasificación usados en suburbios franceses, así como de 10.7 y 13 por millón de habitantes en Noruega. La incidencia de pacientes con asma y síndrome de Churg-Strauss es de hasta 97% por cada millón de habitantes.<sup>17,18</sup>

La edad promedio de los pacientes es de 48 años con relación de género de 1:1. La mayoría de los pacientes tiene síntomas generales, como fiebre y pérdida de peso, pero las manifestaciones pulmonares del síndrome de Churg-Strauss representan la principal característica. El 70% de los pacientes tiene antecedente de rinitis alérgica o pólipos en los senos paranasales. Entre 50 y 78% tiene neuropatía periférica o mononeuritis esencial múltiple. Hay manifestaciones cardíacas en 60% de los pacientes, siendo éstas la principal causa de morbilidad y mortalidad, pues representa 48% de todas las muertes.<sup>19</sup>

Los criterios diagnósticos incluyen los clínicos y patológicos. Los más usados son los del *American College of Rheumatology* de 1990. Incluyen criterios clínicos y patológicos por lo menos cuatro de los siguientes seis criterios: asma, eosinofilia, neuropatía, infiltrados pulmonares y presencia de vasculitis eosinofílica.<sup>20</sup>

Las manifestaciones clínicas ocurren de igual forma en hombres y mujeres, y comúnmente cursan por diferentes fases:<sup>21</sup> la fase prodrómica, que se caracteriza por asma y rinitis alérgica, ocurre entre los 20 y 30 años de edad; típicamente, esta fase persiste por varios años. La fase infiltrativa eosinofílica se distingue por eosinofilia periférica y tejidos con infiltración eosinofílica, incluidos los pulmones y aparato gastrointestinal. La fase vasculítica se asocia con signos y síntomas constitucionales, como fiebre, pérdida de peso, malestar general y fatiga. El promedio de edad al momento del diagnóstico es de 48 años con un rango amplio de 14 a 74 años. El promedio de aparición entre el asma y la vasculitis es de nueve años.<sup>22</sup>

Todos los pacientes con síndrome de Churg-Strauss sufren asma, la cual aparece en la edad adulta, con promedio de edad de 35 años. El asma suele ser severa y empeora conforme evoluciona la enfermedad. Más de la mitad de los pacientes tiene manifestaciones neurológicas. La mononeuritis y la polineuritis evolucionan aun sin tratamiento. Los infartos cerebrales, isquémicos o hemorrágicos, son causa importante de muerte en estos pacientes.<sup>22</sup>

La mitad de los pacientes sufre manifestaciones dermatológicas, que incluyen púrpura palpable, nódulos, urticaria y livedo reticularis.

El corazón es uno de los órganos primarios del síndrome de Churg-Strauss.<sup>21</sup> Puede haber granulomas, vasculitis y daño miocárdico de forma generalizada. La cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca aparece en más de la mitad de los casos. Puede ocurrir pericarditis, infarto agudo de miocardio y cambios electrocardiográficos inespecíficos.

La infiltración eosinofílica en el aparato gastrointestinal se distingue por dolor abdominal, diarrea, sangrado y colitis. Se han reportado casos de isquemia intestinal, pancreatitis y colecistitis, todas éstas empeoran el pronóstico del paciente.<sup>23</sup>

La afección renal es común; 25% de los paciente tiene algún grado de insuficiencia renal, el cual puede incluir proteinuria, glomerulonefritis o insuficiencia renal. La hipertensión arterial sistémica es común.

Los hallazgos de laboratorio muestran eosinofilia mayor de 10% y más de 75% de células blancas en sangre periférica. En ausencia de eosinofilia sistémica puede haber eosinofilia en los tejidos.

Los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (AN-CAS) aparecen en 2/3 de los pacientes.<sup>24</sup> Hay anomalías no específicas de esta enfermedad, como elevación de la velocidad de sedimentación globular, anemia normocítica normocrómica, IgE elevada, hipergamaglobulinemia, factor reumatoide positivo y anticuerpos antinucleares. El lavado broncoalveolar no es específico porque puede ser positivo en otras eosinofilias pulmonares.

Las alteraciones radiográficas son extremadamente comunes y consisten en infiltrados en parches, no segmentados, bilaterales y tal vez intersticiales o alveolares en apariencia. Puede encontrarse enfermedad nodular o reticulonodular sin cavitaciones, así como derrame pleural y adenopatías hiliares.<sup>25</sup>

El hallazgo más común en la tomografía de tórax son las opacidades en vidrio despolido y procesos de consolidación de predominio subpleural.<sup>25</sup>

La angiografía algunas veces se utiliza para el diagnóstico y muestra signos de vasculitis en las arterias coronarias, el sistema nervioso central y los vasos periféricos.

Como en otros síndromes pulmonares eosinofílicos, se desconoce su origen. Es probable que represente un proceso autoinmunitario, porque predominan las características alérgicas y los complejos inmunitarios, así como alteraciones en la inmunidad humoral, la mediada por células T, elevadas concentraciones de IgE y el factor reumatoide positivo. El síndrome de Churg-Strauss se asocia con diversos tratamientos para el asma, como los modificadores de leucotrienos y los corticosteroides inhalados, sin establecer la causa más probable.<sup>26,27</sup>

Las características del síndrome de Churg-Strauss incluyen: infiltración a tejidos por los eosinófilos, granulomas extravasculares y vasculitis necrotizante, las cuales pueden aparecer solas o asociadas entre sí, y se encuentran en pulmón, corazón, piel, músculos, hígado, bazo y riñones.

La mayoría de los pacientes tiene diagnóstico previo de asma, rinitis o sinusitis y reciben tratamiento con esteroides sistémicos o inhalados. En pacientes con asma severa que no se han diagnosticado con síndrome de Churg-Strauss, el tratamiento del asma retrasa el diagnóstico y enmascara los signos de vasculitis. Los corticosteroides alteran

drásticamente el curso de la enfermedad. Más de 50% de los pacientes sin tratamiento muere tres meses después del diagnóstico, pero los que son tratados, 70% tiene supervivencia de seis años.<sup>28</sup>

Las causas más frecuentes de muerte son insuficiencia cardíaca, hemorragia cerebral, insuficiencia renal y sangrado gastrointestinal. Se ha observado remisión clínica en 90% de los pacientes tratados. La afectación miocárdica, gastrointestinal y renal reflejan un peor pronóstico. En estos casos, el tratamiento incluye altas dosis de corticosteroides o agentes citotóxicos, como la ciclofosfamida. Cuando se agrega ciclofosfamida al tratamiento no aumenta la supervivencia, sólo disminuye las recaídas y mejora la respuesta clínica al tratamiento. Otras terapias incluyen azatioprina, metotrexate, micofenolato, gamma globulina intravenosa y el INF- $\alpha$ . La plasmaféresis no ha mostrado efectividad en los casos reportados.<sup>22</sup>

## SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO

Constituye un grupo heterogéneo de enfermedades que se manifiestan con eosinofilia persistente mayor de 1,500 eosinófilos/mm<sup>3</sup>, asociado con daño o disfunción a órgano terminal, en ausencia de causas secundarias de eosinofilia.<sup>29</sup>

Se requieren seis meses para excluir otras causas de eosinofilia, como reacciones adversas a medicamentos; sin embargo, si se cumple el segundo y tercer criterio, no suele esperar los seis meses.<sup>30</sup>

Los subtipos predominantes del síndrome hipereosinofílico (SHE) son la variante mieloproliferativa y la linfocítica. La variante mieloproliferativa se divide en tres grupos: 1) leucemia eosinofílica crónica con anomalías citogenéticas demostrables y blastos en sangre periférica, 2) PDGFRA asociado con síndrome hipereosinofílico, 3) variante FIP1 negativo asociado con eosinofilia y al menos cuatro de los siguientes: eosinófilos displásicos periféricos, incremento sérico de B12, incremento de la triptasa, anemia, trombocitopenia, esplenomegalia, celularidad de la médula ósea superior a 80%, células en mástil largas y mielofibrosis. La variante hipereosinofilia linfocítica parece ocurrir en respuesta a la producción de citocinas eosinofilo-poyéticas, en particular IL-5, por la población clonal de linfocitos T fenotípicamente anormales activados.<sup>31</sup> En estos pacientes el análisis de reordenamiento de receptor de célula T suele mostrar clones de células T, IgE sérica y timo, y la concen-

tración de quimocinas de activación regulada se encuentra elevada.<sup>31</sup>

En general el síndrome hipereosinofílico aparece frecuentemente en hombres, con relación hombre:mujer de 9:1; la edad promedio es entre 20 y 50 años.

Las tres series más grandes reportan afección hematológica (100%), afección cardiovascular (58%), cutáneas (56%), neurológicas (54%), pulmonares (49%), esplénicas (43%), hepáticas (30%), oculares (23%), y gastrointestinales (23%). Estas manifestaciones son distintas debido a las diferentes variedades de la enfermedad.<sup>30</sup>

Las manifestaciones extrapulmonares del síndrome hipereosinofílico incluyen infiltración del corazón, aparato gastrointestinal, riñón, hígado, articulaciones y piel. Las manifestaciones cardíacas incluyen miocarditis, fibrosis endomiocárdica y cardiomiopatía restrictiva.<sup>31</sup>

Como en otros síndromes pulmonares eosinofílicos, los pacientes con síndrome hipereosinofílico tienen altas concentraciones de eosinófilos en sangre. Las manifestaciones pulmonares ocurren en 40% de estos pacientes y se caracteriza por tos, disnea e infiltración pulmonar.<sup>32</sup> Aunque a menudo es difícil distinguir entre infiltración pulmonar y derrame en la radiografía de tórax, el edema pulmonar resulta del daño cardíaco. Los hallazgos tomográficos incluyen infiltrados intersticiales, opacidades en cristal opalino y pequeños nódulos. El síndrome hipereosinofílico no está asociado por anticuerpos citoplasmáticos atineutrofílicos (ANCAS).

Cuando hablamos del curso y la respuesta a la terapia, a diferencia de otros síndromes pulmonares eosinofílicos, menos de la mitad de los pacientes con síndrome hipereosinofílico responden a corticoesteroides como terapia de primera línea. Las opciones de tratamiento incluyen hidroxiurea, ciclosporina e interferón, pero el imatinib ha surgido como una importante opción para pacientes con la variante mieloproliferativa. La terapia con anti-interleucina 5 y con mepolizumab también representa una promesa para estos pacientes.<sup>33</sup>

## REFERENCIAS

- Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* 1991;324:1110-8.
- Simon D, Simon HU. Eosinophilic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1291-300.
- Löffler W. Zur differential-diagnose der lungeninfiltrationen. II. Über fluchtige succedan-infiltrate (mit eosinophilie). *Beitr Klin Tuberk* 1932; 79:368-92.
- Allen JN, Magro CM, King MA. The eosinophilic pneumonias, *Sem in Resp and Crit Care Med* 2002; 2(23):127-34.
- Allen J. Eosinophilic lung diseases. (online) 2004; En: <http://www.chestnet.org/education/online/pccu/vol 18/lesson 13-14/lesson 14.php>
- Badesch DB, King TE, Schwarz MI. Acute eosinophilic pneumonia: a hypersensitivity phenomenon. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:249-52.
- Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, et al. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989;321:569-74.
- Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, et al. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERMO'P). *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1235-9.
- Goetzl E, Luce J. Eosinophilic lung diseases. En: Murray J, Nadel J. *Textbook of Respiratory Medicine*. Filadelfia: Saunders 2000: 1757-73.
- Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005;60:841-57.
- Carrington CB, Addington WW, Goff AM, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969;280:787-98.
- Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia. A report of 19 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:154-62.
- Arakawa H, Kurihara Y, Niimi H, et al. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia versus chronic eosinophilic pneumonia: high-resolution CT findings in 81 patients. *Am J Roentgenol* 2001;176:1053-8.
- Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe 'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERMO'P). *Medicine (Baltimore)* 1998;77:299-312.
- Eric Marchand and Jean-François Cordier. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006, 1:11
- Churg J, Strauss L. Allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301.
- Martin RM, Wilton LV, Mann RD. Prevalence of Churg-Strauss syndrome, vasculitis, eosinophilia and associated conditions: retrospective analysis of 58 prescription-event monitoring cohort studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8:179-89.
- Watts RA, Lane S, Scott DG. What is known about the epidemiology of the vasculitides? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:191-207.
- Hattori N, Ichimura M, Nagamatsu M, et al. Clinicopathological features of Churg-Strauss syndrome-associated neuropathy. *Brain* 1999;122:427-39.
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1094-100.
- Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1983;63:65-81.
- Guillemin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss syndrome: clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine* 1999;78:26-37.

23. Conron M, Beynon HLC. Churg-Strauss syndrome. *Thorax* 2000;55:870-7.
24. Hagen EC, Daha MR, Hermans J, et al. The diagnostic value of standardized assays for antineutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Int* 1998;53:743-53.
25. Choi YH, Im JG, Han BK, et al. Thoracic manifestations of Churg-Strauss syndrome. *Chest* 2000;117:117-24.
26. Wechsler ME, Garpestad E, Flier SR, et al. Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlukast. *JAMA* 1998;279:455-7.
27. Wechsler ME, Finn D, Gunawardena D, et al. Churg-Strauss syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. *Chest* 2000;117:708-13.
28. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1423-38.
29. Klion AD, Bochner BS, Gleich GJ, et al. Approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes: a workshop summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1292-302.
30. Chusid MJ, Dale DC, West BC, et al. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1975;54(1):1-27.
31. Klion AD. Recent advances in the diagnosis and treatment of hypereosinophilic syndromes. *Hematology* 2005;209-14.
32. Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005;60:841-57.
33. Roufosse F, Cogan E, Goldman M. Recent advances in the pathogenesis and management of hypereosinophilic syndromes. *Allergy* 2004;59:673-89.



## Acromegalia

Rosa Ruiz Betanzos,\* Edgar Gerardo Durán Pérez,\*\* Sara Apolonia Arellano Montaña,\*\*\* Valentín Sánchez Pedraza,\*\*\*\* Óscar Tarciso Moreno Loza,<sup>1</sup> Francisca del Carmen Mendoza Hernández<sup>2</sup>

### RESUMEN

La acromegalia es una enfermedad crónica multisistémica causada por hipersecreción de hormona de crecimiento. La causa en más de 95% de los casos es adenoma hipofisario, con algunos casos raros de producción neoplásica ectópica de hormona del crecimiento u hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH).<sup>1</sup> Es un padecimiento raro, con prevalencia de 53-69 casos por millón e incidencia de tres a cuatro nuevos casos por millón por año.<sup>2</sup> La mortalidad es aproximadamente dos veces mayor que en la población general; se relaciona con reducción en la esperanza de vida de diez años.<sup>3,4</sup> Las causas de muerte son predominantemente por enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y respiratorias. Algunos síntomas y signos son graduales e inespecíficos, que retrasan el diagnóstico aproximadamente de ocho a diez años.<sup>4</sup> Este retraso se refleja en el tamaño del tumor al momento del diagnóstico, casi todos son macroadenomas (70%). El diagnóstico se realiza con cuantificación elevada del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) según la edad y género y se corrobora con un nadir de hormona del crecimiento mayor de 1 ng/mL a las dos horas de la ingestión de 75 g de glucosa.<sup>5</sup> Se prefiere el tratamiento quirúrgico para la mayoría de los pacientes. Las concentraciones séricas de hormona del crecimiento se controlan una hora después de haber resecado completamente el adenoma, la cirugía transesfenoidal es la preferida y en manos expertas cura a la mayoría de los pacientes con microadenomas circunscritos (80%)<sup>6</sup> y concentraciones de hormona del crecimiento menores de 40 ng/mL. El seguimiento es continuo con determinación de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, hormona del crecimiento suprimida y resonancia magnética.<sup>1,7</sup>

**Palabras clave:** acromegalia, hormona de crecimiento, IGF-1.

### ABSTRACT

Acromegaly is a chronic, multisystemic disease caused by chronic growth hormone (GH) hypersecretion. Over 95% of acromegaly is caused by a adenoma in the pituitary, with only rare cases of ectopic neoplasms producing growth hormone or growth hormone releasing hormone (GHRH). The condition is rare, with prevalence rates reported at 53-69 cases per million, and incidence of three to four new cases per million per year. Mortality rates are approximately two times higher than in general population, relating to an average reduction in life expectancy of around ten years. The excess deaths are due predominantly to cardiovascular, cerebrovascular and respiratory diseases. The gradual onset and non-specific nature of many of the clinical signs and symptoms of acromegaly, the delay to diagnosis averages eight to ten years from the onset of symptoms. This delay in diagnosis is reflected in the size of the pituitary tumors that are a macroadenoma (>1 cm) at the time of diagnosis in at least 70% of patients. The diagnosis is performed with high raised quantify according to age and gender of insulin like growth factor (IGF-1) and corroborates with nadir growth hormone serum levels should be above 1 ng/mL, in the two hours after 75g oral glucose. Surgery currently is the preferred approach for treating most patients. Serum growth hormone levels are controlled within an hour after complete removal of the growth hormone-secreting adenoma. Transsphenoidal microsurgical adenomectomy approach is used most commonly and, in the hands of seasoned neurosurgeons, cures most patients who are harboring a well-circumscribed microadenoma. The follow-up is continuous with determination of insulin like growth factor (IGF-1), levels of suppressed growth hormone and magnetic resonance imaging of the hypophysis.

**Key words:** acromegaly, growth hormone, IGF1.

\* Médica internista, residente de segundo año del curso de endocrinología y nutrición.

\*\* Médico internista, residente de segundo año del curso de endocrinología y nutrición.

\*\*\* Médica internista y endocrinóloga, jefa del servicio de endocrinología, profesora titular del curso de postgrado de endocrinología y nutrición.

\*\*\*\* Médico endocrinólogo.

<sup>1</sup> Residente de segundo año del curso de endocrinología y nutrición.

<sup>2</sup> Médica internista, residente de primer año del curso de endocrinología y nutrición.

Servicio de endocrinología del Hospital General de México. Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dra. Rosa Ruiz Betanzos. Calle Alfredo R Placencia M:20 L:12, colonia Filiberto Gómez, Municipio: Chimalhuacán 563330 Estado de México.

Recibido: agosto, 2009. Aceptado: octubre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Ruiz BR, Durán PEG, Arellano MSA, Sánchez PV, Moreno LOT, Mendoza HFC. Acromegalia. Med Int Mex 2009;25(6):468-480.

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

La acromegalia se da por hipersecreción de hormona de crecimiento, ésta se sintetiza en el somatotropo localizado predominantemente en las porciones laterales de la adenohipófisis, representa normalmente de 35 a 45% de las células hipofisarias y los genes encargados de la síntesis de esta hormona se localizan en el cromosoma 17q22-24.8 La molécula de hormona del crecimiento es una hormona polipeptídica formada por una cadena de 191 aminoácidos, circula en forma de 20 y 22 Kd; el péptido de 22 Kd es el principal componente fisiológico de la hormona del crecimiento y representa 75% de la secreción de hormona del crecimiento hipofisaria.<sup>9</sup> La síntesis y liberación de hormona del crecimiento está bajo el control de diversas hormonas, como la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), somatostatina, grelina, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), hormonas tiroideas y glucocorticoides. Durante el primer episodio de ondas lentas se producen los principales pulsos de secreción de hormona del crecimiento, que representan 70% de la secreción diaria.<sup>10</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Esta enfermedad se caracteriza por crecimiento somático exagerado debido a hipersecreción de hormona del crecimiento y de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1;<sup>1</sup> la incidencia estimada es de tres a cuatro casos por millón de habitantes por año<sup>2,3</sup> y la prevalencia es aproximadamente de 69 casos por millón de habitantes; la edad de manifestación se estima alrededor de los 45 años y no hay predilección por género.<sup>11</sup> En México no existen informes oficiales acerca de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad. La causa más común de acromegalia es por adenoma hipofisario, responsable de 95% de los casos, casi todos (60-70%) por macroadenomas. Estas células monoclonales por lo regular sólo secretan hormona del crecimiento, pero alrededor de 25 a 30% secretan además prolactina; muy raramente hormona adrenocorticotropa (ACTH), hormona folículo estimulante (FSH) u hormona luteinizante (LH); los carcinomas son extremadamente raros, sólo se han reportado veinte casos.<sup>12</sup>

Otros raros casos de hipersecreción extrahipofisaria de hormona del crecimiento son los tumores de los islotes pancreáticos. Además de hipersecreción de hormona del crecimiento, la causa de la acromegalia puede ser hipersecreción de hormona liberadora de hormona del crecimiento

(GHRH), ya sea en el hipotálamo o por tumores neuroendocrinos; es decir, secreción ectópica.<sup>12</sup>

La acromegalia se asocia con reducción de la expectativa de vida, con una tasa de mortalidad de dos a tres veces mayor que la población general, y ésta se debe principalmente a enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y respiratorias,<sup>4</sup> las cuales se reducen al disminuir las concentraciones de hormona del crecimiento y de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 con el tratamiento.<sup>11</sup>

El retraso en el diagnóstico, casi siempre de cuatro a diez años, contribuye a mayor morbilidad y mortalidad. En un reciente metanálisis de 16 estudios evaluados, el índice de mortalidad fue de 1.72 con intervalo de confianza de 95% (1.62-1.83);<sup>14</sup> este hallazgo se asoció con el tratamiento óptimo empleado.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El cuadro clínico es sutil y aparece insidiosamente; es frecuente que los pacientes atribuyan síntomas como fatiga, artralgias y el acrocrecimiento al envejecimiento, lo que provoca retraso en el diagnóstico; los cambios en la apariencia derivan del crecimiento esquelético y tejidos blandos y aparecen en estadios tempranos de la enfermedad.

Enseguida se describen los datos clínicos en los diferentes tejidos:

### Cambios faciales

Incluyen crecimiento de labios, nariz, región frontal, diastema, mala oclusión, crecimiento de la lengua, crecimiento mandibular y prognatismo.<sup>15</sup>

### Afección articular

La artropatía de grandes articulaciones es un síntoma común de esta enfermedad, ocurre en aproximadamente 70% de estos pacientes y es resultado de fibrosis periarticular y cartilaginosa que les causa dolor, tumefacción articular, hipomovilidad, engrosamiento del cartílago y disminución de los espacios articulares, osteofitos, rigidez articular y deformidad. El esqueleto axial también se ve afectado en 60% de los pacientes, con ensanchamiento del espacio discal, formación de osteofitos, xifosis cervical o rectificación lumbar por aumento en la longitud anteroposterior de las vertebrae e hiperostosis idiopática difusa en 20% de los pacientes con enfermedad activa.<sup>14</sup>

## Piel

Se afecta por acumulación de glicosaminoglicanos. Existe hipersecreción de las glándulas sebáceas y sudoríparas, además de hipertrichosis e hiperpigmentación.<sup>17</sup>

## Vía respiratoria

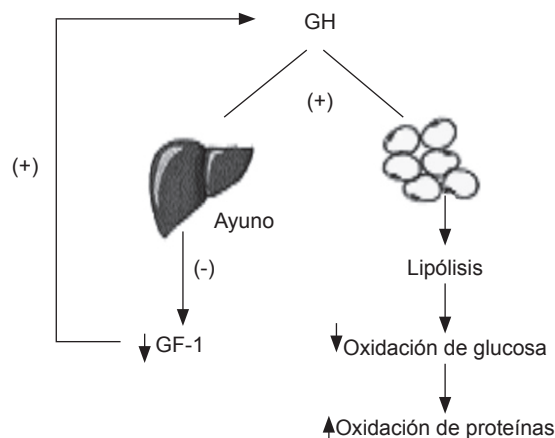
Apnea obstructiva por macroglosia, prognatismo, hipertrofia del cartilago mucoso-laríngeo y xifoescoliosis; los pulmones muestran capacidad de difusión normal con incremento de la distensibilidad y del número y tamaño de los alvéolos. Existe también voz ronca relacionada con hipertrofia de la laringe y crecimiento de los senos paranasales.<sup>18</sup>

## Diabetes mellitus y acromegalia

Existe alteración en el metabolismo de los carbohidratos en 50% y 25% de los pacientes padece acromegalia; en la población mexicana esto no es diferente, a pesar de la alta prevalencia de diabetes.<sup>7</sup> Las concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 en los pacientes con acromegalia y diabetes mellitus se encuentran disminuidas en 40-50% en relación con la población con acromegalia no diabética;<sup>19</sup> el incremento en la secreción de hormona del crecimiento se relaciona directamente con intolerancia a la glucosa en algunos estudios, lo que induce resistencia a la insulina<sup>20</sup> que disminuye al inhibir la secreción de hormona del crecimiento y se resuelve en aproximadamente dos tercios de los pacientes que cumplen con criterios de curación.

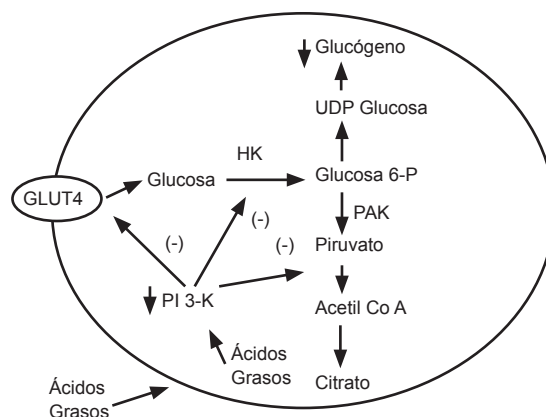
## Efectos de la hormona del crecimiento en el metabolismo de los carbohidratos en el ayuno

La secreción endógena de hormona del crecimiento en sujetos sanos se estimula durante el ayuno (debido a que durante el ayuno disminuyen las concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina tipo -1 por tener este efecto hipoglucemiante) y se acompaña de bajas concentraciones de insulina; concomitantemente, el sustrato metabólico es dado por la oxidación de los lípidos. Después que se agota la reserva de glucógeno se obtiene glucosa a partir de las proteínas (gluconeogénesis).<sup>21</sup> En un periodo de ayuno de 72 horas la hormona del crecimiento es decisiva para la liberación y oxidación de los ácidos grasos libres (Figura 1) y para reducir la sensibilidad a la insulina y disminuir la captación de glucosa por el músculo.<sup>22</sup>



**Figura 1.** Efectos de la hormona del crecimiento en el ayuno. Durante un periodo de ayuno disminuye la concentración de IGF1 y estimula la liberación de GH, la cual aumenta la lipólisis y la degradación de proteínas. Por tanto, la gluconeogénesis aumenta al disminuir la oxidación de la glucosa<sup>21</sup>

Los ácidos grasos libres liberados por la hormona del crecimiento inhiben la asociación del sustrato de receptor de insulina tipo 1 a fosfatidilinositol 3 cinasa (PI3K), que es responsable de la translocación del GLUT 4 hacia la superficie de la célula, mecanismo responsable de la resistencia a la insulina inducida por la hormona del crecimiento.<sup>21</sup>(Figura 2)



**Figura 2.** Mecanismo de resistencia a la insulina inducida por la hormona del crecimiento. Los ácidos grasos inhiben la asociación del sustrato de receptor de insulina tipo 1 a la fosfatidil inositol 3 cinasa (PI3 K), con lo que inhibe el transporte de glucosa a través de GLUT 4 así como las enzimas implicadas en la degradación de la glucosa, lo cual favorece la resistencia a la insulina. HK: hexo-cinasa, PFK: fosfoenolpiruvato carboxicinas<sup>21</sup>

Desde el punto de vista fisiológico, durante el ayuno, este efecto insulino-antagónico de hormona del crecimiento constituye una importante y favorable adaptación para impedir la demanda de la gluconeogénesis.<sup>22</sup>

En los pacientes con acromegalia las concentraciones de hormona del crecimiento se elevan también en el periodo posprandial, lo que explica la resistencia insulínica en el hígado, tejido adiposo y músculo, con incremento en la producción endógena de glucosa, disminución de la captación por el músculo y aumento de glucosa sérica.<sup>20</sup>

Además de la baja actividad de la PI3K, Muggeo y colaboradores encontraron decremento en la concentración de receptores de insulina y menor afinidad de unión a la insulina en los monocitos. Pav y colaboradores encontraron en eritrocitos alta afinidad, pero baja concentración de receptores de insulina en pacientes con acromegalia.<sup>20</sup> Se requiere mayor evidencia al respecto.

La cetoacidosis diabética raramente se encuentra en pacientes con acromegalia. Kreze y colaboradores estudiaron diez posibles factores de riesgo para desencadenar cetoacidosis diabética: edad mayor a cuarenta años, duración de la enfermedad superior a seis años, antecedentes familiares de diabetes, obesidad, hipertensión, sexo femenino con hirsutismo, hormona del crecimiento mayor a 2.5 mcg/L, hiperprolactinemia y macroadenoma pituitario,<sup>23</sup> pero encontraron mayor correlación con hipertensión e historia familiar de cetoacidosis diabética.

### Hipertensión y acromegalia

La prevalencia de hipertensión en pacientes con acromegalia se estima en 35% pero se han reportado desde 18-60%; estas discrepancias se deben a la heterogeneidad demográfica y características clínicas de la población estudiada.<sup>24</sup> Existe una relación directa entre la presión arterial y las concentraciones de hormona del crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 o ambos; sin embargo, esto no ha sido consistentemente demostrado.<sup>11,24</sup> Existe además pérdida de la variación circadiana de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, en estos pacientes.

El mecanismo responsable del incremento de la presión arterial incluye expansión del volumen plasmático de 10-40%,<sup>25</sup> por aumento de la reabsorción de sodio mediado por activación directa de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 en los canales de sodio en el túbulo contorneado distal,<sup>24,25</sup> además de disfunción endotelial.<sup>26</sup>

La resistencia a la insulina y la apnea obstructiva del sueño son factores también involucrados en la hipertensión.<sup>12</sup>

Se ha demostrado que la hormona del crecimiento en pacientes con acromegalia induce, a nivel adrenal, el genotipo CYP11B2-344C con mayor riesgo de hipertensión, observándose un incremento de cuatro veces comparado con otros genotipos, lo que de esta forma demuestra el papel del sistema renina angiotensina en la patogénesis de la hipertensión en la acromegalia;<sup>24</sup> sin embargo, se requiere mayor evidencia al respecto ya que también se ha reportado que el sistema renina angiotensina y el sistema adrenérgico no están involucrados.<sup>12</sup>

En conclusión, la hipertensión arterial en pacientes con acromegalia es multifactorial; la meta del tratamiento antihipertensivo es la misma que en pacientes sin acromegalia (120/80 mmHg).<sup>7</sup>

### Cardiaco

La manifestación cardíaca más común es por hipertrofia biventricular, que se desarrolla tempranamente independiente de la hipertensión; cerca de 90% de los pacientes con larga evolución y 20% de los pacientes jóvenes llegan a tener cardiopatía hipertrófica, la frecuencia de insuficiencia cardíaca congestiva se reporta en 1-10%.

### Muscular

Entre las manifestaciones musculares se observan parestesias, neuropatía periférica simétrica sensitiva y motora, miopatía proximal, mialgias, síndrome del túnel del carpo con compresión del nervio mediano por edema, crecimiento tendinoso y de ligamentos.<sup>1,27</sup>

### Óseo

La hormona del crecimiento estimula la actividad de la enzima 1 alfa hidroxilasa incrementando las concentraciones de 1,<sup>25</sup> hidroxivitamina D con mayor absorción de calcio intestinal, pero también puede haber osteoporosis por insuficiencia gonadal secundaria.<sup>1</sup>

### Cáncer

La hormona del crecimiento y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 tienen efecto mitogénico y antiapoptótico;<sup>28,29</sup> sin embargo, no aumenta el riesgo de cáncer en pacientes con acromegalia.

Se han reportado pólipos adenomatosos o hiperplásicos en el colon en 45% de los pacientes con acromegalia en

doce estudios prospectivos, al igual que en la población general. La recurrencia de pólipos adenomatosos pero no hiperplásicos se correlaciona con concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1.<sup>30</sup>

En otra revisión se encontraron pólipos adenomatosos en 2.5% de 678 pacientes con acromegalia.<sup>31</sup>

Otro estudio que incluyó 1,362 pacientes con acromegalia la mortalidad por cáncer de colon fue más alta que en la población general y se correlacionó con concentraciones de hormona del crecimiento.<sup>32</sup> En este estudio la incidencia de pólipos no fue mayor. Hace poco se demostró un incremento de 1.8 veces en el riesgo de mortalidad por cáncer de cualquier tipo en estos pacientes; por cáncer de colon un incremento de 4.6 veces y 2.9 veces el riesgo de mortalidad por cáncer de mama en pacientes con enfermedad activa demostrada por hormona del crecimiento mayor de 10 ng/mL; sin embargo, no hubo relación significativa entre la duración de la enfermedad y el riesgo de mortalidad.<sup>33</sup> Aún existe controversia si la acromegalia aumenta o no el riesgo de cáncer.

Tres o más acrocordones en la piel pueden ser un buen marcador para realizar tamizaje con colonoscopia en pacientes mayores de 50 años con más de diez años de enfermedad activa.<sup>30</sup>

Se aconseja realizar colonoscopia basal cada tres a cinco años, dependiendo de la existencia o no de factores de riesgo.

### Otras manifestaciones

Se han documentado exoftalmos y glaucoma de ángulo abierto por tejido hipertrófico alrededor del canal de Schlemm que obstruye la filtración del humor acuoso.<sup>1</sup>

Hiperprolactinemia con o sin galactorrea se observa en 30% de pacientes, ya sea por compresión o por secreción mixta del adenoma.

Alrededor de 30% de los pacientes con acromegalia presentan amenorrea y disfunción eréctil secundaria a hipogonadismo hipogonadotrópico por compresión hipofisaria o por hiperprolactinemia, así como efecto antagónico propio de la hormona del crecimiento.

También puede haber panhipopituitarismo, por lo que en el seguimiento debe evaluarse la función hipofisaria completa.

### Marcadores bioquímicos

La evaluación bioquímica inicial incluye estudios básicos y de gabinete (Cuadro 1). La secreción de hormona del

crecimiento es pulsátil y por lo tanto las mediciones aleatorias no son adecuadas para realizar el diagnóstico.<sup>34</sup> La medición de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, previa extracción de sus proteínas de unión, es el mejor estudio de escrutinio ya que refleja la producción de 24 horas, varían de acuerdo con la edad y género y se requiere estandarizar en cada laboratorio los niveles normales. Existen condiciones que deben tenerse en cuenta, como anorexia nerviosa, desnutrición, diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia renal o hepática, que disminuyen los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1.

**Cuadro 1.** Evaluación inicial de pacientes con acromegalia.<sup>7</sup>

|                         | Laboratorio                        |                   | Gabinete                                             |
|-------------------------|------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------|
| Obligatorio             | Glucosa                            | TSH               | ECG                                                  |
|                         | Urea                               | Cortisol matutino | Rx de tórax                                          |
|                         | Creatinina                         | LH                | Ecocardiograma                                       |
|                         | Ácido úrico                        | FSH               | Colonoscopia basal                                   |
|                         | Colesterol                         | Prolactina        |                                                      |
|                         | Calcio y fósforo                   | Testosterona      |                                                      |
|                         | Sericos y urinarios                |                   |                                                      |
|                         | Albuminuria                        |                   |                                                      |
|                         |                                    |                   |                                                      |
|                         |                                    |                   |                                                      |
| Pacientes seleccionados | Transaminasas (uso de Pegvisomant) |                   | USG vesicular y de vías biliares (uso de Octreotide) |

Una determinación elevada debe repetirse dos o tres semanas después ya que pueden variar hasta en 30%.<sup>35-37</sup> Además de la determinación elevada de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, es necesario determinar niveles de hormona del crecimiento suprimidas con carga de glucosa como prueba confirmatoria.<sup>12</sup> Se denomina hormona del crecimiento suprimida a la cifra de hormona del crecimiento sérica reportada a las dos horas de que el paciente en ayuno haya ingerido 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua en un periodo de 5 minutos; en esta prueba dinámica se realiza determinación basal de glucosa y posterior a la ingesta de glucosa se determina la hormona de crecimiento sérica a los 30, 60, 90 y 120 minutos. Cuando la glucosa basal en ayuno es mayor a 140 mg/dL no debe administrarse carga de glucosa ya que se espera supresión de hormona del crecimiento con estas cifras de glucosa.<sup>6</sup>

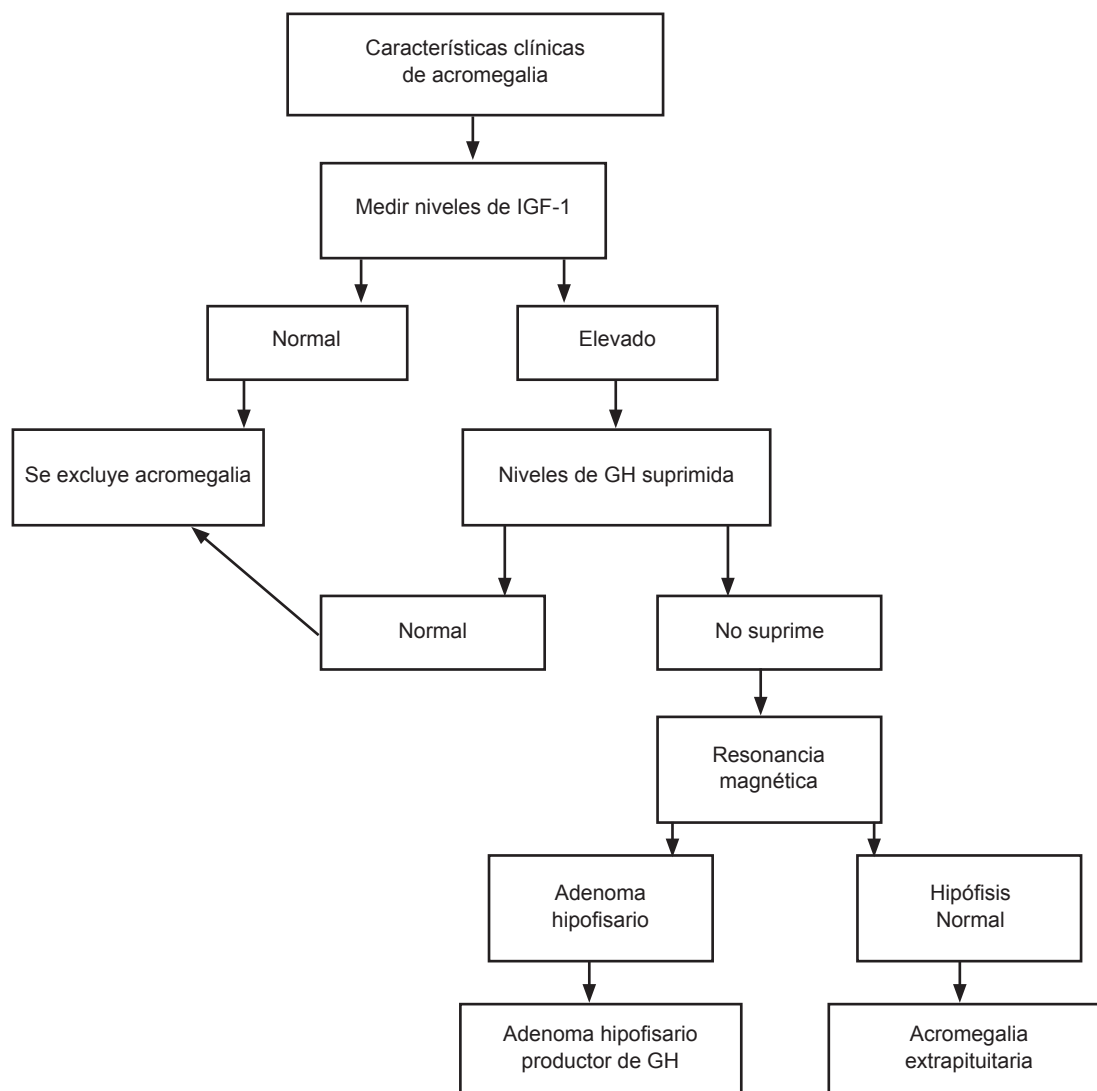


Las concentraciones de hormona del crecimiento suprimida establecidas como diagnóstico son controversiales; se acepta como criterio para diagnóstico de acromegalia un nivel de hormona del crecimiento suprimida de  $1 \mu\text{g/L}$  o mayor (usando radioinmunoensayo policlonal) o  $0.4 \mu\text{g/L}$  o mayor (utilizando ensayos inmunométricos sensibles).<sup>5</sup> En el consenso mexicano publicado en el 2007 se considera  $0.5 \mu\text{g/L}$  o mayor como diagnóstico.

## TRATAMIENTO

Se establecen como objetivos:<sup>7,14,38</sup>

1. Resolver los efectos compresivos del tumor.
2. Resolver las manifestaciones clínicas.
3. Normalidad bioquímica.
4. Preservar la función normal hipofisaria.
5. Igualar la tasa de mortalidad con la población general.



**Figura 3.** Algoritmo diagnóstico de acromegalia

### Tratamiento quirúrgico

Es considerado el tratamiento de elección<sup>14</sup>, los niveles de hormona del crecimiento son controlados una hora después de haber removido el adenoma. La cirugía transesfenoidal mínimamente invasiva es la más usada en microadenomas, el abordaje transcraneal se utiliza en tumores grandes e invasores con fines descompresivos y en pacientes con evidencia de un piso selar muy estrecho, en manos expertas (definido como realización de cincuenta cirugías anualmente de manera activa<sup>14</sup>) la mayoría de los pacientes (70-80%) que tienen microadenoma<sup>38</sup> y concentraciones séricas de hormona del crecimiento menores a 40 ng/mL<sup>19</sup> tienen criterios de curación en y 50% de los pacientes con macroadenomas.<sup>39</sup> La mortalidad posquirúrgica es rara; en el abordaje transcraneal se ha reportado hasta 6%.<sup>40</sup>

La mayoría de las complicaciones son transitorias; la más frecuente es diabetes insípida transitoria en 20%, diabetes insípida permanente, rinorraquia, hemorragia y meningitis se desarrollan en menos de 5% correlacionándose con el tamaño e invasión del tumor.<sup>38,41</sup> Se observa hipopituitarismo en 5-10% de pacientes operados, se ha reportado también parálisis oculomotora, deterioro de la visión, lesión de la arteria carótida y epistaxis en menos de 1%.<sup>14</sup> Se estima que la tasa de recurrencia es de alrededor de 12 % a diez años y la reintervención quirúrgica sólo tiene una probabilidad de éxito de 30%.<sup>42</sup>

En microadenomas algunos autores han sugerido que el tratamiento previo con análogos de somatostatina reduce los días de estancia hospitalaria; si bien no esta contraindicado, no existe suficiente evidencia para recomendarlo de rutina.<sup>14</sup>

### Tratamiento farmacológico

Existen tres tipos de fármacos: Agonistas dopaminérgicos, análogos de somatostatina y antagonistas del receptor de hormona del crecimiento. En mujeres embarazadas se aconseja suspender la terapia farmacológica.<sup>14</sup>

Antagonistas dopaminérgicos: la bromocriptina y la cabergolina se han usado como tratamiento adjunto. La bromocriptina suprime los niveles de hormona del crecimiento a menos de 5 ng/mL en menos de 15% de los pacientes a dosis de 20 mg/día.<sup>43</sup> La cabergolina es un agonista dopaminérgico de larga acción, se reporta disminución de niveles de hormona del crecimiento a menos de 2 ng/mL en 30% de los pacientes,<sup>44,45</sup> con efectos adversos como molestia abdominal, náusea, vómitos transitorios,

congestión nasal, mareo, hipotensión postural, cefalea y trastornos de humor; recientes estudios han demostrado incremento en la incidencia de enfermedad valvular cardíaca con altas dosis de cabergolina.<sup>5,46</sup> Anteriormente se pensaba que en pacientes con tumores co-secretores de hormona del crecimiento y prolactina tenían mejores probabilidades de responder a la cabergolina; en la actualidad se sabe que la respuesta a estos fármacos no tiene relación con los niveles de prolactina.<sup>47</sup>

Análogos de somatostatina: la somatostatina es un péptido sintetizado en varios tejidos que existe en dos formas: la de 14 y 28 aminoácidos, con afinidad para las cinco isoformas de receptores somatostatinérgicos (SSTR 1-5).

Son los fármacos de primera línea usados por más de doce años en pacientes con acromegalia.

El octreótido y el lanreótido se unen al SSTR 2 y 5, siendo la afinidad para el subtipo 2 diez veces mayor que para el subtipo 5.<sup>48</sup> El SSTR 2 se expresa en 92% y SSTR 5 en 86% de los tumores secretores de hormona del crecimiento. Estas variaciones en la expresión de SSTR pueden explicar las tasas de respuesta variables vistas en la práctica clínica. El octreótido también tiene afinidad para SSTR 3 con vida media de dos a tres horas, se administra por vía subcutánea (SC) o intravenosa (IV), la dosis de inicio es de 100-250 µg tres veces al día; como máximo, 1500 µg/día. Es 45, veinte y dos veces más potente que la somatostatina-14 en la inhibición de la secreción de hormona del crecimiento, insulina y glucagón, respectivamente.<sup>49</sup> El octreótido LAR de depósito tiene vida media larga; es una preparación que consiste en la unión del análogo a microesferas de un polímero biodegradable, es administrado cada cuatro semanas vía intramuscular (IM) con dosis inicial de 20 mg mensualmente e incrementando hasta 40 mg, dependiendo de la respuesta clínica y bioquímica evaluada con niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y hormona del crecimiento suprimida. El lanreótido contiene 30 o 60 mg de lanreótido incorporado a un polímero biodegradable de microesferas, se administra en inyección intramuscular cada 7-14 días. El lanreótido autogel es una preparación de depósito de administración subcutánea cada 28 días.<sup>50</sup> El octreótido LAR suprime los niveles de hormona del crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 en 65% y 63%, respectivamente.<sup>51-53</sup> El lanreótido 30 mg cada 7-14 días suprime la hormona del crecimiento y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 en 55 % y 54%,

respectivamente. El lanreótido autogel 60 mg cada 28 días reduce la hormona del crecimiento menor a 2.5 µg/L en 76% de los pacientes.<sup>54</sup>

Aproximadamente 65-70%<sup>14</sup> de los pacientes que reciben análogos de somatostatina presentan niveles de hormona del crecimiento menores a 2.5 ng/mL o normalizan el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. Puede obtenerse el máximo beneficio con diez años de tratamiento.<sup>14</sup>

El tamaño del tumor se reduce 20% en 70% de los pacientes tratados con octreótido LAR, en 50% de los pacientes que reciben lanreótido 60 mg y en 25% de los que son tratados con lanreótido 30mg.<sup>55</sup>

El octreótido LAR y el lanreótido reducen la hipertrofia ventricular mejorando la disfunción diastólica, la apnea obstructiva del sueño y el perfil lipídico, mejoran además los síntomas como cefalea, fatiga, síndrome de túnel del carpo y reducción de los tejidos blandos.<sup>56</sup>

Los efectos secundarios de los análogos de somatostatina son: molestia abdominal, flatulencia, diarrea o constipación, náusea, anomalías en el tracto biliar que incluyen sedimento, microlitiasis y dilatación reportados en 50% de pacientes y se desarrollan durante los primeros dos años de tratamiento. La colelitiasis asintomática se reporta en 20-40% de los pacientes y aproximadamente 1% de estos pacientes requiere colecistectomía. Se observa además irritación en el sitio de inyección, leve y dependiente de la dosis. Se ha descrito bradicardia sinusal en 25% y alteraciones en la conducción en 10% de los pacientes tratados con octreótido subcutáneo. Se describe metabolismo anormal de la glucosa con el uso de análogos de somatostatina por activación de los receptores SST 2 y 5 a nivel de las células beta de los islotes pancreáticos, inhibiendo la secreción de insulina, glucagón y hormonas intestinales y produciendo hiperglucemia (7-15%) y raramente hipoglucemia (2%), más con octreótido LAR que subcutáneo.<sup>56</sup>

El octreótido altera la absorción de antihiperglucemiantes orales, beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio y principalmente drogas metabolizadas por enzimas hepáticas CYP 3A4, como quinidina y warfarina; debe evitarse también en pacientes que reciben fármacos que prolongan el intervalo QT, como cisaprida.<sup>57</sup>

Se ha observado con poca frecuencia bradicardia, hipotiroidismo, déficit de vitamina 12 y alopecia.<sup>48</sup>

Se acepta que las indicaciones para tratamiento primario con análogos de somatostatina son:<sup>58</sup>

1. Macroadenoma invasor con muy poco componente intrasellar.
2. Contraindicaciones cardiopulmonares para anestesia general.
3. Ausencia de un cirujano con experiencia.
4. Preferencia del paciente.

También puede utilizarse en combinación con el tratamiento quirúrgico en caso de resección incompleta y persistencia de secreción excesiva de hormona del crecimiento de seis a doce semanas después del tratamiento quirúrgico<sup>48</sup> o mientras se espera la máxima respuesta de la radioterapia.<sup>14</sup>

Pasireotide (SOM 230): es un análogo de somatostatina con alta afinidad a los receptores de somatostatina 1, 2, 3 y 5; es cuarenta veces más afin a las isoformas de receptores somatostatinérgicos que el octreótido.

En humanos ya se ha demostrado la efectividad del pasireotide en el control de la hormona del crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 como tratamiento inicial o en casos de persistencia o recurrencia de la enfermedad y que además induce reducción del tamaño tumoral.<sup>48,59</sup>

Resultados preliminares en fase II demostraron supresión de hormona del crecimiento o normalización de el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 en 64% en algún punto durante doce semanas de tratamiento, 42% de los pacientes mostraron reducción del tumor mayor a 20%. Se documentó hiperglucemia en 60% de los pacientes. Aún no está aprobado por la Food and Drug Administration; se requiere mayor evidencia para el uso de este fármaco.<sup>48</sup>

Antagonistas receptores de hormona del crecimiento: el pegvisomant es un mutante de hormona del crecimiento e interfiere con la señalización del receptor de hormona del crecimiento e inhibe consecuentemente la generación de el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. El pegvisomant se une con gran afinidad al sitio 1 del receptor de hormona del crecimiento pero no se une al sitio 2 la segunda subunidad dimérica del receptor de hormona del crecimiento con falla en la señalización.<sup>60,61</sup> El pegvisomant es más potente que los análogos de somatostatina en la inhibición de los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, una dosis diaria de 20 mg normaliza el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 en 97% de los pacientes. También incrementa la sensibilidad a la insulina con reducción de insulina sérica y reducción de niveles de glucosa en ayuno;<sup>62,63</sup> sin embargo, la hemoglobina

glucosilada no disminuyó en pacientes tratados por 12-18 meses.<sup>62,64</sup> Los niveles de hormona del crecimiento incrementan en 76% respecto del basal y existe persistencia del crecimiento tumoral; en la mayoría de los casos el volumen del adenoma no cambia.<sup>62,64</sup> Sin embargo, se ha reportado incremento en 5% de los pacientes tratados<sup>48</sup>; se recomienda seguimiento con imagen de resonancia magnética cada seis meses en todos los pacientes.<sup>41</sup>

Existe elevación de transaminasas y en ocasiones se requiere discontinuar el fármaco; se ha reportado hepatitis activa con elevación de más de tres veces el valor normal de transaminasa en 9% de los pacientes que reciben pegvisomant por más de un año; la biopsia hepática revela hepatitis crónica con inflamación portal incluyendo granulocitosis eosinofílica.<sup>65,66</sup> Se recomienda evaluar la función hepática mensualmente durante los primeros seis meses de tratamiento y posteriormente cada seis meses.<sup>41</sup> Sesenta por ciento de los pacientes que elevan transaminasas resuelven espontáneamente sin discontinuar el fármaco.<sup>14</sup>

El pegvisomant debe considerarse para pacientes resistentes a análogos de somatostatina o puede administrarse en conjunto con octreótido. Para el seguimiento únicamente se evalúa el nivel sérico de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1.<sup>14</sup>

Radioterapia: se reserva como tercera línea de tratamiento; ocasionalmente es de segunda línea pero raramente se usa como primera línea.

Está indicada para pacientes que tienen persistencia o recurrencia tumoral o que son resistentes o intolerantes al tratamiento farmacológico.

La radioterapia externa convencional usualmente se administra por más de cinco a siete semanas en dosis de 1.8 cGy con dosis máxima acumulada de 40 a 50 cGy. En un estudio multicéntrico en 884 pacientes tratados con radioterapia se reportó una disminución gradual de hormona del crecimiento hasta en veinte años, los niveles de hormona del crecimiento fueron menores a 2.5 µg/L en 22% de pacientes después de dos años, 60% a los diez años y 77% a los veinte años; los niveles de el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 disminuyeron paralelamente a la hormona del crecimiento en 63% después de diez años de tratamiento. Diez años después de la radioterapia, 27% desarrolló déficit del tirotropo, 18% FSH-LH y 15% déficit del corticotropo.<sup>67</sup>

La otra modalidad es con radiocirugía estereotáctica, que requiere limitación precisa del tumor mediante imá-

genes computarizadas con lo que minimiza la posibilidad de daño a estructuras adyacentes, principalmente el nervio óptico. El desarrollo de hipopituitarismo en cinco a diez años es de 50% con cualquier tipo de radioterapia.

Se requiere dosis de exposición al quiasma de 8Gy con una distancia entre el tumor y el quiasma menor de 3-5 mm para que éste tenga posibilidad de daño, a diferencia de la radioterapia convencional que puede usarse en tumores que están en contacto con el quiasma óptico.<sup>68,69</sup>

En la figura 4 señalamos un algoritmo de tratamiento.

## SEGUIMIENTO

La mortalidad no tiene cambios significativos si el nivel de hormona del crecimiento basal es mayor a 2.5 ng/mL (medición por radioinmunoanálisis), el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 elevado en relación con lo normal para edad y sexo, y si el paciente cursa con hipertensión, diabetes o enfermedad cardíaca.

Las metas de tratamiento para influir en la mortalidad son:

1. Hormona del crecimiento basal menor a 2 ng/mL.
2. IGF-1 normal para edad y género.
3. Control adecuado de comorbilidades.<sup>14</sup>

La evaluación bioquímica se realiza a los cuatro o seis meses después de la cirugía.<sup>1,7</sup>

Sin embargo, se han registrado casos con normalización bioquímica hasta un año después de la cirugía;<sup>7,70</sup> se considera curado el paciente con factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 ajustado para edad y sexo normales además de hormona del crecimiento suprimida con glucosa a las dos horas menor a 1ng/mL; en cambio, si el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 se encuentra elevada y la hormona del crecimiento no suprime a menos de 1 ng/mL, se considera que el paciente cursa con enfermedad activa; el termino discordante se refiere a pacientes con hormona del crecimiento suprimida menor a 1ng/mL con factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 elevado u hormona del crecimiento suprimida mayor a 1 ng/ml con factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 normal.<sup>1,7,14,71</sup>

Con ensayo inmunométrico sensible se considera curación cuando el nivel de hormona del crecimiento suprimida es menor a 0.4 ng/mL.<sup>14</sup>

Se recomienda realizar estudio de imagen seis meses después de la cirugía y en caso de cura bioquímica y sin

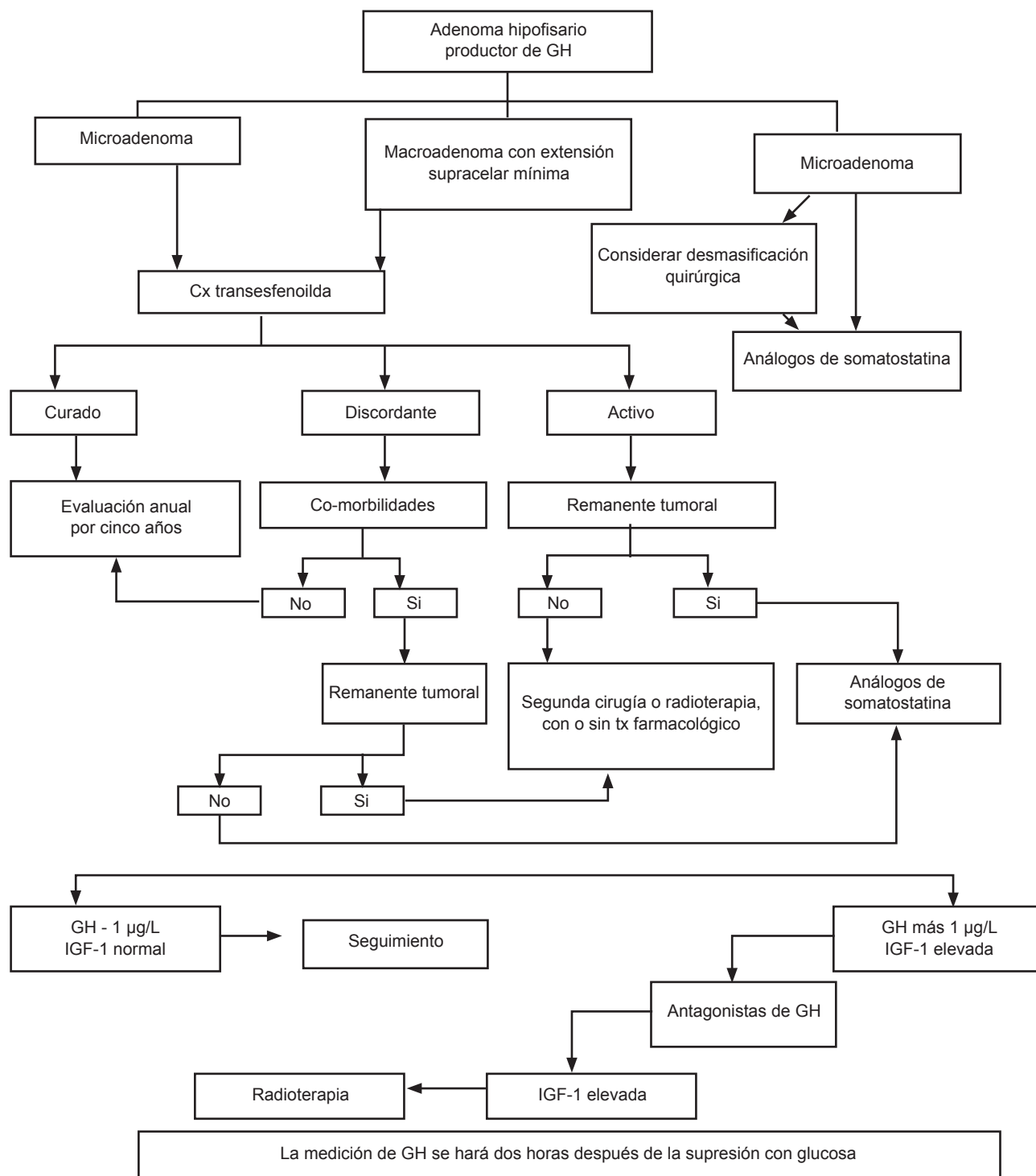


Figura 4. Algoritmo de tratamiento



tratamiento farmacológico se repite cada dos o tres años o ante la evidencia clínica de crecimiento tumoral.<sup>1,7</sup> Los pacientes que después de la cirugía requieren tratamiento farmacológico se evalúan anualmente o ante la evidencia clínica de crecimiento tumoral; en pacientes que reciben tratamiento con antagonistas del receptor de hormona del crecimiento debe realizarse imagen de resonancia magnética cada seis meses.

En todos los pacientes debe evaluarse la función hipofisaria tres meses después del procedimiento quirúrgico en busca de hipopituitarismo; si no existiera, no son necesarias evaluaciones posteriores; en cambio, si el paciente recibió tratamiento con radioterapia, la evaluación será repetitiva.<sup>14</sup> y en casos especiales se evaluarán además transaminasas, USG de hígado, vías biliares, colonoscopia, etcétera, como se mencionó anteriormente.

## CONCLUSIONES

La acromegalia es una enfermedad multisistémica que afecta cualquier tejido del organismo y que algunos la consideran crónica. El riesgo de mortalidad se reduce si el tratamiento es óptimo y oportuno. Requiere manejo multidisciplinario para su tratamiento; existen tres tipos de terapia: quirúrgica, farmacológica y radioterapia, siendo el tratamiento quirúrgico el de elección y de primera línea, principalmente en microadenomas, ya que ofrece el mayor porcentaje de curación y además representa el manejo de menor costo para la población.

## REFERENCIAS

- Anat BS, Shlomo M. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:101-22.
- Dung J, Hyuk S. Acromegaly Associated with Type 2 Diabetes Showing Normal IGF1 Levels Under Poorly Controlled Glycemia. *Endocrine Journal* 2007;54:537-41.
- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:667-74.
- John A and Michael C. Sheppard does acromegaly enhance mortality? *Rev Endocr Metab Disord* 2008;9:33-9.
- Freda P, Nuruzzaman A, Reyes C, et al. Significance of abnormal nadir growth hormone levels after oral glucosa in postoperative patients with acromegaly in remission with normal insulin like growth factor-levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:495-500.
- Shimon I, Cohen ZR, RamZ, et al. Transsphenoidal surgery for acromegaly: endocrinological follow-up of 98 patients. *Neurosurgery* 2001;48:1239-43.
- Arellano S, Aguilar P, Mercado M, Vergara A y col. Segundo consenso nacional de acromegalia: Recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Endocrinología y nutrición* 2007;15:S7-S16.
- Cooke NE, Ray J, Watson MA, et al. Human growth hormone gene and the highly homologous growth hormone variant gene display different splicing patterns. *J Clin Invest* 1988;82:270-5.
- Baumann G, Mac Cart JG, Amburn K. The molecular nature of circulating growth hormone in normal and acromegalic man: Evidence for a principal and minor monomeric forms. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:946-52.
- Van Cauter E, Plat L, Copinschi G. Interrelations between sleep and somatotrophic axis. *Sleep* 1998;21:553-66.
- Antonio M, Susan M, Ricardo A. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry. *European Journal of Endocrinology* 2004;151:439-46.
- Philippe C and Sylvie S. Acromegaly Orphanet. *Journal of Rare Diseases* 2008;3:17-27.
- Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2004;25:102-52.
- Melmed S, Colao A, Barkan A, et al. Guidelines for Acromegaly Management: An Update. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1509-17.
- Molitch ME. Clinical manifestations of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;2:597-614.
- Scarpa R, De Brasi D, Pivonello R, et al. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:598-603.
- Ben-Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol* 2006;24:256-9.
- García RF, Pino JM, Díez JJ, et al. Reduction of lung distensibility in acromegaly after suppression of growth hormone hypersecretion. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:852-7.
- Herlihy OM, Perros P. Elevated serum growth hormone in patient with Type II diabetes: a diagnostic dilemma. *Diabetes metab Res Rev* 2000;16:211-6.
- Yen LC, Chih PW, Chin CL, Tien CC. Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Acromegaly. *J Formos Med Assoc* 2007;9:788-91.
- Jens O, Jørgensen, Louise M, Morten K. Effects of Growth Hormone on Glucose and Fat Metabolism in Human Subjects. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:75-87.
- Norrelund H. The metabolic role of growth hormone in humans with particular reference to fasting. *Growth Horm IGF. Res* 2005;15:95-122.
- Kreze A, Kreze-Spirova E, Mikulecky M. Risk factors for glucose intolerance in active acromegaly. *Brazil J Med Biol Res* 2001;34:1429-33.
- Mulatero P, Veglio F. CYP11B2 \_344T/C Gene Polymorphism and Blood Pressure in Patients with Acromegaly *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:5008-12.
- Colao A, Pivonello A, Galdiero M. Medical consequences of acromegaly: What are the effects of biochemical control?. *Endocr Metab Disord* 2008;9:21-31.
- Maison P, Demolis P, Young J, Schaison G, Giudicelli JF, Chanson P. Vascular reactivity in acromegalic patients: preliminary evidence for regional endothelial dysfunction

- and increased sympathetic vasoconstriction. *Clin Endocrinol* 2000;53:445-51.
27. Jenkins PJ, Sohaib SA, Akker S, et al. The pathology of median neuropathy in acromegaly. *Ann Intern Med* 2000;133:197-201.
  28. Ogilvy-Stuart AL, Gleeson H. Cancer risk following growth hormone use in childhood: implications for current practice. *Drug Saf* 2004;27:369-82.
  29. Indraneel B, Peter E. Clayton. Growth Hormone Treatment and Cancer Risk. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:247-63.
  30. Melmed S. Acromegaly and cancer: not a problem?. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2929-34.
  31. Jenkins PJ, Frajese V, Jones AM, et al. Insulin-like growth factor I and the development of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3218-21.
  32. Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med* 2006;355:2558-73.
  33. Siobhan L, Shereen E. Acromegaly: Re-thinking the cancer risk. *Rev Endocr Metab Disord* 2008; 9:41-58.
  34. Susan M, Webb MD, Badia X. Quality of Life in Growth Hormone Deficiency and Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:221-32.
  35. Peacey SR, Shalet SM. IGF1 measurement In diagnosis and management of acromegaly. *ANN clin Biochem* 2001;38:297-303.
  36. Brooke AM, Droke WM. Serum IGF1 Levels in the diagnosis and monitoring of acromegaly. *Pituitary* 2007;10:173-9.
  37. Clemmons DR. IGF1 assays: Current assay methodologies and their limitations. *Pituitary* 2007;10:121-8.
  38. Edward R. Laws Surgery for acromegaly: Evolution of the techniques and outcomes. *Rev Endocr Metab Disord* 2008 9:67-70.
  39. Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, et al. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4072-7.
  40. Guinto G, Lopez B, Cohn F y cols. Macroadenoma de hipofisis. Un reto neuroquirúrgico. *Cirugía y cirujanos* 2003;71:350-8.
  41. Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med* 2006;355:2558-73.
  42. Biermasz NR, Dekker FW, Pereira AM, et al. Determinants of survival in treated acromegaly in a single center: predictive value of serial insulin-like growth factor 1 measurements. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2789-96.
  43. Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Effect of different dopaminergic agents in the treatment of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:518-23.
  44. Abs R, Verhelst J, Maiter D, et al. Cabergoline in the treatment of acromegaly: a study in 64 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:374-8.
  45. Muratori M, Arosio M, Gambino G, et al. Use of cabergoline in the long-term treatment of hyperprolactinemic and acromegalic patients. *J Endocrinol Invest* 1997;20:537-46.
  46. Zanettini R, Antonini A, Gatto G, et al. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2007;356:39-46.
  47. Cozzi R, Attanasio R, Lodrini S. Cabergoline addition to depot somatostatin analogues in resistant acromegalic patients: efficacy and lack of predictive value of prolactin status. *Clin Endocrinol* 2004;51:209-15.
  48. Camichael JD, Bornet Vs. Acromegaly: Medical therapy: option and uses. *Endocr Metab Disord* 2008;9:71-81.
  49. Frepa p. Somatostatin analogs in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3013-8.
  50. Robert D, Murray and Shlomo M. A Critical Analysis of Clinically Available Somatostatin Analog Formulations for Therapy of Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:2957-68.
  51. Ayuk J, Clayton RN, Holder G, et al. Growth hormone and pituitary radiotherapy, but not serum insulin-like growth factor-I concentrations, predict excess mortality in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1613-7.
  52. Cozzi R, Montini, M Attanasio R et al. Primary treatment of acromegaly with octreotide Lar: A long-term (Up to nine Years) prospective study of its efficacy in the control of disease activity and tumor shrinkage. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1397-403.
  53. Mercado M, Borges F, Bouterfa H, Chang TC. A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR in the primary therapy of patients with acromegaly. *Clin Endocrinol* 2007;66: 859-68.
  54. Ambrosio MR, Franceschetti P, Bondanelli M, et al. Efficacy and safety of the new 60-mg formulation of the long-acting somatostatin analog lanreotide in the treatment of acromegaly. *Metabolism* 2002;51:387-93.
  55. Lucas T, Astorga R. Efficacy of lanreotide Autogel administered every 4-8 weeks in patients with acromegaly previously responsive to lanreotide microparticles 30 mg: a phase III trial. *Clin Endocrinol* 2006;65:320-6.
  56. Toshio K, Keiko U, Muneyoshi T, Rika U and Takumi. Deterioration of Glycemic Control during Octreotide Lar Treatment in an Acromegalic Japanese Patient with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Journal* 2007;54:329-33.
  57. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, et al. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA* 2003;289:2120-7.
  58. Sheppard M. Primary medical therapy for acromegaly. *Clin Endocrinol* 2003;58:387-99.
  59. Herbert A. Schmid. Pasireotide (SOM230): Development, mechanism of action and potential applications. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2008;286:69-74.
  60. Schade R, Andersohn F, Suissa S, et al. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med* 2007;356:29-38.
  61. Muller AF, Kopchick JJ, Flyvbjerg A, et al. Clinical review 166: growth hormone receptor antagonists. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1503-11.
  62. Barkan AL, Burman P, Clemmons DR, et al. Glucose homeostasis and safety in patients with acromegaly converted from long-acting octreotide to pegvisomant. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5684-91.
  63. Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, et al. Efficacy of 12-month treatment with the GH receptor antagonist pegvisomant in patients with acromegaly resistant to long-term, high-dose somatostatin analog treatment: effect on IGF-I levels, tumor mass, hypertension and glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 2006;154:467-77.
  64. Lindberg-Larsen R, Moller N, Schmitz O, et al. The impact of pegvisomant treatment on substrate metabolism and insulin sensitivity in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1724-8.

65. Feenstra J, van Aken MO, de Herder WW, et al. Drug-induced hepatitis in an acromegalic patient during combined treatment with pegvisomant and octreotide long-acting repeatable attributed to the use of pegvisomant. *Eur J Endocrinol* 2006;154:805-6.
66. Biering H, Saller B, Bauditz J, et al. Elevated transaminases during medical treatment of acromegaly: a review of the German pegvisomant surveillance experience and a report of a patient with histologically proven chronic mild active hepatitis. *Eur J Endocrinol* 2006;154:213-20.
67. Jenkins PJ, Bates P, Carson MN, et al. Conventional pituitary irradiation is effective in lowering serum growth hormone and insulin-like growth factor-I in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1239-45.
68. Jezkova J, Marek J, Hana V, et al. Gamma knife radiosurgery for acromegaly: long-term experience. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;6:588-95.
69. Costinetti F, Taieb D, Kuhn JM et al. Outcome of gamma knife radiosurgery in 82 patients with acromegaly: correlation with initial hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4483-8.
70. Espinosa MAI, Sosa E, Cheng S et al. Biochemical evaluation of disease activity after pituitary surgery in acromegaly: a critical analysis of patients who spontaneously change disease status. *Clin Endocrinol* 2006;64:245-9.
71. Jallad RS, Musolino NR, Kodaira S, et al. Does partial surgical tumour removal influence the response to octreotide-LAR in acromegalic patients previously resistant to the somatostatin analogue? *Clin Endocrinol* 2007;67:310-5.

## Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético

Guadalupe Castro,<sup>1</sup> Gabriela Liceaga,<sup>2</sup> Araceli Arrijoja,<sup>3</sup> Juan Manuel Calleja,<sup>4</sup> Alejandro Espejel,<sup>5</sup> José Flores,<sup>6</sup> Teresa García,<sup>7</sup> Sergio Hernández,<sup>8</sup> Eduardo López Gavito,<sup>9</sup> Fermín Martínez de Jesús,<sup>10</sup> Francisco Jacobo Nettel,<sup>11</sup> Raúl Romero Cabello,<sup>12</sup> Juan Rosas,<sup>13</sup> Niels H Wachter,<sup>14</sup> Lilia Cote,<sup>15</sup> Rosa María Guzmán,<sup>16</sup> Eduardo Bladinires,<sup>17</sup> Gustavo Márquez,<sup>18</sup> Edgar R Alvarez<sup>19</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** las infecciones y úlceras del pie en los pacientes con diabetes son comunes, complejas y de alto costo. Son la principal causa de amputación no traumática de las extremidades inferiores. El tratamiento de esta complicación debe ser multidisciplinario, oportuno y eficaz, con el fin de reducir potencialmente la morbilidad relacionada con las infecciones, la necesidad de estancias hospitalarias prolongadas y las amputaciones. Por desgracia, la mayor parte de las veces la atención de estos pacientes es inadecuada, quizá debido a mal entendimiento de los enfoques diagnóstico y terapéutico; de ahí la necesidad de unificar criterios y la formación de una guía clínica que ayude a disminuir la morbilidad, el agotamiento psicológico y los costos financieros vinculados con las úlceras y las infecciones del pie diabético.

**Método:** se invitó a participar en la elaboración de la guía a 19 médicos especialistas procedentes de diversas instituciones, especialidades y estados de la República Mexicana. Los invitados se seleccionaron con base en criterios de experiencia en el tema y conocimiento de la metodología para el desarrollo de esta guía. Las recomendaciones se basaron en niveles de evidencia clínica, para que las mismas se apliquen en la población, llegando a conclusiones razonables.

**Resultados:** se realizaron las discusiones con los expertos en el tema para implantar la logística de la formación de la guía de recomendaciones. Los expertos definieron el alcance de la guía, los temas a evaluar y las preguntas relevantes a las que se debía dar respuesta.

**Conclusiones:** el tratamiento del pie diabético debe enfocarse, principalmente, a los mecanismos patogénicos desencadenantes y a la atención multidisciplinaria con pronóstico favorable. El esquema general de la terapéutica del pie diabético consiste en: control del estado metabólico y luego del tratamiento específico, dependiendo del grado de afectación clínica. Como medidas generales y de tratamiento preventivo debe enseñarse a los pacientes cómo cuidar los pies e inspeccionarlos continuamente. En relación con el control de los valores de glucosa sanguínea, se demuestra que existe una correlación estrecha entre la hiperglucemia y la aparición y gravedad de la neuropatía diabética acompañante del pie diabético, que forma parte de los factores de riesgo para úlceras en el pie.

**Palabras clave:** pie diabético, neuropatía diabética, dolor neuropático, angiopatía, osteoartropatía, úlcera.

### ABSTRACT

**Background:** infections and ulcers in the foot of diabetic patients are commonplace, complex and costly. Furthermore, they are the primary cause of non-traumatic lower extremity amputation. The management of this complication must be multidisciplinary, timely and effective in order to reduce the potential morbidity related to infection, the need for extended hospital stays, and amputations.

Unfortunately, the care given to these patients is most often inadequate, possibly secondary to an incorrect understanding of the diagnostic and therapeutic approaches. Because of this there is a need to unify criteria and to develop a clinical guide which will be useful for the reduction of the medical morbidity, psychological exhaustion and financial costs associated with ulcers and infections of the diabetic foot.

**Method:** in total, 19 expert physicians from different institutions, specializations and States of the Mexican Republic were invited to participate in the development of the guide. The participants were chosen based on criteria such as their experience in the subject and their knowledge in the methodology for the development of the guide. Recommendations were based on levels of clinical evidence for their application within the population, and reasonable conclusions were reached.

**Results:** the experts held discussions on the topic in order to implement the logistics of the elaboration of the recommendation guide. The experts defined the scope of the guide, the topics to be covered and the relevant questions to be answered.

**Conclusions:** Treatment of the diabetic foot must focus primarily on the triggering pathogenic mechanisms and on a coordinated multidisciplinary effort in order to produce a favorable prognosis. It is possible to speak of a general framework in the therapeutic approach to the diabetic foot: first, control of the metabolic state, followed by specific treatment, depending on the severity of clinical involvement.

As a general measure and for preventive treatment, patients must be taught how to care for their feet and inspect them continuously. In reference to sugar-level values, there is evidence of a powerful association between hyperglycemia and the development and severity of the diabetic neuropathy which accompanies the diabetic foot, and which is one of the risk factors for the development of foot ulcers.

**Key words:** diabetic foot, diabetic neuropathy, neuropathic pain, angiopathy, osteoarthropathy, ulcer.

## 1. OBJETIVOS

- Proporcionar información actualizada relacionada con la prevalencia, incidencia, diagnóstico y tratamiento del paciente con pie diabético.
- Unificar los criterios que permitan establecer un diagnóstico oportuno, el tratamiento adecuado y racionalizar el uso de procedimientos diagnósticos y tratamientos, con objetivos dirigidos a mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad
- El objetivo del documento final es ser transparente en relación con la bibliografía que sustenta el nivel de evidencia, las recomendaciones y el método usado para el desarrollo de las mismas, lo que permitirá que sea reproducible y que pueda aplicarse en cualquier institución hospitalaria.

- Para la elección de las recomendaciones no se tomaron en cuenta las consideraciones económicas (costo-efectividad) encontradas en estudios globales, porque las circunstancias de cada país pueden variar sustancialmente las condiciones de aplicabilidad.

## 2. ALCANCE

Las recomendaciones se agruparon en diferentes secciones de acuerdo con las condiciones específicas del grupo de enfermos a los que van dirigidas.

## 3. USUARIOS

Médicos, enfermeras y, en general, personal médico implicado en la atención de pacientes con pie diabético.

- <sup>1</sup> Especialista en Medicina Interna, jefa del servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Mc Gregor del Instituto Mexicano del Seguro Social, profesora titular del Curso de Especialización en Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM, presidenta del Colegio de Medicina Interna de México.
- <sup>2</sup> Especialista en Medicina Interna. Hospital Regional número 1 Gabriel Mancera, IMSS. Secretaria de Actividades Científicas del Colegio de Medicina Interna de México.
- <sup>3</sup> Especialista en Neurología. Departamento de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Jefe del Departamento de Programas de pre y posgrado, médico adscrito a la Clínica de Esclerosis múltiple (Dirección de Enseñanza).
- <sup>4</sup> Especialista en Neurología. Departamento de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
- <sup>5</sup> Médico cirujano vascular y angiólogo del Hospital General Regional número 1 Gabriel Mancera, IMSS. Coordinador de la especialidad. Consejo Mexicano de Angiología y Cirugía Vascular.
- <sup>6</sup> Especialista en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Mc Gregor del Instituto Mexicano del Seguro Social. Miembro del Colegio de Medicina Interna de México.
- <sup>7</sup> Especialista en Medicina Interna. Departamento de Admisión Continua. Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Miembro del Colegio de Medicina Interna de México (Educación médica).
- <sup>8</sup> Internista endocrinólogo. Médico adscrito al departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Tesorero de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
- <sup>9</sup> Médico ortopedista. Miembro de la Sociedad Mexicana de Ortopedia y del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología.
- <sup>10</sup> Presidente fundador de la Asociación Mexicana de Pie Diabético. Representante del International Working Group on the Diabetic Foot. Miembro titular de la Academia Mexicana de Cirugía.
- <sup>11</sup> Médico Cirujano Vascular y Angiólogo. Presidente de la Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular.

- <sup>12</sup> Médico Cirujano. Investigador (UNAM, Anáhuac). Especializado en Infectología Pediátrica, Hospital General de México. Profesor Titular del Departamento de Microbiología y Parasitología, UNAM.
- <sup>13</sup> Médico Internista endocrinólogo. Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Miembro del Consejo de Medicina Interna de México. Socio Titular de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
- <sup>14</sup> Especialista en Medicina Interna. Jefe de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI y Coordinador del Programa Institucional de Diabetes, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- <sup>15</sup> Médico Cirujano General. Certificada por el Consejo Mexicano de Cirugía General y el Consejo Mexicano de Especialistas en Enfermedades de Colon y Recto. Profesora de Cirugía de la Facultad de Medicina de la UNAM y diplomados en Cirugía Laparoscópica, Hospital General de Zona número 8, IMSS. Coordinadora de Programas Médicos de la Coordinación de Atención Médica del IMSS. Segunda Secretaria de la Asociación Mexicana de Cirugía General y del Colegio de Posgraduados en Cirugía General.
- <sup>16</sup> Cirujano General. Miembro de la Asociación Mexicana de Cirugía General, de la Asociación Mexicana de Pie Diabético y de la Asociación Mexicana para el Cuidado Integral y Cicatrización de Heridas.
- <sup>17</sup> Médico Internista. Miembro De la Asociación Mexicana de Pie Diabético.
- <sup>18</sup> Médico Internista. Miembro de la Asociación Mexicana de Pie Diabético.

Correspondencia: Dra. Guadalupe Castro Martínez; Insurgentes Sur 569 6° piso, Col. Nápoles, México, 03810, DF.  
Correo electrónico: diabetesdos@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Castro G y col. Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético. Med Int Mex 2009;25(6):481-526.  
La versión completa de este artículo también está disponible en [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



#### 4. CONFORMACIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO

Se invitó a participar en la elaboración de la guía a 19 médicos especialistas procedentes de diversas instituciones, especialidades y estados de la República Mexicana. Los invitados se escogieron con base en su experiencia en el tema y conocimiento de la metodología para el desarrollo de la guía. Las recomendaciones se basaron en los niveles de evidencia clínica que permitieran su aplicación en la población, y que las conclusiones fueran aplicables.

#### 5. DESARROLLO

Los expertos discutieron el tema hasta permitir implantar la logística para la conformación de la guía de recomendaciones. Los expertos definieron el alcance de ésta, los temas a evaluar y las preguntas relevantes a las que se debía dar respuesta.

El objetivo primario fue revisar detalladamente el tema, discutirlo y formar un criterio de atención uniforme actualizado en las diferentes instituciones mexicanas.

Se revisó la bibliografía que claramente consignaba sus niveles de evidencia. Las recomendaciones fueron aprobadas, avaladas y censuradas por el Grupo de Trabajo y no por otra institución, se procuró en todo momento un comportamiento ético (que evitó influencias comerciales) con base en el criterio de los participantes, sin sesgos en sus recomendaciones.

#### 6. EXCLUSIÓN

Se excluyó de estas recomendaciones a los niños, adolescentes y mujeres embarazadas.

#### 7. EXONERACIÓN

Estas recomendaciones son sólo una herramienta útil para mejorar las decisiones médicas. Deben considerarse tomando en cuenta el criterio médico, las necesidades y preferencias y el derecho de decisión de los pacientes y la disponibilidad de los medios locales.

Los nuevos resultados de la investigación clínica aportan evidencias actualizadas que pueden hacer necesario cambiar la práctica común, incluso antes de que esta guía sea actualizada.

#### 8. JUSTIFICACIÓN Y EVIDENCIA

En América Latina existe la necesidad de desarrollar y difundir lineamientos y guías acerca de diversos aspectos

de la medicina debido a la gran disparidad de criterios o bien, a la simple desinformación, que propician conductas diagnósticas y de tratamiento distintas en cada institución, hospital, servicio e, incluso, médico.

Esta falta de uniformidad impide obtener datos epidemiológicos, desarrollar investigación clínica coherente, planificar los recursos de manera óptima y cumplir con el propósito más importante: disminuir la morbilidad y mortalidad en los hospitales.

El elevado consumo de recursos que supone en la actualidad el tratamiento del pie diabético, la ausencia de instrumentos ajustados a la realidad de México y la falta de estudios integrativos publicados en español justifican, sin duda, la realización de esta guía.

Si bien se desconocen los datos exactos de México, la mayor uniformidad de criterios entre las especialidades implicadas en su prevención, diagnóstico y tratamiento, aclarará el panorama de esta enfermedad y contribuirá al abordaje más racional e interdisciplinario. Esta opción de mejora en la atención salvará vidas, mejorará la calidad de vida de los pacientes, ahorrará recursos y elevará el nivel de conocimientos de esta enfermedad tan frecuente.

Lo anterior es justificación suficiente para el esfuerzo dirigido por el Colegio de Medicina Interna de México para desarrollar estas recomendaciones con una metodología de diversos equipos de trabajo. Estos equipos, reunidos en una sesión de trabajo plenario, llegaron a un acuerdo para realizar una guía que uniforme el manejo del pie diabético.

Se tomaron como base de referencia para las recomendaciones y niveles de evidencia según las normas de la US Preventive Services Task Force (USPSTF).

Jerarquía de los estudios por tipo de diseño

| Nivel de evidencia | Tipo de estudio                                                                                                              |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I                  | Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.                                            |
| II-1               | Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.                                                          |
| II-2               | Estudio de cohortes o de casos-controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.                                     |
| II-3               | Múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.  |
| III                | Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos. |

## Establecimiento de las recomendaciones

| <i>Calidad de la evidencia</i> | <i>Beneficio neto sustancial</i> | <i>Beneficio neto moderado</i> | <i>Beneficio neto pequeño</i> | <i>Beneficio neto nulo o negativo</i> |
|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Buena                          | A                                | B                              | C                             | D                                     |
| Moderada                       | E                                | B                              | C                             | D                                     |
| Mala                           | E                                | E                              | E                             | E                                     |

## Significado de los grados de recomendación

| Grado de recomendación | Significado                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                      | Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz, y los beneficios superan ampliamente los perjuicios).                                                                        |
| B                      | Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, y los beneficios superan a los perjuicios).                                                                                     |
| C                      | Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general). |
| D                      | Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios).                                                                           |
| E                      | Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el equilibrio entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.                                                                     |

**Epidemiología**

La diabetes mellitus es una de las más comunes e importantes enfermedades metabólicas que afecta de 2 a 5% de la población en Europa, aproximadamente de 5 a 10% de la población en Estados Unidos y a 20% en algunas otras partes del mundo.<sup>1</sup> Entre sus complicaciones evolutivas figuran como las más importantes, junto con la nefropatía y la retinopatía diabética, la ulceración o infección del pie, o ambas.<sup>2</sup>

Alrededor de 15% de los pacientes diabéticos tendrá, en el transcurso de la enfermedad, úlceras en las extremidades inferiores, de entre las cuales de 7 a 20% requerirán posteriormente amputación de la extremidad. La úlcera diabética de las extremidades inferiores constituirá, en 85% de los casos, el precursor a la amputación en los pacientes diabéticos. La incidencia de úlcera de pie diabético (UPD) es de 1 a 4% y la prevalencia entre 5.3 y 10.5%.

Afecta con mayor frecuencia a individuos entre 45 y 65 años, con una mortalidad perioperatoria de 6% y posoperatoria hasta de 50% a los tres años, por causas cardiovasculares secundarias a macro y microangiopatía, pronóstico aún peor en pacientes de edad avanzada y coexistencia de nefropatía diabética e insuficiencia arterial periférica. Una vez que se

ha padecido una amputación secundaria a úlcera de pie diabético existe el riesgo de 50% de amputación contralateral en los próximos 2 a 5 años.<sup>3</sup>

Aproximadamente 20% de los ingresos hospitalarios de pacientes diabéticos se relacionan con problemas del pie. El pie diabético representa la principal causa de amputaciones de extremidades pélvicas, ya que la tasa de amputación es 17 a 40 veces más alta en pacientes diabéticos que en no diabéticos.<sup>3</sup>

**INTRODUCCIÓN**

Las infecciones y úlceras del pie en los pacientes con diabetes son comunes, complejas y de alto costo. Además, son la principal causa de amputación no traumática de las extremidades inferiores. El manejo de estas complicaciones debe ser multidisciplinario, oportuno y eficaz, con el fin de reducir potencialmente la morbilidad relacionada con las infecciones, la necesidad de una larga estancia hospitalaria y las amputaciones. Desafortunadamente, el manejo en estos pacientes es inadecuado en la mayoría de las veces, tal vez secundario a un mal entendimiento de los enfoques diagnóstico y terapéutico; de aquí la necesidad de unificar criterios y la elaboración de una guía clínica que contribuya a disminuir la morbilidad médica, el agotamiento psicológico y los costos financieros asociados con las úlceras y las infecciones del pie diabético.

**Definición de pie diabético**

Síndrome clínico y complicación crónica grave de la diabetes mellitus, de etiología multifactorial, ocasionada y exacerbada por neuropatía sensitivo-motora, angiopatía, edema y afectación de la inmunidad, que condiciona infección, ulceración y gangrena de las extremidades inferiores, cuyo principal desenlace es la necesidad de hospitalización o cirugía mutilante capaz de incapacitar parcial o definitivamente al paciente.

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de

tejidos profundos de la extremidad inferior, asociadas con alteraciones neurológicas y diversos grados de enfermedad vascular periférica.<sup>4,5</sup> Es una complicación crónica de la diabetes mellitus, la cual puede mutilar al paciente, ocasionarle la muerte, incapacidad temporal o definitiva, y que por su evolución prolongada representa un alto costo en su tratamiento.<sup>6</sup>

El último consenso del Internacional Working Group on the Diabetic Foot de mayo de 2007 en Holanda, definió al pie diabético como la infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie asociadas con neuropatía o enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores de los pacientes con diabetes.<sup>7</sup>

Al definirlo como un padecimiento multifactorial, su atención integral se debe proporcionar en clínicas dedicadas a evitar las secuelas de la diabetes en el pie, detectar a tiempo las complicaciones y proporcionar un tratamiento bien estructurado que contemple programas que permitan una curación más rápida y mejoren su evolución, con reducción de la estancia hospitalaria, intervenciones quirúrgicas y, en consecuencia, el gasto social.<sup>8</sup>

### Factores de riesgo

La prevención efectiva del pie diabético requiere el conocimiento detallado de la patogenia y la correlación con esta complicación. El pie diabético es un síndrome resultante de la interacción de factores sistémicos (angiopatía, neuropatía e infección) y ambientales (estilo de vida, higiene, calzado, etc.), que pueden interactuar para favorecer la aparición, evolución o perpetuación de las lesiones del pie en este tipo de pacientes. Todos estos factores dan lugar a un pie vulnerable, con alto riesgo de lesión.<sup>9</sup>

En el estudio The Seattle Diabetic Foot se observó que la úlcera del pie en pacientes con diabetes mellitus resulta de múltiples mecanismos fisiopatológicos:

1. Disfunción neuropática sensitiva, motora y autonómica.
2. Macro y microangiopatía.
3. Artropatía diabética con la consecuente limitación en la movilidad articular, deformidades, o pie de Charcot, con la aparición de sitios de presión anormal que, asociados con factores extrínsecos y visuales, inmunitarios o traumáticos, culminarán en la aparición de pie diabético complicado.

La neuropatía periférica coexistirá en 45 a 60% de los pacientes con úlcera de pie diabético, mientras que en

15 a 20% tendrán un componente mixto (neuropático y vascular).

La neuropatía autonómica puede afectar la vasorregulación como respuesta a los cambios de temperatura y la hiperemia cutánea en respuesta a los mecanismos de lesión en la piel, lo que aunado a la resequead de la piel por disminución en la producción de sudor, incrementa el riesgo de grietas en la piel que podrían ser el inicio de una infección o úlcera.<sup>10</sup>

Así, los factores de riesgo para las úlceras del pie diabético se pueden clasificar en tres grandes grupos (Cuadro 1):<sup>11</sup>

1. Cambios fisiopatológicos
2. Deformidades anatómicas
3. Influencias ambientales

**Cuadro 1.** Principales factores de riesgo de úlceras en el pie diabético

- a) Neuropatía diabética
- b) Enfermedad vascular periférica
- c) Factores bioquímicos
- d) Ulceración previa en los pies
- e) Pobre control de la glucemia
- f) Larga duración de la diabetes mellitus
- g) Raza
- h) Tabaquismo
- i) Retinopatía
- j) Nefropatía
- k) Edad
- l) Género masculino
- m) Uso de insulina y disminución de la agudeza visual
- n) Otros factores

### Neuropatía diabética

Afecta a las fibras nerviosas sensitivas, motoras y autonómicas y produce diferentes manifestaciones en el pie. La afectación sensitiva disminuye la sensibilidad profunda (sentido de la posición de los dedos) y la superficial (táctil, térmica y dolorosa) y, por tanto, la capacidad del sujeto de sentir una agresión en el pie (zapatos muy ajustados, cuerpo extraño dentro del zapato, caminar sobre superficies con temperatura elevada, sobrecarga de presión, microtraumatismos, etc.). De esta manera, el paciente no podrá advertir la lesión ni poner en marcha mecanismos de defensa para evitarla.

La afectación motora ocasiona pérdida del tono y atrofia de la musculatura intrínseca del pie, produciéndose un desequilibrio entre músculos extensores y flexores, alteraciones en la distribución de las cargas, y desplazamiento

hacia delante de la almohadilla grasa que se encuentra bajo la cabeza de los metatarsianos. Todo esto origina deformidades en los pies (pie en garra, dedos martillo, *hallux valgus*, etc.) que incrementan la presión máxima en zonas concretas del pie facilitando la aparición de hiperqueratosis y traumatismos repetidos, que en última instancia conducen a la ulceración. Finalmente, por la afectación autonómica, que tiene como consecuencia la pérdida de la sudoración del pie, la piel se torna seca y agrietada, donde pueden formarse fisuras que son el inicio de una lesión o la puerta de entrada a la infección.<sup>12</sup>

### Macroangiopatía

La afectación arteriosclerótica de los vasos de mediano y gran calibre tiene en el paciente con diabetes predilección por las arterias geniculares de la pierna, es bilateral y segmentaria. En varones con diabetes es cuatro veces más frecuente, mientras que es ocho veces más frecuente en mujeres con respecto a la población general. La disminución del oxígeno y nutrientes conduce a la necrosis cutánea, dando lugar a la úlcera isquémica. De igual forma, se dificulta la cicatrización de las heridas y el tratamiento de la infección. La enfermedad vascular periférica está asociada en 62% a las úlceras que no cicatrizan y es el factor de riesgo implicado en 46% de las amputaciones.<sup>13</sup>

### Artropatía

La causa más frecuente de artropatía neuropática es la diabetes. Afecta entre 5 a 10% de estos pacientes. La denervación osteoarticular, secundaria a neuropatía, desestabiliza la articulación y da lugar a un mal reparto de las cargas y traumatismos repetidos, lo que desencadena fragmentación, degeneración por sobrecarga del cartílago e incluso erosión del hueso. Independientemente de la neuropatía, cualquier deformidad articular en el pie facilitará en un paciente con riesgo la aparición de lesiones.

Todos estos factores de riesgo se presentan en conjunto y forman un mecanismo de lesión importante para los pacientes diabéticos, que posteriormente desencadena la formación de úlceras de extremidades inferiores. Su correlación se muestra en el Cuadro 2.<sup>14</sup>

Otro factor de riesgo importante para úlceras del pie es la anemia, secundaria a insuficiencia renal, común en pacientes diabéticos. En individuos sanos las concentraciones bajas de hemoglobina se compensan con la menor viscosidad sanguínea, incremento en la perfusión perifé-

ca, vasorreactividad y elevación de las concentraciones de eritropoyetina que estimulan la neovascularización. Por lo tanto, la repercusión clínica de la anemia en las heridas de pacientes saludables tiene un mínimo efecto. Todas estas respuestas compensatorias se ven afectadas en la diabetes, principalmente en pacientes con complicaciones microvasculares establecidas. Consecuentemente, en el entorno de la diabetes, la anemia puede ser un potente factor de riesgo para la amputación de extremidades inferiores.<sup>15</sup>

### Otros factores<sup>16</sup>

Factores extrínsecos:

- Traumatismo mecánico:
  - a) Impacto intenso, localizado, que lesiona la piel, por ejemplo el pisar un clavo; b) Presión ligera y sostenida que provoca una necrosis isquémica. Suele corresponder a zapatos mal ajustados (es el factor más frecuente en el pie neuroisquémico).
- Traumatismo térmico: por descansar cerca de una fuente de calor, utilizar bolsas de agua caliente, andar descalzo por arena caliente o no proteger el pie de temperaturas muy bajas.
- Traumatismo químico: producido por agentes queratolíticos.

Factores intrínsecos:

Cualquier deformidad en el pie o limitación de la movilidad articular condiciona aumento de la presión en el mismo, dando lugar a hiperqueratosis (callosidades), que son lesiones preulcerosas. La mitad de las lesiones asientan sobre callosidades.

## FISIOPATOLOGÍA

### Neuropatía

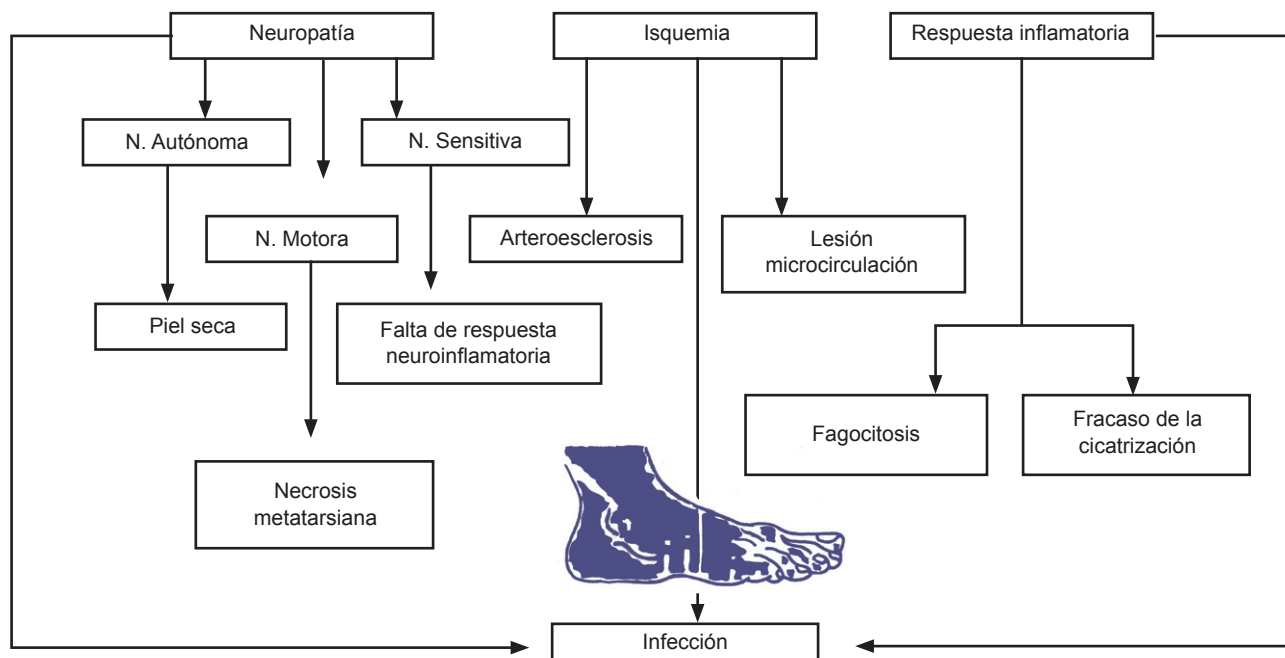
Del 70 a 80% de los pacientes diabéticos padecen alteraciones en la velocidad de conducción nerviosa o en la electromiografía, incluso en fases tempranas de la evolución de la enfermedad; sin embargo, sólo 10 a 15% de ellos tendrá manifestaciones clínicas. Conforme evoluciona la enfermedad, dicho porcentaje se incrementará y se estima que alrededor de 50% tendrá síntomas a los 15 años del diagnóstico de diabetes mellitus (Figura 1).

### Alteraciones metabólicas involucradas (Figura 2)

a) Acumulación de sorbitol y formación de polioles. La vía del sorbitol o polioles es una vía alterna del metabolis-

**Cuadro 2.** Factores de riesgo y mecanismo de lesión de úlceras de pie diabético

| Factor de riesgo                                                                                         | Mecanismo de daño o lesión                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neuropatía periférica motora                                                                             | Anormalidad de la anatomía y los biomecanismos del pie, con dedos en garra, pie cavo y articulaciones metatarsofalángicas subluxadas que conducen a un exceso de presión, formación de callos y úlceras |
| Neuropatía periférica sensorial                                                                          | Falta de sensibilidad protectora que conduce a una menor atención de las lesiones mecánicas o térmicas y causadas por la presión excesiva                                                               |
| Neuropatía periférica autonómica                                                                         | Sudoración deficiente que conduce a piel seca y formación de grietas.                                                                                                                                   |
| Deformidades neuroortopédicas (p. ej., enfermedad de Charcot) o movilidad limitada de las articulaciones | Anormalidades anatómicas y biomecánicas que conducen a una presión excesiva, especialmente en el área media plantar                                                                                     |
| Insuficiencia arterial                                                                                   | Deterioro en la viabilidad de los tejidos, cicatrización de la herida y transporte de neutrófilos                                                                                                       |
| Hiper glucemia y otros defectos metabólicos                                                              | Deterioro de la función inmunitaria (especialmente neutrofilia) y entrecruzamiento de la cicatrización de la herida y exceso de colágeno.                                                               |
| Pacientes discapacitados                                                                                 | Visión reducida, movilidad limitada y amputación o amputaciones previas                                                                                                                                 |
| Pacientes con pobre apego terapéutico                                                                    | Apego inadecuado a medidas preventivas y procedimientos de inspección e higiene del pie, mal cumplimiento de las indicaciones médicas, actividades inapropiadas, peso excesivo y calzado inadecuado     |
| Falla en los sistemas de cuidado de los pacientes                                                        | Educación del monitoreo de la glucosa y cuidados del pie inadecuados                                                                                                                                    |



**Figura 1.** Fisiopatología del pie diabético

mo de la glucosa activada ante hiperglucemia y déficit de insulina. La enzima aldolasa reductasa transforma de forma irreversible la glucosa en sorbitol en el paciente con descompensación crónica de la diabetes. Esta enzima está presente en el cristalino, capilares retina-

nos, riñón, endotelio vascular y en células de Schwann de los tejidos periféricos, permitiendo la acumulación de sorbitol y, de manera simultánea, disminución del mioinositol, el que en condiciones normales se encuentra en concentraciones cinco veces mayores en el nervio



periférico que en plasma. En el paciente diabético con descontrol metabólico se encuentra disminuido, lo que finalmente disminuye la velocidad de conducción nerviosa. La disminución de fosfoinosítoles altera los niveles de diacilglicerol y, secundariamente, afecta la proteína cinasa, enzima que regula la bomba Na/K ATPasa, mecanismo indispensable para la conducción nerviosa. Aún está en discusión si la acumulación de sorbitol en las células nerviosas y la glucosilación no enzimática de las proteínas, entre ellas la mielina, ocasiona edema por efecto osmótico, disfunción celular y efecto tóxico directo, además de las alteraciones metabólicas relacionadas con activación de los polioles, mismos que condicionarán la disfunción neurológica secundaria a desmielinización, degeneración axonal, hiperplasia e hipertrofia de células de Schwann, edema endoneural y degeneración ganglionar en el sistema autonómico.

- b) Déficit de mioinositol. Ante la hiperglucemia, la glucosa atraviesa fácilmente la membrana de las células nerviosas utilizando a la misma como fuente energética e inhibiendo competitivamente el transporte del mioinositol; además, de manera paralela, la acumulación de sorbitol impedirá el paso de mioinositol, ocasionando disminución en las concentraciones intraneurales de la actividad de la Na/K ATPasa.
- c) Glucosilación no enzimática de la mielina. Es reconocida por los macrófagos como "extraña" y origina endocitosis.

## **Alteraciones metabólicas que generan neuropatía**

### **1. Estimulación de la vía de los polioles**

En condiciones normales, la enzima aldosa reductasa reduce los aldehídos tóxicos en la célula a alcoholes inactivos, pero cuando la concentración de glucosa intracelular es muy elevada, la aldosa reductasa también reduce glucosa a sorbitol el cual después es oxidado a fructosa. En este proceso se consume el cofactor NADPH, que es un antioxidante intracelular que reduce el glutatión. Al disminuir la cantidad de glutatión reducido, la vía de los polioles incrementa la susceptibilidad al estrés oxidativo intracelular.

### **2. Acumulación de productos de glucosilación avanzada**

El daño inducido por la acumulación de estas sustancias se produce por medio de la modificación directa de proteínas

intracelulares incluidas las involucradas en la regulación de la transcripción genética, de la matriz extracelular y de proteínas circulantes a las cuales se unen para producir citocinas inflamatorias y factores de crecimiento.

### **Activación de la proteína-quinasa C (PKC)**

La hiperglucemia intracelular aumenta la síntesis de diacilglicerol, que es un cofactor activador crítico para las isoformas de proteína-quinasa C,  $-\beta$ ,  $-\delta$  y  $-\alpha$ . Cuando la PKC se activa por exceso de glucosa induce una gran variedad de efectos en la expresión genética que disminuyen la producción de la sintetasa de óxido nítrico endotelial e incremento en la endotelina-1. También aumenta el factor de crecimiento beta y el inhibidor del activador del plasminógeno-1.

### **3. Aumento en la actividad de la vía de la hexosamina**

La glucosa intracelular se metaboliza a través de la glucólisis, inicialmente por glucosa-6-fosfato, fructosa-6 fosfato y el resto de la vía glucolítica. Sin embargo, cuando existe exceso de glucosa esta vía se puede desviar por acción de la glutamina: fructosa-6-fosfato amidotransferasa la cual convierte fructosa-6-fosfato a glucosamina-6-fosfato y finalmente a uridindifosfato (UDP) N-acetil glucosamina. Esta última molécula se une a los residuos de serina y treonina de los factores de transcripción, lo cual induce cambios patológicos en la expresión genética. El incremento en el factor de transcripción Sp1 aumenta la expresión de factor transformador de crecimiento  $\beta 1$  e inhibidor del activador del plasminógeno-1.

### **Teoría unificadora**

Cuando se ha intentado el bloqueo de estas principales vías patológicas, no se ha logrado la repercusión clínica esperada en la reducción de complicaciones microvasculares. Recientemente se han investigado vías de confluencia comunes en las cuales una teoría unificadora puede tener potencial terapéutico. Un daño consistente es el aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno a nivel mitocondrial inducido por la hiperglucemia. La acumulación de estos radicales libres activa una enzima encargada de la reparación del ADN dañado, la polimerasa de poliADPribosa (PARP), la cual reduce la actividad de la enzima clave para la glucólisis, que es la gliceraldehído-3-fosfatasa deshidrogenasa. Al disminuir la actividad de

esta enzima se activa la vía de los polioles, se incrementa la formación de productos de glucosilación avanzada, se activa el sistema de PKC y de la vía de la hexosamina. Actualmente se encuentran en desarrollo algunas opciones terapéuticas basadas en este nuevo paradigma, como los activadores de transcetolasa, inhibidores de PARP y antioxidantes catalíticos.

Una observación interesante del estudio UKPDS muestra que la hiperglucemia no parece ser el principal determinante de complicaciones. Existe evidencia de la influencia de otros elementos independientes de la hiperglucemia que parecen tener un peso considerable en la fisiopatología de las complicaciones microvasculares de la diabetes. Algunos estudios han reportado un aumento considerable en la prevalencia de complicaciones micro y macrovasculares cuando existen otros componentes del síndrome metabólico, principalmente resistencia a la insulina, alteraciones en la tensión arterial y en el perfil de lípidos.

La resistencia a la insulina causa sobreproducción mitocondrial de especies reactivas de oxígeno en células endoteliales macrovasculares por aumento en el flujo y oxidación de ácidos grasos. Es clara la relación de la hipertensión arterial con el empeoramiento de la nefropatía diabética. Actualmente se encuentran en desarrollo investigaciones sobre el papel de la lipotoxicidad, ya que la hiperlipidemia se ha asociado con complicaciones de la diabetes.

### **Otras alteraciones que contribuyen a la neuropatía**

- a) Microangiopatía con disfunción, isquemia e infartos endoneurales.
- b) Alteraciones autoinmunitarias sugeridas por necrosis de infiltrados inflamatorios adyacentes a los nervios y ganglios autonómicos y simpáticos (esta teoría continúa en discusión).
- c) Factores hereditarios: predisposición hereditaria a que el paciente diabético tenga o no complicaciones, independientes del control glucémico y de los años de evolución.

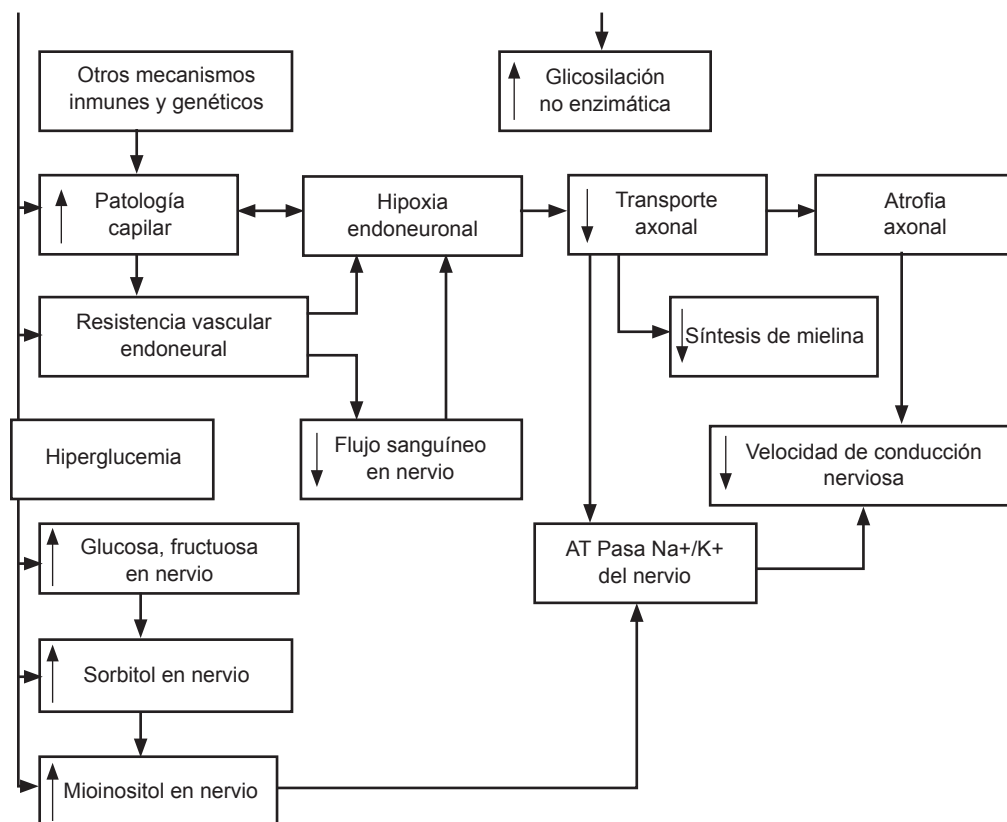
El daño nervioso suele manifestarse como una polineuropatía simétrica distal mixta sensitivo-motora o autonómica, de aparición gradual e insidiosa, y de evolución progresiva e irreversible. La conjunción de todos estos fenómenos determina el desarrollo de un tejido hiperqueratósico, úlceras tróficas, mal perforante plantar

en las zonas de fricción, edema, resequead de la piel, calcificaciones en la capa media arterial y neuroartropatía diabética (Figura 2).<sup>20</sup>

### **ANGIOPATÍA DIABÉTICA**

La macroangiopatía está relacionada con la dislipidemia, resistencia a la acción periférica de la insulina, hiperglucemia, hipertensión arterial, glucosilación no enzimática del colágeno y alteraciones en los factores de coagulación, dando lugar al proceso aterogénico. Éste se inicia con el depósito de lipoproteínas en el espacio subendotelial en donde son glucosiladas, se oxidan, atraen monocitos que liberan sustancias quimiotácticas y citocinas durante el proceso de fagocitosis, transformándose en células espumosas que liberan citocinas, que favorecen la adhesión plaquetaria y proliferación de músculo liso en la pared arterial y la aparición de depósitos lipídicos, detritus celulares y calcio, lo que será recubierto por una capa fibrosa integrada por colágeno, conocida como placa de ateroma, constituida por: fibras musculares lisas, macrófagos y linfocitos. Todo ello se asocia con alteraciones en la hemostasia de pacientes diabéticos, caracterizadas por aumento del nivel plasmático de fibrinógeno, tendencia a la trombosis por incremento en la agregabilidad plaquetaria, activación y aumento en los factores de coagulación VIII y X y del factor inhibidor de plasminógeno, disminución de la síntesis de prostaglandina  $PG_{12}$ , que condicionan un estado permanente de trombofilia.<sup>22</sup> La aterosclerosis ocurre comúnmente en las arterias femoral, poplítea y tibial.<sup>23</sup>

La microangiopatía se caracteriza por alteración en la regulación del flujo sanguíneo, aumento del flujo microvascular y de la presión capilar, disfunción endotelial, esclerosis microvascular, hialinosis arteriolar, alteración en las respuestas vasculares, disminución de la tensión transcutánea de oxígeno y, por lo tanto, isquemia, con aparición de úlceras isquémicas debidas a defectos en la cicatrización y curación de la misma. También se ha demostrado aumento del flujo sanguíneo en reposo, secundario a la denervación simpática con pérdida de la respuesta vasoconstrictora y de regulación del flujo sanguíneo a través de vasos anastomóticos de venas y arterias, lo cual condiciona derivación de la sangre lejos de los capilares y pérdida de los reflejos de vasoconstricción postural refleja por neuropatía periférica, que causa isquemia.<sup>24</sup>



**Figura 2.** Resumen de la fisiopatología de la polineuropatía diabética

## OSTEOARTROPATÍA DIABÉTICA

La restricción en el movimiento de las articulaciones de los pacientes diabéticos está relacionada con la glucosilación del colágeno, lo que da como resultado engrosamiento de las estructuras periarticulares, tales como tendones, ligamentos y cápsulas articulares. La pérdida de la sensibilidad de una articulación puede volverse crónica, progresiva y destructiva.<sup>25</sup>

En el pie, las articulaciones más afectadas son la tarso-metatarsiana subastragalina y la metatarsalángica. La glucosilación del colágeno también se relaciona con la pérdida de la elasticidad del tendón de Aquiles en los pacientes diabéticos, con disminución de la movilidad, produciendo una deformidad en equino del pie. Está demostrado que las altas presiones sobre los pies se asocian con úlceras.<sup>26</sup>

## INFECCIÓN

Es la que se origina por debajo de la región inframaleolar. Incluye: paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, fascitis

necrotizante, artritis séptica, tendinitis y osteomielitis. Sin embargo, en los pacientes diabéticos, la lesión más común es la infección de una úlcera plantar perforada. Una vez lesionada la capa principal de la piel, los tejidos subyacentes quedan expuestos a la colonización bacteriana. Esta herida puede progresar y convertirse en una infección activa y, por contigüidad, puede involucrar tejidos más profundos. Todos estos eventos pueden ocurrir rápidamente, desde horas hasta algunos días, sobre todo en una extremidad con isquemia. Varias alteraciones caracterizadas por defectos inmunitarios, especialmente las que involucran leucocitos polimorfonucleares, tal vez afecten a los pacientes diabéticos, lo que probablemente aumente el riesgo y la gravedad de las infecciones en el pie.<sup>27</sup>

En este tipo de infecciones la microbiota más frecuentemente involucrada son los cocos aerobios gram-positivos. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* beta hemolítico (del grupo A, C y G, pero especialmente del grupo B) son los patógenos más comúnmente aislados. En las heridas crónicas crece una flora de colonización más

compleja, incluidos enterococos, varias enterobacterias, anaerobios obligados, *Pseudomonas aeruginosa* y, algunas veces, otros bacilos no fermentativos gramnegativos. La hospitalización, los procedimientos quirúrgicos y especialmente el tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro puede favorecer infecciones con patógenos resistentes al tratamiento. Las infecciones agudas, en pacientes sin tratamiento antimicrobiano previo, frecuentemente están dadas por un solo patógeno, mientras que en las infecciones crónicas pueden encontrarse más de dos agentes etiológicos. El deterioro de las defensas, en torno al tejido necrótico y el hueso, puede permitir la colonización de microorganismos de baja virulencia, como *Staphylococcus coagulasa negativo* y especies de *Corynebacterium* (difteroides), que asumen un papel patogénico (Cuadro 3).<sup>28,29</sup>

**Cuadro 3.** Patógenos asociados con varios síndromes clínicos infecciosos en el pie diabético

| Síndrome infeccioso                                                                                            | Patógeno                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Celulitis sin una herida de entrada en la piel (b)                                                             | Estreptococo beta hemolítico (a) y <i>Staphylococcus aureus</i>                                                                                                                                                                 |
| Úlcera infectada y sin tratamiento antibiótico previo (c)                                                      | <i>Staphylococcus aureus</i> y Estreptococo beta hemolítico (a).                                                                                                                                                                |
| Úlcera infectada crónica o tratada previamente con antibiótico (c)                                             | <i>Staphylococcus aureus</i> , Estreptococo beta hemolítico (a) y enterobacterias.                                                                                                                                              |
| Úlcera que se maceró por humedad (c)                                                                           | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (frecuentemente en combinación con otros organismos).                                                                                                                                             |
| Herida sin cicatrización de larga duración con prolongación de terapia antimicrobiana de amplio espectro (c,d) | Cocos grampositivos aeróbicos ( <i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> , y enterococos) difteroides, enterobacterias, <i>Pseudomonas</i> sp, bacilos no fermentativos gramnegativos y posiblemente hongos. |
| Pie fétido: necrosis extensa o gangrena, maloliente (c)                                                        | Cocos mixtos aeróbicos grampositivos, incluyendo enterococos, enterobacterias, bacilos no fermentativos gramnegativos y anaerobios no facultativos                                                                              |

a) Grupos A, B, C y G.

b) Frecuentemente un solo patógeno.

c) Usualmente varios patógenos.

d) Especies comunes resistentes a antibióticos.

## HISTORIA CLÍNICA

### Exploración física dirigida y diagnóstico

El abordaje debe incluir interrogatorio y exploración física general, además del examen dirigido de las extremidades inferiores, el cual se basa en la valoración:

#### 1. Dermatológica, 2. Neurológica, 3. Vascular y 4. Músculo-esquelética.

Se recomienda una revisión sistemática y ordenada con el objeto de poder especificar si se trata de un pie diabético en riesgo, neuropático, isquémico, neuroisquémico o infectado, lo que permitirá realizar un abordaje diagnóstico terapéutico oportuno y eficaz. Esta evaluación deberá hacerse en todas las consultas del paciente con diabetes.

#### 1. Exploración dermatológica

Debe incluir la inspección de la piel de las piernas y los pies de las caras: dorsal, plantar, medial, lateral y posterior.<sup>30</sup>

- Aspecto de la piel: si existe anhidrosis, hiperqueratosis, callosidades, deformidades, fisuras y grietas; maceraciones interdigitales, eccema y dermatitis; atrofia del tejido celular subcutáneo, color y tono cutáneos; ausencia de vello en el dorso del pie, y turgencia de los plexos venosos dorsales.
- Edema: localización, bilateralidad, grado, consistencia.
- Onicopatías: onicomiosis, onicogrifosis, onicocriptosis.
- Trastornos en la alineación de los dedos: hallux valgus, varus, en garra o martillo.
- Trastornos estructurales: pie cavo, plano, pronó, supino; atrofia de la musculatura interósea
- Temperatura: asimetría de la temperatura plantar percibida con el dorso de la mano.

#### 2. Exploración neurológica

Investigar si hay disestesia, parestesia, hiperestesia, debilidad muscular, limitaciones en la movilidad articular (alteraciones propias de la afectación sensitivo-motora), así como hiperhidrosis o anhidrosis. Todas suelen constituir los síntomas iniciales que a menudo preceden en años a la afectación artropática o vascular.<sup>31-33</sup>

En un porcentaje elevado de los enfermos diabéticos, y desde las fases iniciales de la enfermedad, existe una afectación neurológica simétrica distal, que avanza en sentido proximal. Debido a ello, los síntomas son más tempranos en la extremidad inferior con respecto a la superior.<sup>34</sup>

Para la evaluación correcta del estado neurológico es necesaria la realización de las siguientes pruebas:

### ***Evaluación de la presión fina cutánea***

La utilización del test del monofilamento de Semmes-Weinstein constituye un método fiable, técnicamente sencillo y que permite una evaluación rápida.<sup>35</sup>

Son monofilamentos calibrados de nylon, de forma que su aplicación sobre la piel corresponde a una fuerza previamente determinada. Así, al filamento de "n 5.07", le corresponde una fuerza de 10 gramos y es suficiente para la exploración de la neuropatía sensitiva. El estudio se realiza con el paciente en decúbito supino sobre la mesa de exploración, sin que éste observe a la persona que lo realiza, y presionando con el filamento durante 1 a 1.5 segundos hasta que éste se doble ligeramente. El enfermo debe responder afirmativa o negativamente a la percepción de su contacto.<sup>36,37</sup>

Como mínimo deberá aplicarse en la cara plantar de cada pie, sobre las cabezas del primero, tercero y quinto metatarsianos; los dedos primero y quinto; en el talón, y entre la base del primero y segundo dedos en su cara dorsal. Deben evitarse las zonas afectadas por hiperqueratosis moderada a severa o por callosidades, ya que inducen a la falla del estudio. Su sensibilidad en la detección de enfermos con neuropatía sensitiva es de 95 a 100% y su especificidad de 80%.<sup>38</sup>

### ***Evaluación de la sensibilidad vibratoria***

La zona de exploración adecuada es la epífisis distal del primer metatarsiano, y se realiza con un diapason graduado neurológico graduado rydel seiffer 64/128 Hz y biotensiometría. Al emplear aparatos de vibración eléctrica de frecuencia constante, conocida y modificable mediante un cursor, es más exacta, si bien tiene una especificidad baja en función de aspectos como el dintel de calibración, la adecuación de una presión idéntica en el punto explorado, la cooperación del enfermo y la variabilidad de respuesta en función de la edad.

Es predictiva de riesgo de ulceración, con una sensibilidad de 80%, y especificidad de 60%.<sup>39</sup>

### ***Exploración de la sensibilidad superficial táctil y térmica***

Sensibilidad al pasar un algodón a través de la piel de la extremidad. Discriminación táctil entre dos puntos y sensibilidad al frío y al calor.

### ***Exploración del reflejo aquileo***

Su negatividad o asimetría son indicadores de alteración de la sensibilidad propioceptiva. No obstante, ambos signos pueden ser positivos aun en ausencia de neuropatía a partir de los sesenta años, además de que pueden aparecer reflejos anormales como Babinski. Debe realizarse la prueba de Romberg e investigar clonus no agotable. En función a ello se podrá determinar si se encuentra ante un pie con neuropatía, y en ocasiones se requerirá la realización de estudios de gabinete para complementar su diagnóstico.

### ***Estudios electrofisiológicos para la velocidad de conducción***

Los participantes de la Guía proponen la realización de electromiografía exclusivamente para el diagnóstico diferencial de la neuropatía diabética y en protocolos de investigación. No se recomienda como estudio sistemático en pacientes con sospecha de neuropatía diabética, a menos que tengan úlceras diabéticas de evolución tórpida.<sup>40</sup>

El patrón más prevalente en la neuropatía diabética es la disminución de la amplitud del potencial sensitivo, que es variable en función del periodo evolutivo de la diabetes mellitus. Puede haber sólo discreto enlentecimiento en las velocidades de conducción motoras, sensitivas o puede ser absolutamente normal, en caso de neuropatía sensitiva simétrica de pequeñas fibras.

### ***3. Exploración vascular***

La incidencia de arteriopatía en extremidades inferiores al momento del diagnóstico de diabetes mellitus es, en términos globales, de 8 a 10%; a los 10 años de la enfermedad hasta de 15% y alcanza 50% cuando ésta lleva 20 años.<sup>41</sup>

El componente isquémico, al menos a nivel troncular, no es un factor determinante en la aparición del pie diabético, pero sí lo es en la precipitación de las lesiones hacia la fase de necrosis o gangrena en 30 a 40% de los casos.

Fundamentalmente debe interrogarse al paciente acerca de los síntomas de claudicación intermitente. Ésta puede manifestarse en diversos grupos musculares en función del nivel de afectación troncular: metatarsal, gemelar, glútea o mixta. En la diabetes mellitus el sector arterial más afectado es el fémoro-poplíteo-tibial, y por tanto el grupo muscular con más frecuencia claudicante es el gemelar.<sup>42</sup>



En los casos en que la clínica de claudicación intermitente tenga una referencia en los grupos musculares del muslo y en la zona glútea, debe realizarse el diagnóstico diferencial con la neuropatía troncular del nervio ciático.

Se debe valorar:

- Presencia o ausencia palpatoria de los pulsos tibiales, poplíteo y femoral.
- Soplos en la arteria femoral común y la aorta abdominal.
- Temperatura y coloración en la cara dorsal y plantar de los pies, cianosis, palidez, hiperemia, etc., valorando su simetría a la palpación
- Intervalo de repleción capilar y venosa.

A pesar de la ausencia de síntomas clínicos y con positividad de pulsos, el estudio funcional hemodinámico (EFH) a través de estudios no invasores es sumamente útil en la exploración de la extremidad inferior y desde el momento mismo de establecer el diagnóstico de diabetes mellitus como estudio inicial o basal de referencia y a correlacionar, con posterioridad, con la posible aparición de síntomas isquémicos.<sup>43</sup>

#### a. Índice tobillo-brazo

La relación entre la presión arterial maleolar y la presión arterial en el brazo se conoce como índice tobillo brazo o índice de Yao. El índice tobillo brazo es un buen indicador del grado de isquemia de la extremidad. Sin embargo, entre 5 a 10% de los pacientes con diabetes tiene calcificación de la media arterial o esclerosis de Mönckeberg. Esta circunstancia da lugar a valores falsamente elevados debido a la falta de compresibilidad de los vasos en las zonas afectadas.<sup>44</sup>

Modo de realizar e interpretar el índice tobillo-brazo  
Para la determinación del índice tobillo-brazo es necesario disponer de un doppler con una frecuencia de emisión entre 5 y 10 Mhz y un manguito para la toma manual de la presión arterial. La determinación de la presión arterial se realiza en la zona de la arteria braquial en ambos brazos y pies, habitualmente a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedia dorsal.<sup>45</sup>

Antes de medir la presión sistólica, el paciente debe estar recostado en decúbito supino durante al menos cinco minutos. Se debe buscar con el transductor del doppler la zona que produce el sonido más audible y, a continuación, aumentar la presión del manguito al menos 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica en el brazo.

Para el cálculo del índice tobillo-brazo se utilizará la presión arterial braquial más elevada o la más próxima en el tiempo a la de la toma maleolar (Cuadro 4). De los cuatro valores del índice tobillo-brazo, el de menor cuantía es el que delimita la existencia de enfermedad arterial periférica. Un índice tobillo-brazo cercano a 1 ( $> 0.90$ ) se considera normal, y un valor  $< 0.50$  indica enfermedad arterial aguda. En el cuadro 4 se muestra la gradación de la enfermedad arterial periférica en función del índice tobillo-brazo propuesta por la Asociación Americana de Diabetes. Un índice tobillo-brazo  $> 1.3$  o una presión sistólica maleolar  $> 300$  mmHg sugieren la existencia de calcificaciones de Mönckeberg. Con un índice tobillo-brazo  $< 0.5$ , el paciente debe ser remitido a un especialista en cirugía vascular para su valoración.<sup>46</sup>

**Cuadro 4.** Gradación de la enfermedad arterial periférica en función del índice tobillo-brazo

| <i>Índice tobillo-brazo</i> | <i>Significado</i> |
|-----------------------------|--------------------|
| 0.90 a 0.70                 | Leve               |
| 0.69 a 0.40                 | Moderada           |
| $< 0.40$                    | Severa             |

El diagnóstico de enfermedad arterial periférica mediante el índice tobillo-brazo en individuos con diabetes está indicado en todos los casos a partir de los 50 años de edad, además de los más jóvenes con otros factores de riesgo cardiovascular. Si la exploración es normal, se aconseja repetirla cada cinco años.

En este sentido, diversos estudios coinciden en señalar la existencia de una arteriopatía clínicamente no manifiesta pero objetivable, mediante estudio funcional hemodinámico, en 20% de los enfermos diabéticos en el momento del diagnóstico. En el cuadro 5 se muestran las principales técnicas empleadas en el estudio de la función hemodinámica para los pacientes diabéticos complicados con úlcera. Los más recomendados son el ultrasonido doppler y la tensión transcutánea de oxígeno.<sup>47</sup>

#### b. Índices tensionales y velocimetría

Los índices tensionales se valoran con doppler bidireccional a una frecuencia de 7.5 mHz (Cuadro 5). El índice tensional es un valor relativo que se calcula mediante la interrelación de las presiones sistólicas registradas en las arterias tibial anterior o tibial posterior a nivel maleolar, y la presión sistólica humeral. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$IT = \frac{\text{Presión sistólica en la arteria tibial anterior, posterior o femoral superficial}}{\text{Presión sistólica humeral}}$$

**Cuadro 5.** Exploración hemodinámica en la isquemia crónica de las extremidades

| <i>Técnica</i>              | <i>Estudio</i>                                        |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| Doppler bidireccional       | Índices tensionales                                   |
| Velocimetría                |                                                       |
| Prueba de esfuerzo          |                                                       |
| Eco – doppler modo B        | Morfología vascular                                   |
| Curvas de velocimetría      |                                                       |
| Pletismografía              | Curvas de volumen de pulso                            |
| Test de bloqueo simpático   |                                                       |
| Oximetría                   | Tensión transcutánea O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> |
| Termometría                 | Temperatura cutánea                                   |
| Prueba de bloqueo simpático |                                                       |
| Laser – doppler             | Circulación cutánea                                   |
| Capilaroscopia              | Morfología y dinámica capilar                         |

El índice tensional puede establecerse a tres niveles: maleolar, infra y supracondíleo, aunque el valor de referencia habitualmente utilizado en clínica para el diagnóstico de isquemia es el primero.<sup>48</sup>

En situación basal, se consideran dentro de la normalidad los valores iguales o superiores a 1.0 y a 1.2 en los índices tensional maleolar e infracondíleo, respectivamente. Al igual que con la realización del índice tobillo-brazo, la calcificación de Monckeberg puede crear “artefactos” en los valores de los índices tensionales. Debe, por tanto, sospecharse su existencia cuando el valor del índice tensional a nivel maleolar es superior a 1.3 o bien cuando sigue percibiéndose flujo en la arteria explorada con insufilaciones del manguito superiores a 160 mmHg.

Valores inferiores a 1.0 en el índice tensional maleolar son indicativos de alteración hemodinámica troncular en el eje aorto-ilio-fémoro-poplíteo-tibial, y su progresiva caída ha podido correlacionarse satisfactoriamente con los grados clínicos de isquemia crónica de Leriche y Fontaine (NE: II-B) (Cuadro 6).<sup>49</sup>

Valores inferiores a 0.30 o presiones por debajo de los 50 mmHg a nivel maleolar, o de 30 mmHg a nivel digital, son indicativos de grado avanzado de isquemia, y permiten establecer criterios hemodinámicos de isquemia crítica.

Su registro se realiza mediante Doppler bidireccional con frecuencias de 7.5 o 4 mHz y a nivel de los segmentos de la arteria femoral común, poplíteo, tibial anterior, posterior y peronea. Permite el estudio del índice de pulsabilidad (IP),

**Cuadro 6.** Clasificación modificada de Leriche y Fontaine

Correlación clínico-hemodinámica de la isquemia crónica

| <i>Grado</i> | <i>Datos clínicos</i>                                                                 | <i>Límites en el índice tensional maleolar</i> |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| I            | Claudicación intermitente a distancia larga (> 500 metros en terreno plano)           | 1.25 a 0.90                                    |
| IIa          | Claudicación intermitente a distancia media (250 a 500 metros en terreno plano)       | 0.90 a 0.60                                    |
| IIb          | Claudicación intermitente a distancia corta (< 250 metros en terreno plano)           | 0.60 a 0.40                                    |
| III          | Síntomas neurológicos en situación de reposo (disestesias, parestesias, hiperalgesia) | <0.40                                          |
| IV           | Alteraciones del trofismo                                                             | Variable                                       |

que es una variable dependiente de las velocidades máxima y media de la curva velocimétrica de flujo: “IP = máxima velocidad sistólica / velocidad media”.

Ambas variables son, a su vez, función de la situación hemodinámica de los sectores arteriales proximal y distal al punto de exploración de la sonda Doppler. Así, el descenso o reducción del componente negativo o diastólico de la curva velocimétrica son indicativos de incremento en resistencias periféricas, circunstancia que se observa cuando este segmento se reduce, por estenosis u obliteración, al paso del flujo arterial. Igual comportamiento en el componente positivo o sistólico es indicativo de estenosis en el segmento arterial proximal al punto de exploración.<sup>50</sup>

El índice tensional es un buen indicador del grado clínico de la isquemia una especificidad y sensibilidad muy elevadas (entre 90 y 93%), y su valoración simultánea con los valores del índice de pulsabilidad permite realizar el diagnóstico de la segmentariedad de los sectores afectados y el nivel de compensación por circulación colateral. No obstante, tienen un considerable margen de error para no detectar estenosis inferiores a 75-80% del área arterial cuando son evaluados de forma basal. Estas lesiones sólo se comportan de forma hemodinámicamente significativa con posterioridad al ejercicio muscular.<sup>51</sup>

La propia conveniencia de evaluar de forma objetiva la distancia de claudicación intermitente, establece la necesidad de efectuar un test de esfuerzo o claudicometría, que permite establecerla de forma exacta.

**Prueba de esfuerzo<sup>52</sup>**

En la claudicometría, la velocidad se estandariza entre 4 y 9 km/h y el grado de pendiente de la rampa por donde camina el enfermo en 12%. Se registra como distancia de claudicación intermitente la que se recorre hasta el momento en que el paciente refiere dolor muscular que le impide seguir realizando el examen. Si éste no es manifestado, la prueba se concluye a los 10 minutos de iniciada.

El diferencial entre el índice tensional a nivel maleolar, infra y supracondíleo por un lado y del índice de pulsabilidad en la arteria femoral común y tibial anterior o posterior por el otro, registrados en situación basal y a la conclusión de la claudicometría, permiten establecer diversas valoraciones hemodinámicas:

- Una diferencial entre ambos índices de pulsabilidad inferior a  $3.70 \pm 2.43$ , cuando se presenta asociado con un índice tensional a nivel supracondíleo igual o superior a 0.65, es indicativo de afectación hemodinámicamente significativa en el sector aorto-iliaco o iliaco ipsilateral.
- El mismo diferencial en ambos índices de pulsabilidad, con un índice tensional inferior a 0.65, indica, además, la afectación hemodinámicamente significativa en el sector fémoro-poplíteo.

En circunstancias de normalidad hemodinámica, el índice tensional maleolar posesfuerzo es superior al medido en situación basal; situaciones de estenosis u ocleración en el eje arterial de la extremidad se traducirán en alteraciones hemodinámicas, que se manifestarán en valores de índice tensional posesfuerzo inferiores a los basales.

**Pletismografía**

El estudio de las variables que integran las curvas de volumen del pulso tiene interés en determinadas fases de isquemia en el pie diabético.

Desde el punto de vista instrumental y técnico existen varias modalidades de estudio pletismográfico: método neumático, de impedancia o anillos de mercurio. Constituyen zonas de exploración cualquier segmento de la extremidad, ya sea dedo, pierna o muslo, donde pueda evaluarse la curva del pulso. En fases iniciales de esclerosis parietal, el primer componente que se altera es la onda dicrota de la curva ascendente. Con grados progresivos de estenosis se acaban afectando ambos componentes, lo que se aprecia primero por una tendencia a la simetría de la curva y, finalmente, por un progresivo aplanamiento de la misma.

El estudio pletismográfico tiene también utilidad en la evaluación de la reserva o capacidad vasomotora de los segmentos arteriolo-capilares, dato de interés práctico en ciertas estrategias terapéuticas de la isquemia. La diabetes mellitus implica un grado variable de alteración en el sistema nervioso autónomo, hecho que conlleva el que, en función de la evolución de la enfermedad, exista un grado avanzado de denervación simpática y parasimpática en las extremidades y, por tanto, de la capacidad de reacción vasomotora.<sup>53</sup>

Esta situación puede evaluarse desde un punto de vista cualitativo mediante la prueba o test de hiperemia reactiva, consistente en el estudio comparativo de la curva pletismográfica basal y la obtenida con posterioridad a una isquemia de tres a cinco minutos, realizada mediante un brazalete neumático. Cuando la capacidad vasomotora está conservada, las curvas postisquemia tienen mayor amplitud con respecto al trazado basal, no modificándose cuando está alterada. Igual comportamiento cabe esperar con posterioridad al bloqueo químico positivo de los ganglios simpáticos lumbares (a este respecto, no se encontró nivel de evidencia).

**Tensión transcutánea de  $O_2$  y  $CO_2$** 

Constituye un método indirecto de la valoración de la perfusión sanguínea cutánea. Para conseguir valores confiables, el propio evaluador realiza en forma previa una hiperemia en la zona de medición mediante una elevación de la temperatura cutánea a 44 °C. La tensión transcutánea de oxígeno TTCO ha podido correlacionarse con los índices tensionales doppler, y con la presencia o ausencia de pulso tibial, y se le atribuye un valor pronóstico en el pie diabético infectado.

En este sentido, cifras de tensión transcutánea de oxígeno iguales o superiores a 30 mmHg han mostrado sensibilidad de 94%, especificidad de 40%, valor predictivo positivo de 92% y valor predictivo negativo de 50% en cuanto a la resolución favorable de la lesión o a la viabilidad de una amputación transmetatarsiana. No obstante, es un método con cierta complejidad en su utilización y que precisa de una calibración metódica previa para evitar lecturas erróneas (NE: II-B).<sup>54</sup>

**Estudio capilaroscópico**

La frecuente afectación de los capilares cutáneos hace especialmente interesante este estudio (Cuadro 7), si no

**Cuadro 7.** Estudio capilaroscópico

| Estadio | Hallazgos                                                                                             |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I       | Número de estructuras capilares mantenida (8 a 10 x campo) Dilatación leve del asa capilar            |
| II      | Reducción significativa (> 50%) de las estructuras capilares<br>Dilatación importante del asa capilar |
| III     | Indiferenciación de estructuras capilares. Aneurismas, ectasias                                       |
| IV      | Estadio III más hemorragias (> a 3 x campo)                                                           |
| V       | Estadio IV más reducción mayor a 75%                                                                  |
| VI      | Ausencia de estructuras capilares                                                                     |

de forma sistemática, sí en determinadas situaciones en el paciente diabético. Se utilizan dos modalidades técnicas: la morfológica y la dinámica o intravital. Ambas evalúan la circulación capiloro venular en función de parámetros morfológicos y dinámicos. La dinámica permite, además, valorar la reacción del sector capilar bajo la influencia de pruebas ambientales o farmacológicas.

Existe un patrón morfológico determinado y propio, que define a la microangiopatía en la diabetes mellitus, que consiste en formas megacapilares, flujo granular y de microaneurismas, que en el asa capilar pueden adoptar una posición apical (tipo I) o marginal (tipo II).<sup>55</sup> Estas alteraciones sólo pudieron ser evidenciadas en menos de 40% de una serie de 69 pacientes diabéticos estudiados. En este grupo, 70% presentó una evolución de la enfermedad superior a los quince años, mientras que en el grupo en que no se objetivaron anomalías morfológicas, 90% de los enfermos tuvo una evolución inferior a los diez años.<sup>56,57</sup>

Fagrell y su grupo correlacionaron la progresiva gravedad de la isquemia con seis estadios capilaroscópicos.<sup>61</sup>

Finalmente, en el grupo de consenso para la redacción de la Guía, se determinó que este estudio no es relevante y se practica muy poco o en ninguno de los pacientes con pie diabético en nuestro país.

### Termometría

Por su simplicidad, es un estudio útil en la valoración de las zonas de isquemia que proporciona información pronóstica de la capacidad vasoactiva. En este sentido, tiene un valor predictivo positivo alto en las pruebas de bloqueo químico de los ganglios simpáticos lumbares cuando la temperatura se eleva un diferencial de tres o más grados

centígrados. Algunos autores consideran esta prueba de mayor fiabilidad que la basada en el método pletismográfico de hiperemia reactiva (NE: II-B).<sup>58</sup>

### Laser doppler

Es un método que permite valorar la perfusión arterial cutánea. No se han demostrado diferencias significativas en cuanto al comportamiento de sus valores en la isquemia en enfermos diabéticos y no diabéticos. Su mayor interés radica en que ha mostrado cierto valor predictivo de la efectividad en la cirugía del simpático y en el implante del neuroestimulador medular (NE: III-C).<sup>59</sup>

La complejidad en su utilización y la variabilidad excesivamente frecuente entre dos o más mediciones consecutivas son importantes inconvenientes en su utilización. Diversos estudios coinciden en el dintel de 30 mmHg para la predicción de la cicatrización de amputación (no se encontró neuroestimulador).

### Evaluación angiográfica

Los diversos estudios y pruebas diagnósticas descritos, y fundamentalmente los datos derivados de la exploración basada en el método doppler y en el método pletismográfico, permiten realizar un buen diagnóstico de la situación de perfusión arterial del pie diabético. En este contexto, el estudio angiorradiológico tiene una ubicación muy precisa en el sentido de que debe indicarse únicamente y con contadas excepciones, cuando la evolución de la isquemia hace preciso plantear un procedimiento quirúrgico de revascularización.<sup>60</sup>

Todas las técnicas de estudio angiorradiológico están correctamente indicadas en el estudio de la isquemia de las extremidades, de acuerdo con la capacidad para realizar un estudio extenso, completo y correctamente seriado del eje ilio-femoro-poplíteo-tibial, con inclusión del arco arterial plantar.

La afectación del sector fémoro-poplíteo y de los troncos tibioperoneos tiene una prevalencia mucho mayor en el enfermo diabético que en el isquémico no diabético. Por tanto, es fundamental, desde el punto de vista de la planeación quirúrgica, evaluar correctamente el estado morfológico de los segmentos arteriales infrapoplíteos y tibio-peroneos distales. La mayor prevalencia de una determinada morfología lesional sobre otra en el enfermo diabético con respecto al no diabético, difiere según el sector. Así, mientras en el sector aortoiliaco y en los tron-

cos viscerales la prevalencia y tipología de las lesiones no difiere, en el sector fémoro-poplíteo y en el tibio-peroneo, el enfermo diabético presenta un patrón altamente prevalente con respecto al no diabético, representado por estenosis sucesivas o seriadas que le confieren un aspecto “arrosariado”. Con frecuencia, el sector fémoro-poplíteo estenosado finaliza con la obliteración en el tercer segmento de la arteria poplíteo, a partir de la cual sólo se observa una pobre y discontinua revascularización de los troncos tibio-peroneos. Las calcificaciones y la afectación del ostium y segmentos iniciales de la arteria femoral profunda son otros aspectos diferenciales.<sup>61</sup>

#### 4. Exploración osteomioarticular

Se deben valorar los aspectos de la morfología del pie que han mostrado elevada prevalencia en la fase inicial o desencadenante de las complicaciones en el pie diabético:<sup>62</sup>

- Descenso del arco plantar
- Dedos en garra o martillo
- Hiperqueratosis en puntos de presión
- Deformidades osteoarticulares

En el aspecto funcional debe evaluarse la limitación de la movilidad en las articulaciones metatarso-falángica, subastragalina y tibio-peroneo-astragalina. En esta última, las anomalías biomecánicas identificadas durante la marcha son importantes en la generación de ulceraciones, ya que determinan presiones plantares anormalmente elevadas. La dorsiflexión debe ser mayor de diez grados para permitir una marcha normal, pero algunos autores sostienen que entre 60 y 65% de los pacientes diabéticos sin lesiones clínicamente manifestadas presentan valores inferiores.<sup>60</sup> Para complementar el estudio es recomendable la realización de radiografías de ambos pies en proyecciones anteroposterior, lateral y oblicua y, en caso de ser necesario, TAC de miembros pélvicos.

Después de la exploración física, el médico debe ser capaz de determinar clínicamente si se encuentra ante un pie diabético en riesgo, neuropático, isquémico, neuroisquémico ulcerado o infectado, para lo cual el abordaje diagnóstico debe realizarse de acuerdo con los algoritmos correspondientes (Figuras 3-5).

La exploración debe ser integral y, posteriormente, dirigida para determinar si se trata de un pie diabético en riesgo, isquémico, neuropático, con osteoartropatía de Charcot, neuroisquémico, ulcerado o ulcerado e infectado. El abordaje diagnóstico debe dirigirse a complementar

cada uno de dichos diagnósticos y otorgar un tratamiento adecuado, oportuno y eficaz (Figura 6).

#### Exploración del pie diabético infectado

Los procesos infecciosos más frecuentes en el pie diabético son: paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, úlceras infectadas, fascitis necrotizante, artritis séptica, tendinitis, osteomielitis y sepsis. La más frecuente es la úlcera infectada, cuyo diagnóstico es eminentemente clínico, ante secreción purulenta o al menos con dos de las manifestaciones cardinales de inflamación (hiperemia, calor local, edema o tumefacción y dolor o reblandecimiento de los tejidos y, ocasionalmente, manifestaciones sistémicas, excepto osteomielitis) (Evidencia B II). En esta última circunstancia el diagnóstico clínico es difícil. En ocasiones, el descontrol metabólico persistente en el paciente diabético, ante la ausencia de otros síntomas, constituye la única manifestación de una infección agregada. Además, no necesariamente todas las úlceras se encuentren infectadas. El manejo de una infección en el pie diabético implica la evaluación multidisciplinaria (médico internista, dermatólogo, angiólogo, neurólogo, ortopedista e infectólogo) con objeto de determinar el tipo, grado y gravedad de la infección como base para decidir sobre el mejor y más adecuado tratamiento (Evidencia B II)<sup>64</sup> y encontrar cualquier alteración neuropática, vascular, biomecánica y metabólica que haya contribuido a la aparición de la úlcera o infección (Cuadro 8).<sup>65</sup>

Después de la evaluación clínica se recomienda la toma de estudios radiográficos anteroposterior, lateral y oblicuas para detectar datos de osteomielitis, osteólisis, fracturas, subluxaciones o luxaciones, artropatías, calcificaciones arteriales, aumento de volumen de partes blandas, gas, cuerpos extraños, alteraciones estructurales y deformidades o artritis que condicionarán alteraciones en la biomecánica del pie con presiones anormales en los sitios de apoyo, que favorecen la aparición de úlceras. Sin embargo, la osteomielitis aguda puede no mostrar ninguna alteración radiográfica, incluso a los 14 días de su inicio, por lo que ante la sospecha clínica de la misma es recomendable realizar estudios centelográficos de imagen: gammagrama con tecnecio 99 melileno-difosfonato (Tc-99 MPD), en donde la osteomielitis, la artritis y artropatía neuropática muestran aumento de la captación del radiofármaco; un estudio negativo no descarta la osteomielitis. Para mejorar su sensibilidad es



## ACTUACIÓN PODOLÓGICA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO

## PROTOCOLO PACIENTE DIABÉTICO

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellidos: \_\_\_\_\_  
Sexo V H Fecha detección de la enfermedad \_\_\_\_\_

Fecha

Edad

| Tipo | I | II |
|------|---|----|
|------|---|----|

\*Factores de riesgo

> de 40 años

- Diabetes > de 10 años de duración

- Complicaciones asociadas

## Oculares

Renales

Cardiovasculares

H.Y.A.

S/N Periférico

S/N Autónomo

-Tabaquismo

-Alcoholismo

-Bajo nivel socio -económico

\*Exploración física

- Trastornos trófico -cutáneos

-Atrofia celular subcutánea

-Piel lustrosa / seca / escamosa

-Fisuras talón / prominencias

-Hiperqueratosis:

## Localización

### -Lesiones Micóticas

## Localización

- Engrosamiento ungueal

## Localización

-Trastornos de la pilificación

- Trastornos de la sudoración

-Trastornos estructurales

-Deformidades del pie

- Deformidades de los dedos

Izquierdo

## Derecho



**Figura 3.** Historia clínica y exploración física en el paciente con pie diabético.

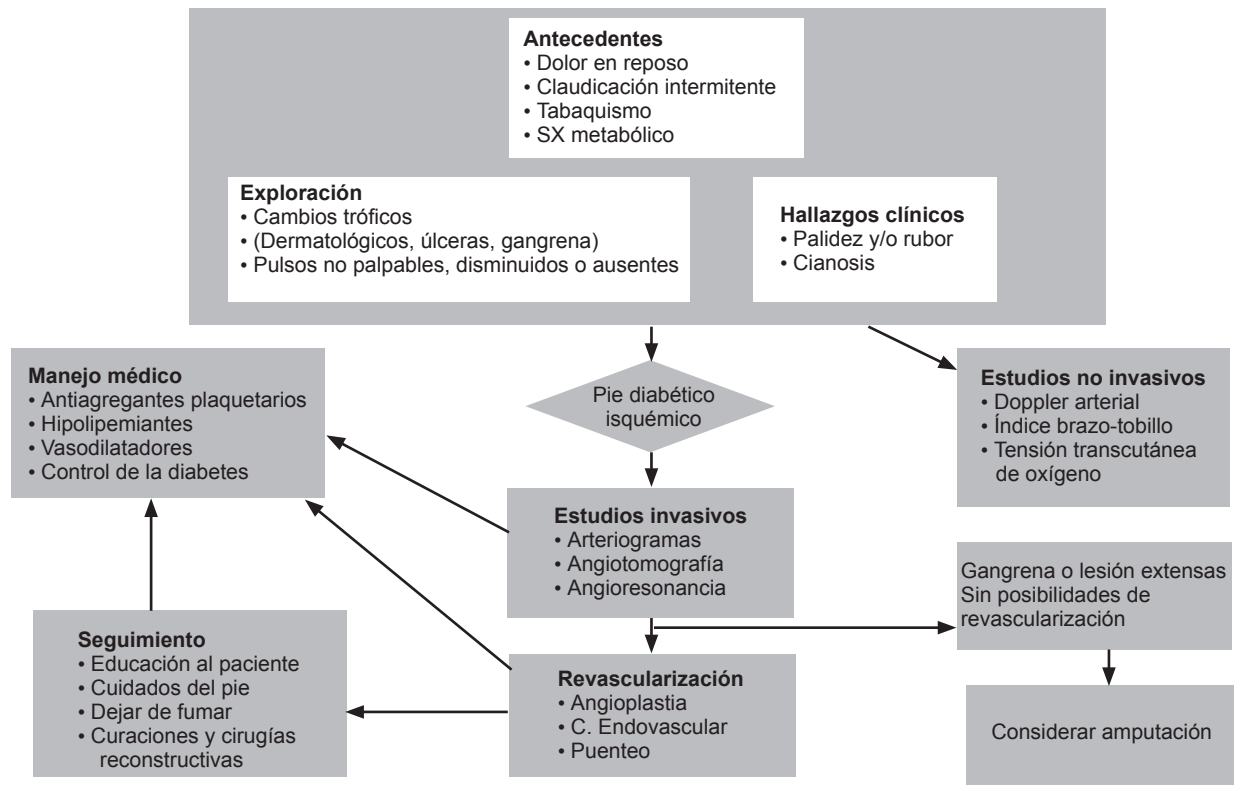
| EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA             |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
|-------------------------------------|------------|----------------|------------------|------------|----------------|----------------|----------|---|---|
| *Reflejo rotulario:                 | Normal     | I              | D                | Disminuido | I              | D              | Ausente: | I | D |
| *Reflejo aquileo:                   | Normal     | I              | D                | Disminuido | I              | D              | Ausente: | I | D |
| *Sensibilidad táctil:               | Normal     | I              | D                | Disminuido | I              | D              | Ausente: | I | D |
| *Sensibilidad térmica:              | Normal     | I              | D                | Disminuido | I              | D              | Ausente: | I | D |
| *Sensibilidad dolorosa:             | Normal     | I              | D                | Disminuido | I              | D              | Ausente: | I | D |
| *Sensibilidad vibratoria            |            |                | Izquierda        |            |                | Derecha        |          |   |   |
|                                     | Graduación | Rótula         |                  |            | Rótula         |                |          |   |   |
|                                     |            | Maleólo Int:   |                  |            | Maleólo Int:   |                |          |   |   |
|                                     |            | Cabeza 1er Met |                  |            | Cabeza 1er Met |                |          |   |   |
| *Signo de Romberg                   | Normal     |                |                  | Alterado   |                |                |          |   |   |
| <b>-Exploración vascular</b>        |            |                | <b>Izquierdo</b> |            |                | <b>Derecho</b> |          |   |   |
| -Coloración pierna/pie              |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| -Friedad cutánea/plantar            |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| -Pulsos - tibial posterior          |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Pedio                               |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Tiempo de repleción venosa (en seg) |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Oscilometria (valores)              |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Índice presión maleólo/brazo        |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Muslo/brazo                         |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
|                                     |            |                | <b>Izquierdo</b> |            |                | <b>Derecho</b> |          |   |   |
| *Doppler gráfico                    |            |                | Perf simet       | Perf asim  | Perf simet     | Perf asim      |          |   |   |
| Curva velocidad de flujo femoral    |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Curva velocidad de flujo poplítea   |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Curva velocidad de tibial p.        |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| Curva velocidad de flujo pedia.     |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| <b>*Pruebas complementarias</b>     |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| -Pedigrafías                        |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| -Radiografías                       |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |
| <b>Observaciones</b>                |            |                |                  |            |                |                |          |   |   |

**Figura 4.** Historia clínica y exploración física en el paciente con pie diabético.

## ACTUACIÓN PODOLÓGICA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO

| VISITAS CONTROL PROCESO ULCERATIVO |            |    |                                  | Fecha |           |          |
|------------------------------------|------------|----|----------------------------------|-------|-----------|----------|
| Nombre:                            | Apellidos: |    |                                  | Edad  |           |          |
| Sexo                               | V          | H  | Fecha detección de la enfermedad | Tipo  | I         | II       |
| <b>CURA NÚMERO</b>                 |            |    |                                  |       |           |          |
| -Evolución zona circundante        |            |    |                                  | Igual | Mejora    | Empeora  |
| -Dimensiones úlcera                |            |    |                                  | Igual | Disminuye | Aumenta  |
| -Aspecto úlcera                    |            |    |                                  | Igual | Mejora    | Empeora  |
| -Aparición signos infección        |            |    |                                  | SI    | NO        | ¿Cuándo? |
| -Aparición signos reacción local   |            |    |                                  | SI    | NO        | ¿Cuándo? |
| <b>*Pruebas complementarias</b>    |            |    |                                  |       |           |          |
| -Radiología                        |            | SI |                                  |       | NO        |          |
| -Resultados                        |            |    |                                  |       |           |          |
| -Cultivo                           |            | SI |                                  |       | NO        |          |
| -Resultados                        |            |    |                                  |       |           |          |
| <b>*Tratamiento</b>                |            |    |                                  |       |           |          |
| -F. Tópico                         |            |    |                                  |       | -Pauta    |          |
|                                    |            |    |                                  |       |           |          |
| -F. Sistémico                      |            |    |                                  |       | -Pauta    |          |
|                                    |            |    |                                  |       |           |          |
| -Tratamiento ortopodológico        |            |    |                                  |       |           |          |
|                                    |            |    |                                  |       |           |          |
| -Observaciones                     |            |    |                                  |       |           |          |
|                                    |            |    |                                  |       |           |          |
| Próximo control                    |            |    |                                  | ALTA  |           |          |

**Figura 5.** Historia clínica y exploración física en el paciente con pie diabético.



**Figura 6.** Abordaje diagnóstico terapéutico del pie diabético isquémico.

recomendable el estudio gammagráfico de imagen con tecnecio hexametil propileno amina (Tc-HMPAO) o con Indio-111 o citrato de galio -67-, ya que el Indio al unirse a leucocitos polimorfonucleares es más específico en infecciones agudas que el Tc -99. MDP. En infecciones crónicas, el Indio -111 combinado con Tc-99MDP es el más específico para diagnóstico de osteomielitis, ya que el Tc localiza la inflamación y el Indio el hueso infectado con una sensibilidad de 100% y especificidad de 89%; donde la ventaja del Tc HMPAO es que pueden obtenerse imágenes a las cuatro horas.

La tomografía computada y la resonancia magnética son útiles ante abscesos profundos, artritis séptica, osteomielitis y rotura de tendones. Incluso se ha usado la tomografía por emisión de positrones (TEP) para este propósito, con la desventaja de su alto costo y baja disponibilidad, pero con una sensibilidad de 96% y especificidad de 91% (Figura 7).

El ultrasonido también constituye un auxiliar diagnóstico, particularmente en abscesos en tejidos blandos y osteomielitis, con una sensibilidad y especificidad superiores a los estudios radiográficos simples de las extremidades.

Se han desarrollado consensos en donde se trata de clasificar las heridas del pie diabético tomando en cuenta la profundidad y los tejidos involucrados en las úlceras, y si la úlcera pudiera estar complicada por isquemia o infección. El Consenso Internacional de Pie Diabético creó un sistema de clasificación en el cual involucra estos puntos. El resultado es la clasificación PEDIS (por sus siglas en inglés) (perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection and sensation), que incluye hasta cuatro grados de infección (Cuadro 9).<sup>66</sup>

#### Diagnóstico microbiológico

Para alcanzar un diagnóstico etiológico preciso, se necesitan muestras idóneas que no tengan posibilidad de estar contaminadas con microorganismos ajenos al proceso infeccioso, antes de iniciar la antibioterapia de manera empírica.<sup>67</sup> (Evidencia B III)

#### Recomendaciones:

- Tomar muestras del fondo de la úlcera donde el potencial redox es muy bajo, mediante hisopo, asa o espátula des-

**Cuadro 8.** Evaluación del paciente con pie diabético e infección de la úlcera

| <i>Nivel: según área de evaluación de la exploración</i> | <i>Problemas relevantes y observaciones</i>                                                                                                                   | <i>Complementos</i>                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nivel 1</b>                                           |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                              |
| Paciente                                                 | Fiebre, calosfrío,                                                                                                                                            | Historia clínica y exploración física                                                                                                                                                        |
| Respuesta sistémica a la infección                       | diaforesis, vómito, hipotensión y taquicardia                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                              |
| Estado metabólico                                        | Pérdida de volumen, azoemia, hiperglucemia, taquipnea, hiperosmolaridad, acidosis                                                                             | Biometría hemática y química sanguínea                                                                                                                                                       |
| Estado psicológico/cognitivo                             | Delirio, demencia, depresión, daño cognitivo y estupor                                                                                                        | Test para evaluar el estado psicológico y mental                                                                                                                                             |
| Situación social                                         | Seguridad inadecuada, potencialmente inconforme y falta de apoyo en el hogar                                                                                  | Entrevistas con familiares, amigos y profesionales de la salud                                                                                                                               |
| <b>Nivel 2</b>                                           |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                              |
| Extremidad o pie                                         |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                              |
| Biomecánica                                              | Deformidades, incluidos: artropatía de Charcot, dedos en garra o de martillo y callosidades                                                                   | Evaluación clínica del pie y al menos dos imágenes radiográficas                                                                                                                             |
| Estado vascular arterial                                 | Isquemia, necrosis o gangrena                                                                                                                                 | Pulsos del pie, presión sanguínea, PO <sub>2</sub> parcial transcutánea, ultrasonido doppler y angiograma                                                                                    |
| Venas                                                    | Edema, estasis o trombosis                                                                                                                                    | Exploración de piel y tejidos blandos, ultrasonido doppler                                                                                                                                   |
| Neuropatía                                               | Pérdida de sensación protectora                                                                                                                               | Explorar con pruebas de temperatura, presión y percepción de la vibración                                                                                                                    |
| <b>Nivel 3</b>                                           |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                              |
| Úlcera                                                   |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                              |
| Tamaño y profundidad (tejidos involucrados)              | Necrosis, gangrena, cuerpos extraños y, si hay afectación de músculo, tendón, hueso o articulaciones                                                          | Inspección, desbridación y sondeo de la úlcera, (menos de dos imágenes radiográficas)                                                                                                        |
| Presencia, extensión y causa de la infección             | Secreción purulenta, aumento de temperatura y reblandecimiento de los tejidos, tumefacción, celulitis, bulas, crepitación, abscesos, fascitis y osteomielitis | Cultivo y tinción de Gram, ultrasonido o tomografía computada para detectar abscesos profundos y radiografías (menos de dos imágenes) o resonancia magnética para detección de osteomielitis |

pués de limpieza de los tejidos con suero fisiológico.

- Obtener muestra por punción-aspiración en los procesos para-ulcerosos no abiertos previamente.
- Realizar hemocultivos cuando el paciente tiene fiebre.
- En caso de lesiones necróticas hacer exéresis para obtener el material para cultivo.

Para obtener mejores productos biológicos de las heridas para el estudio microbiológico, se sugiere:<sup>68</sup>

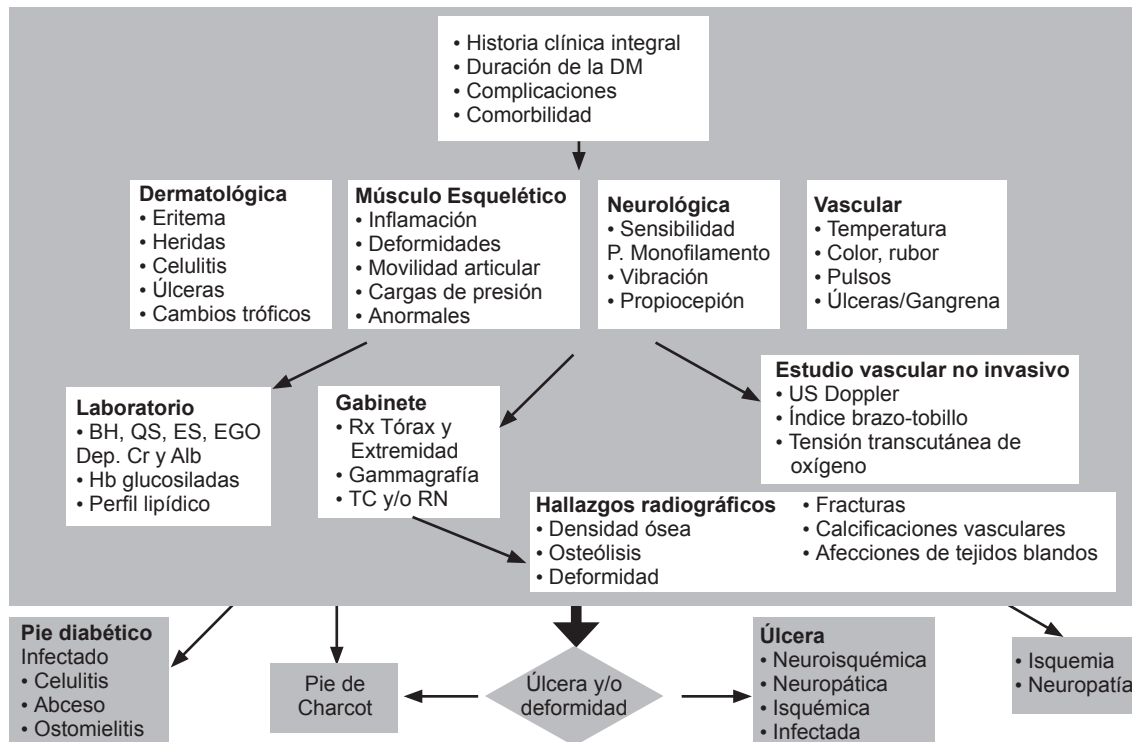
1. Limpiar y desbridar la lesión antes de tomar el cultivo.
2. En una herida abierta obtener tejido de la base desbridada por medio de curetaje o biopsia.
3. No es útil tomar material de la superficie ni de secreciones de la herida porque fácilmente crecen gérmenes contaminantes.

4. La aspiración es útil en colecciones purulentas o en áreas de celulitis.

5. Enviar rápidamente el material al laboratorio en un contenedor estéril y en medios de transporte adecuados para cultivo aeróbico y anaeróbico.

Deben tomarse estudios básicos de rutina, como: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, examen general de orina, velocidad de sedimentación globular y hemocultivos, además de estudios de imagen (mencionados en secciones anteriores) para determinar la profundidad de la lesión o ante la sospecha de colecciones o abscesos. En caso de daño en tejidos blandos y osteomielitis, la resonancia magnética es de mayor sensibilidad y especificidad (Evidencia A I).





**Figura 7.** Algoritmo en el diagnóstico del pie diabético.

**Cuadro 9.** Clasificación clínica del pie diabético infectado del Consenso Internacional de Pie Diabético (PEDIS)

| Manifestación clínica de infección                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Severidad de infección | Grado |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|
| Úlcera sin secreción purulenta o cualquier dato de inflamación                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | No infectada           | 1     |
| Dos o más manifestaciones de inflamación pero con celulitis-eritema menor de 2 cm alrededor de la úlcera y la infección está limitada a la piel superficial o tejido subcutáneo, sin otras complicaciones (locales o sistémicas) de la enfermedad                                                                                                                      | Leve                   | 2     |
| Infección con los mismos datos mencionados arriba, en un paciente sistémica o metabólicamente estable pero con una o más de las siguientes características: extensión de celulitis mayor a 2 cm, linfangitis, propagación por debajo de la aponeurosis superficial, abscesos en tejidos profundos, gangrena y con afectación de: músculo, tendón, articulación o hueso | Moderada               | 3     |
| Infección en un paciente con datos de infección sistémica o inestabilidad metabólica                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Severa                 | 4     |

La lesión se categoriza según su gravedad, con bases clínicas, de laboratorio y gabinete, con el objetivo de determinar: grado de afección vascular, neuropática e infecciosa, para poder dar el tratamiento adecuado, oportuno y eficaz. (Evidencia A I).

## CLASIFICACIÓN Y ESCALAS

Existen varias clasificaciones para evaluar úlceras de pie diabético; sin embargo, ninguna fue aceptada o aprobada por completo. Algunas clasificaciones se basan en la valo-

ración de la profundidad de la herida y si ésta se encuentra acompañada o no de infección. Hasta el momento, la clasificación más aceptada y usada en nuestro país es la de Wagner. A continuación se describe dicha clasificación y algunas otras que pueden ser de utilidad para la evaluación integral de los pacientes con pie diabético.

Las úlceras tienen una gradación de acuerdo con el esquema propuesto por Wagner:

- Grado 0: sin úlcera de alto riesgo en el pie.
- Grado 1: úlcera que envuelve todas las capas de la piel, pero sin traspasar otros tejidos.
- Grado 2: úlcera profunda, penetra hasta ligamentos y músculos pero sin llegar al hueso o provocar la formación de abscesos.
- Grado 3: úlcera profunda con celulitis o formación de absceso seguida de osteomielitis.
- Grado 4: gangrena localizada.
- Grado 5: gangrena extensa que involucra todo el pie.

La clasificación SINBAD es útil en la valoración del pronóstico de lesiones del pie diabético. Evalúa el sitio, la isquemia, grado de neuropatía, infección bacteriana y profundidad de la lesión (Cuadro 10).<sup>29</sup>

**Cuadro 10.** Sistema SINBAD de clasificación y evaluación para las úlceras de pie diabético

| <i>Categoría</i>         | <i>Definición</i>                                                   | <i>Puntuación SINBAD</i> |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Sitio                    | Parte anterior del pie                                              | 0                        |
|                          | Parte media y posterior del pie                                     | 1                        |
| Isquemia                 | Flujo sanguíneo en los pies intacto: por lo menos un pulso palpable | 0                        |
|                          | Evidencia clínica de flujo sanguíneo en los pies pero disminuido    | 1                        |
| Neuropatía               | Percepción protectora intacta                                       | 0                        |
|                          | Percepción protectora perdida                                       | 1                        |
| Infección bacteriana     | Sin infección                                                       | 0                        |
|                          | Con infección                                                       | 1                        |
| Área                     | Úlcera < 1cm <sup>2</sup>                                           | 0                        |
|                          | Úlcera > 1cm <sup>2</sup>                                           | 1                        |
| Profundidad              | Úlcera confinada a la piel y tejido subcutáneo                      | 0                        |
|                          | Úlcera que abarca músculo, tendón o más profunda                    | 1                        |
| Posible puntuación final |                                                                     | 6                        |

Existe otra clasificación, la cual asocia la profundidad de la lesión tanto con la isquemia y la infección, la cual se muestra en el Cuadro 11.<sup>30</sup>

Varias pruebas evalúan clínicamente el estado de la neuropatía: reflejos osteotendinosos, sensibilidad a la

vibración y presión, y sensibilidad térmica. Con estas evaluaciones se puede realizar una clasificación o escala cuantitativa, valorando el pronóstico de la lesión dependiente del daño neurológico. Por el examen físico se puede realizar lo siguiente:

- El reflejo del tendón de Aquiles está ausente: dos puntos para cada pie.
- El reflejo del tendón de Aquiles está presente y con reforzamiento: un punto para cada pie.
- La sensibilidad vibratoria está ausente o disminuida: un punto para cada pie.
- Sensibilidad a un pinchazo de aguja ausente o disminuida: un punto para cada pie.
- La sensación térmica está reducida: un punto para cada pie.

Al obtener los resultados de la escala de signos neurológicos, puede determinarse normalidad de 0 a 2 puntos, lesión leve de 3 a 5, moderada 6 a 8 y severa de 9 a 10.

El eritema, el calor, el reblandecimiento de tejidos, el edema y la salida de secreción purulenta en el sitio de una úlcera o cercano a ésta, son signos de infección en la ulceración del pie diabético.

Luego de una adecuada exploración del pie diabético, el paciente puede clasificarse de acuerdo con la acumulación de los factores de riesgo y la evaluación clínica. Todos estos puntos son útiles para ofrecer al paciente un plan de tratamiento y determinar si está en riesgo de ulceración o amputación. En el Cuadro 11 se muestra una clasificación útil en la estadificación de los riesgos.

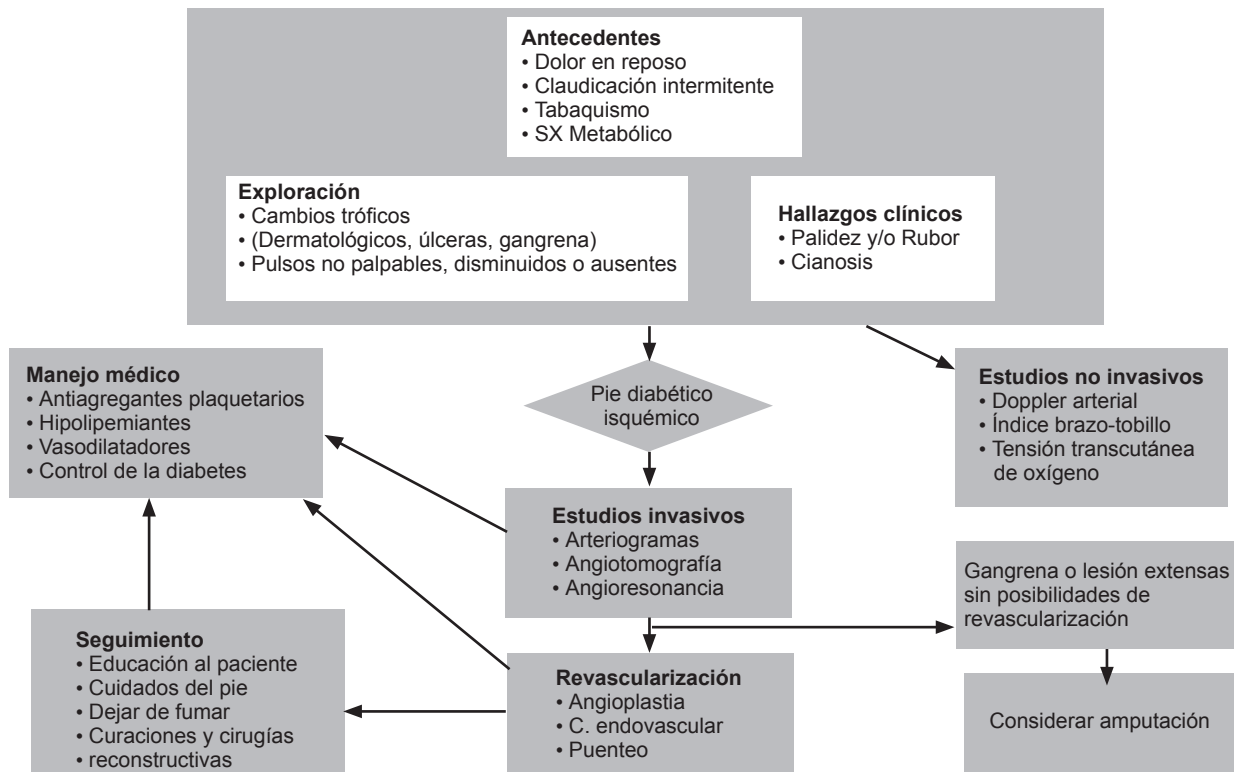
## TRATAMIENTO

El tratamiento debe enfocarse, principalmente, a los mecanismos patogénicos desencadenantes y ser multidisciplinario (médico internista, endocrinólogo, angiólogo, psicólogo, podiatra, etc.) (Evidencia AII) (Figura 8). Se puede hablar de un esquema general en el enfoque de la terapéutica del pie diabético: primero el control del estado metabólico y después el tratamiento específico, dependiendo del grado de afectación clínica (Evidencia AII).

Como medidas generales y para el tratamiento preventivo se debe enseñar a los pacientes cómo cuidar los pies e inspeccionarlos de forma continua o al menos una vez al día. Deben tener un espejo manual en el baño para revisar la planta de los pies. De ser posible, debe dárseles a los pacientes un monofilamento para autoexploración. Todos los

**Cuadro 11.** Sistema de clasificación del pie diabético de la Universidad de Texas

| Estadio | Grado                                                  |                                                          |                            |                                          |
|---------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|
|         | O                                                      | I                                                        | II                         | III                                      |
| A       | Lesiones pre o posulcerosas completamente epitelizadas | Herida superficial, no involucra tendón, cápsula o hueso | Herida a tendón, o cápsula | Herida penetrante a hueso o articulación |
| B       | Infectada                                              | Infectada                                                | Infectada                  | Infectada                                |
| C       | Isquémica                                              | Isquémica                                                | Isquémica                  | Isquémica                                |
| D       | Infectada e isquémica                                  | Infectada e isquémica                                    | Infectada e isquémica      | Infectada e isquémica                    |



**Figura 8.** Abordaje diagnóstico-terapéutico del pie diabético isquémico.

pacientes diabéticos deben utilizar calcetines acolchonados. Los zapatos les deben quedar bien, con adecuado soporte y deben revisarlos diariamente ante la posibilidad de cuerpos extraños. Los pacientes deben evitar el contacto de los pies con superficies calientes y utilizar cremas humectantes (no aplicar en regiones interdigitales). Después del baño deben secarse los pies perfectamente y utilizar talco entre los dedos. Las uñas se deben cortar o limar de forma transversal, preferentemente por un quiropodista.

En relación con el control de los valores de glucosa sanguínea, se ha observado en algunos estudios prospec-

tivos y retrospectivos que existe una fuerte asociación entre la hiperglucemia con el desarrollo y gravedad de la neuropatía diabética, la cual forma parte de los factores de riesgo para úlceras en el pie; por ejemplo, Pirart realizó un seguimiento de 4,400 pacientes diabéticos por 25 años quienes mostraron un aumento en la prevalencia para neuropatía diabética, clínicamente detectable en 12% de los pacientes al momento del diagnóstico de diabetes mellitus, hasta 50% después de 25 años. La mayor prevalencia ocurrió en los pacientes con pobre control de la glucosa.<sup>69</sup>

### *Tratamiento del dolor neuropático*

El dolor neuropático es un síntoma relevante en pacientes con diabetes. Hasta 50% de los pacientes diabéticos tiene dolor en algún momento de su evolución y 15% tiene síntomas agudos.<sup>70</sup> El dolor es constante, molesto y difícil de controlar. Afortunadamente, existen diversos tipos de medicamentos bien estudiados y que han demostrado efectividad en el tratamiento, entre ellos los antidepresivos tricíclicos, la carbamacepina, tramadol, gabapentina, cap-saicina, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), pregabalina y duloxetina.

### *Antidepresivos tricíclicos*

Los antidepresivos se han convertido en los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la neuropatía diabética. Diversas presentaciones y precios los han vuelto medicamentos accesibles y con eficacia comprobada.

Los antidepresivos tricíclicos, de uso frecuente en nuestro país (amitriptilina, imipramina), son algunos de los medicamentos más estudiados, y han demostrado ser efectivos en diversos ensayos clínicos controlados que involucraron específicamente a pacientes con neuropatía diabética. Cuando fueron comparados contra placebo, tanto imipramina<sup>68</sup> como amitriptilina demostraron ser efectivos para disminuir el dolor. Cuando los tricíclicos se han comparado entre ellos, no ha habido diferencias importantes en su efecto (NE: I-A).<sup>72</sup>

Algunos estudios clínicos se han enfocado a interrumpir la transmisión del dolor con antidepresivos, mismos que inhiben el recambio de norepinefrina o serotonina. Esta acción central acentúa los efectos de los neurotransmisores activando sistemas inhibidores endógenos del dolor en el cerebro que modulan la transmisión del dolor por la médula espinal.<sup>73</sup> Un problema pueden ser los efectos adversos, como: xerostomía y disautonomías. La utilización de nortriptilina en lugar de amitriptilina puede reducir estos efectos anticolinérgicos.

### *Tramadol*

El tramadol es un analgésico que actúa a nivel central y se utiliza para tratar dolor moderado o severo, y se ha demostrado que puede aliviar el dolor en pacientes con dolor neuropático.<sup>74</sup>

### *Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)*

Estos inhibidores son de uso común como antidepresivos pero han sido estudiados como posibilidades terapéuticas para el dolor de la neuropatía diabética. El citalopram, la paroxetina y la fluoxetina se compararon con placebo en ensayos clínicos aleatorizados y resultaron efectivos (NE: I-A).<sup>75</sup>

### *Antidepresivos duales*

La venlafaxina es un inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina que se ha estudiado recientemente y se considera efectivo, con la ventaja de que no tiene muchos efectos adversos.

La duloxetina es un potente inhibidor selectivo con alta afinidad por los transportadores de recaptura noradrenérgica y serotoninérgica. No parece modular directamente la función dopaminérgica y carece de actividad significativa por los receptores histaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos.

La eficacia y seguridad de duloxetina en el tratamiento del dolor de la neuropatía diabética periférica se estudió en un ensayo multicéntrico doble-ciego en 457 pacientes con dolor debido a polineuropatía por diabetes tipos 1 y 2 durante 12 semanas de tratamiento. Los pacientes se asignaron al azar a recibir 20, 60 y 120 mg/día, repartidos en dos dosis, o placebo. Tanto con las dosis de 60 como con 120 mg/día de duloxetina se obtuvo una mejoría significativa comparado con placebo en la escala "24-h Average Pain Score", comenzando esta mejoría una semana después de iniciar el tratamiento y continuando hasta la semana 12 del mismo. Menos de 20% de los pacientes abandonaron el tratamiento debido a los efectos adversos. Los autores concluyeron que duloxetina a dosis de 60 y 120 mg/día resultó segura y efectiva en el control del dolor neuropático periférico de naturaleza diabética.<sup>76</sup> Se recomienda como tratamiento de primera línea. (NE: I-A).<sup>77</sup>

### *Medicamentos anticonvulsivantes*

Diversos medicamentos cuya principal indicación es el control de crisis epilépticas se han utilizado con éxito en el tratamiento del dolor neuropático en pacientes diabéticos.

La carbamacepina es uno de los medicamentos más utilizados con este fin. Múltiples estudios doble ciego y controlados con placebo han demostrado que la carbamacepina puede ser útil en el control del dolor en pacientes

con dolor neuropático.<sup>78</sup> Sus efectos tóxicos pueden limitar su indicación en algunos pacientes (NE: I-A).

La difenilhidantoína se ha utilizado desde hace tiempo en el tratamiento del dolor causado por neuropatías. Algunos estudios doble ciego cruzados no han demostrado eficacia en este tipo de pacientes en comparación con grupo placebo.<sup>79</sup> Además, sus efectos adversos disminuyen su uso en pacientes diabéticos, como es el caso de su habilidad para suprimir la secreción de insulina, misma que ha resultado en precipitación de estado hiperosmolar y cetoacidosis diabética. (NE: I-A)

La gabapentina es un anticonvulsivo muy eficaz pero de mecanismo de acción no muy claro, pero se han localizado sitios de unión con alta afinidad en el sistema nervioso central que corresponden a canales de calcio dependientes de voltaje y que contienen subunidad alfa-2-delta-1. Estos canales son presinápticos y pueden modular la liberación de neurotransmisores excitatorios que participan en la nocicepción.

Además, posee un efecto analgésico en la neuropatía dolorosa. En un estudio multicéntrico efectuado en Estados Unidos,<sup>80</sup> la monoterapia con gabapentina fue eficaz en el control del dolor y en la interferencia en el sueño asociada con dolor neuropático periférico. También se observaron efectos positivos en el estilo y calidad de vida. La gabapentina ha sido estudiada en cuatro ensayos clínicos controlados con placebo, encontrándose que es un medicamento efectivo y seguro. (NE: I-A)

La pregabalina ha demostrado alivio del dolor frente a placebo y disminución de la interrupción del sueño por dolor durante las noches. Se inicia con dosis de 75 mg al día y puede incrementarse hasta 600 mg. Obtiene mejoría rápida (desde la primera semana y se mantiene de manera evolutiva hasta la quinta semana) y sostenida. Los efectos adversos más frecuentes son: somnolencia, mareo y náusea (NE: I-B).

### Ácido tióctico

El efecto benéfico antioxidante del ácido tióctico en los síntomas y signos neuropáticos se ha demostrado consistentemente, en forma experimental y en varios ensayos clínicos controlados, sobre todo por sus efectos en el estrés oxidativo.

En un metaanálisis que incluyó los cuatro ensayos clínicos controlados más representativos de ácido tióctico en neuropatía diabética (Alpha-lipoic Acid in Diabetes Neuropathy (ALADIN I, ALADIN III), Symptomatic Diabetic Neuropa-

thy (SYDNEY) y Neurological Assessment of Thioctic Acid in Neuropathy (NATHAN II)) se comparó al ácido tióctico en dosis de 600 mg al día en infusión intravenosa durante tres semanas (con descansos los fines de semana) contra placebo. La población estudiada incluyó a 1,258 pacientes y se demostró que la tasa de respuesta favorable fue superior en los pacientes tratados con ácido tióctico (52.7%) en comparación con los tratados con placebo (36.9%). Los pacientes que recibieron ácido tióctico experimentaron menor dolor y sensación de ardor y parestesias, y mejoría en el reflejo aquileo y sensibilidad al tacto (presión y punzadas).<sup>81</sup>

### Comparación entre algunos medicamentos para control del dolor neuropático

Cuando se comparó la amitriptilina con la paroxetina, los resultados fueron similares, pero la paroxetina tuvo menor cantidad de efectos adversos. La comparación entre gabapentina y amitriptilina no resultó en diferencias significativas en su efectividad.<sup>82</sup> La capsacaína tópica demostró tener efectividad similar a la amitriptilina en un estudio con asignación al azar. Cuando se compararon los antidepresivos y los antiepilépticos, tres estudios con una muestra pequeña no mostraron diferencia (NE: I-A, I-B).<sup>83</sup>

### Úlcera vascular

El tratamiento de las úlceras vasculares debe enfocarse a resolver el problema desencadenante, en este caso la revascularización es el objetivo principal.<sup>84,85</sup> Existen cuatro opciones técnicas de revascularización en la enfermedad isquémica de las extremidades: by-pass, endarterectomía, cirugía vascular y simpatectomía.<sup>86,87</sup>

Obviamente, no difieren en su aplicación con respecto a las realizadas en el enfermo isquémico no diabético, pero determinadas características morfológicas de la arterioesclerosis en el enfermo diabético, como la pluri-segmentariedad lesional, la afectación prevalente de los troncos tibiales y la calcificación, introducen importantes elementos diferenciales que deben ser tomados en cuenta en la estrategia quirúrgica y en los resultados de permeabilidad, inmediata y tardía.<sup>88-90</sup>

### Área aorto-femoral

El by-pass aorto-femoral es una técnica que aporta resultados satisfactorios con probado nivel de evidencia. En cuanto a tasa de permeabilidad a los cinco años, ésta se sitúa entre 85 a 90%, con morbilidad de 8% y mortalidad inferior a 5%.<sup>91</sup>



Al margen de lesiones hemodinámicamente significativas causadas por estenosis u obstrucciones únicas y segmentariamente cortas que pueden ser susceptibles de otras opciones de revascularización, la situación más prevalente en el enfermo diabético es la que se presenta por estenosis difusas, extensas y que afectan a ambos ejes ilíacos, sobre las que existe un consenso absoluto en cuanto a que la técnica de revascularización debe ser el puente aorto-bifemoral, mediante prótesis bifurcadas de Dacron, Velour o PTFE.

Tanto en el puente aorto-bifemoral como en el extra-anatómico deben asegurarse flujos superiores a los 240 mL/min, ya que con flujos inferiores la posibilidad de su oclusión precoz por trombosis en un injerto con un diámetro igual o superior a 8 milímetros es elevado.

La endarterectomía fue una técnica muy utilizada hasta el decenio de 1980, pero actualmente tiene escasas indicaciones. En este cambio de actitud han ponderado de forma fundamental los resultados y, en menor medida, la simplicidad de la técnica del *by-pass* y de la cirugía endovascular, que son factores adicionales en el enfermo diabético, la polisegmentariedad lesional y la calcificación. Algunos grupos mantienen su indicación en enfermos de edad inferior a los sesenta años y para lesiones que afectan de forma puntual a la bifurcación ilíaca o segmentos cortos de un eje ilíaco.<sup>92</sup>

La cirugía endovascular, realizada mediante angioplastia con balón de dilatación y asociada o no al uso de stent, tiene las mismas connotaciones estratégicas que en la arterioesclerosis obliterante en el enfermo no diabético.

En estenosis concéntricas u obstrucciones inferiores a los 4 cm de longitud y preferentemente de la arteria ilíaca común, los resultados de la angioplastia ilíaca presentan una permeabilidad inicial de 75 a 100%, que decrece en lesiones más extensas, excéntricas y calcificadas; la tasa de permeabilidad a corto y medio plazo es semejante en enfermos diabéticos y en no diabéticos.<sup>93</sup>

### **Área fémoro-poplíteo-tibial**

En los enfermos diabéticos, las lesiones en el sector fémoro-poplíteo-tibial son las determinantes, en 75% de los casos, de las manifestaciones clínicas de isquemia, y únicamente en 25% de éstas las lesiones en el sector aorto-ilíaco, únicas o asociadas a las del sector fémoro-poplíteo-tibial, son determinantes de las mismas. En los enfermos no diabéticos, en 75% de los casos el sector dominante es el aorto-ilíaco.<sup>94</sup> Un aspecto diferencial

entre ambos es que las lesiones en el enfermo no diabético se localizan en la arteria femoral superficial y en el primer segmento de la arteria poplíteica (canal de Hunter) y es poco frecuente que se extienda a la totalidad de esta última, mientras que en el enfermo diabético la lesión se extiende también a la arteria poplíteica y los vasos distales.

La técnica revascularizadora de elección en este sector es el *by-pass*, interpuesto entre la arteria femoral común y el primer o tercer segmento de la arteria poplíteica (supragenicular o infragenicular) o los troncos tibio-peroneos. Existen dos aspectos básicos para que dicha técnica tenga viabilidad: que exista un sector distal permeable con suficiente flujo de salida (*out-flow*) y que se disponga de un segmento de vena morfológicamente correcta y con un calibre adecuado para utilizar como injerto cuando la anastomosis distal se realiza en el tercer segmento de la arteria poplíteica o en los troncos distales tibioperoneos.

Las características lesionales de la arterioesclerosis en el enfermo diabético hacen especialmente conflictivo el primer aspecto, y con mayor frecuencia se impone realizar anastomosis distales a troncos tibio-peroneos a nivel maleolar como única opción para asegurar un buen flujo de salida. El material idóneo es, sin lugar a dudas, la vena safena interna, que además debe tener determinadas características para su utilización, como diámetro no inferior a tres milímetros, longitud adecuada y ausencia de dilataciones y esclerosis parietales.

La incuestionable ventaja de su utilización en este sector frente al material protésico implica que en los casos en que la vena safena interna no es adecuada, deben agotarse otras posibilidades alternativas, como la utilización de la vena safena interna contralateral, la vena safena externa, segmentos venosos superficiales de la extremidad superior e, incluso, en caso extremo, la vena femoral superficial o profunda.

Si no existe ninguna posibilidad de utilizar una vena, la alternativa es el material protésico (Dacron, Velour, PTFE) que implica, respecto a la vena, mayor potencial de reacción de hiperplasia intimal en las anastomosis. A pesar de ello, los resultados de permeabilidad inmediata y a los tres años no difieren con respecto a cuando se utiliza vena, siempre y cuando la anastomosis distal se realice en el primer segmento de la arteria poplíteica, como acreditan diversos estudios.<sup>95</sup> En este sector, la tromboendarteriectomía es una técnica con resultados muy inferiores con

respecto al *by-pass*. En el enfermo diabético, en razón a la plurisegmentariedad de las lesiones y las calcificaciones, es una técnica cuestionable. (NE: II-B)

Constituyen una excepción las lesiones ostiales únicas o que se extienden hasta la segunda rama perforante en la arteria femoral profunda, en enfermos en situación clínica de isquemia crítica y en los que la revascularización fémoro-poplíteo es inviable.

La cirugía endovascular en este sector tiene indicaciones más restringidas con respecto al aortoiliaco, y las peculiaridades de lesiones extensas y a menudo calcificadas hacen que esta técnica sea, a criterio de muchos autores, más cuestionable en el enfermo diabético. No obstante, existe cierta disparidad de criterios en las publicaciones, como lo indica la diversidad en los resultados de la permeabilidad inmediata y a los cinco años, con porcentajes que oscilan entre 47 y 70% (NE: II-C).<sup>96</sup>

Los resultados de la cirugía endovascular en los enfermos diabéticos con lesiones únicas de la arteria femoral superficial y datos clínicos de claudicación intermitente, son comparables con los obtenidos en enfermos claudicantes no diabéticos.

La angioplastia del sector fémoro-poplíteo en situación de isquemia crítica, y en enfermos con un riesgo quirúrgico elevado o con escasas posibilidades de revascularización, puede incrementar la presión de perfusión que, aun no solucionando el problema isquémico de forma definitiva, permite, coyunturalmente, la cicatrización de las heridas y el tratamiento de la infección.<sup>97</sup>

### Simpatectomía

La indicación de la simpatectomía lumbar en la isquemia crítica se basa en su capacidad para conseguir el incremento de flujo sanguíneo total de la extremidad, en función de la abolición de la vasoconstricción basal de las arteriolas y de los esfínteres precapilares, con el resultado de una vasodilatación pasiva que se logra a expensas, básicamente, del territorio cutáneo.

Se han observado incrementos de flujo que oscilan entre 10 y 20% en función de determinadas variables, entre las que destacan el grado de afectación neuropática y el de la enfermedad obstructiva arterial con los que curse la extremidad previamente a la intervención.<sup>98</sup>

En enfermos en los que la situación clínica de isquemia corresponde a obstrucciones multisegmentarias, la simpatectomía puede no ser efectiva, ya que el sistema arteriolar

se encuentra en situación de vasodilatación máxima ya en situación basal (NE: II-B).

### TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN (Figuras 9-11)

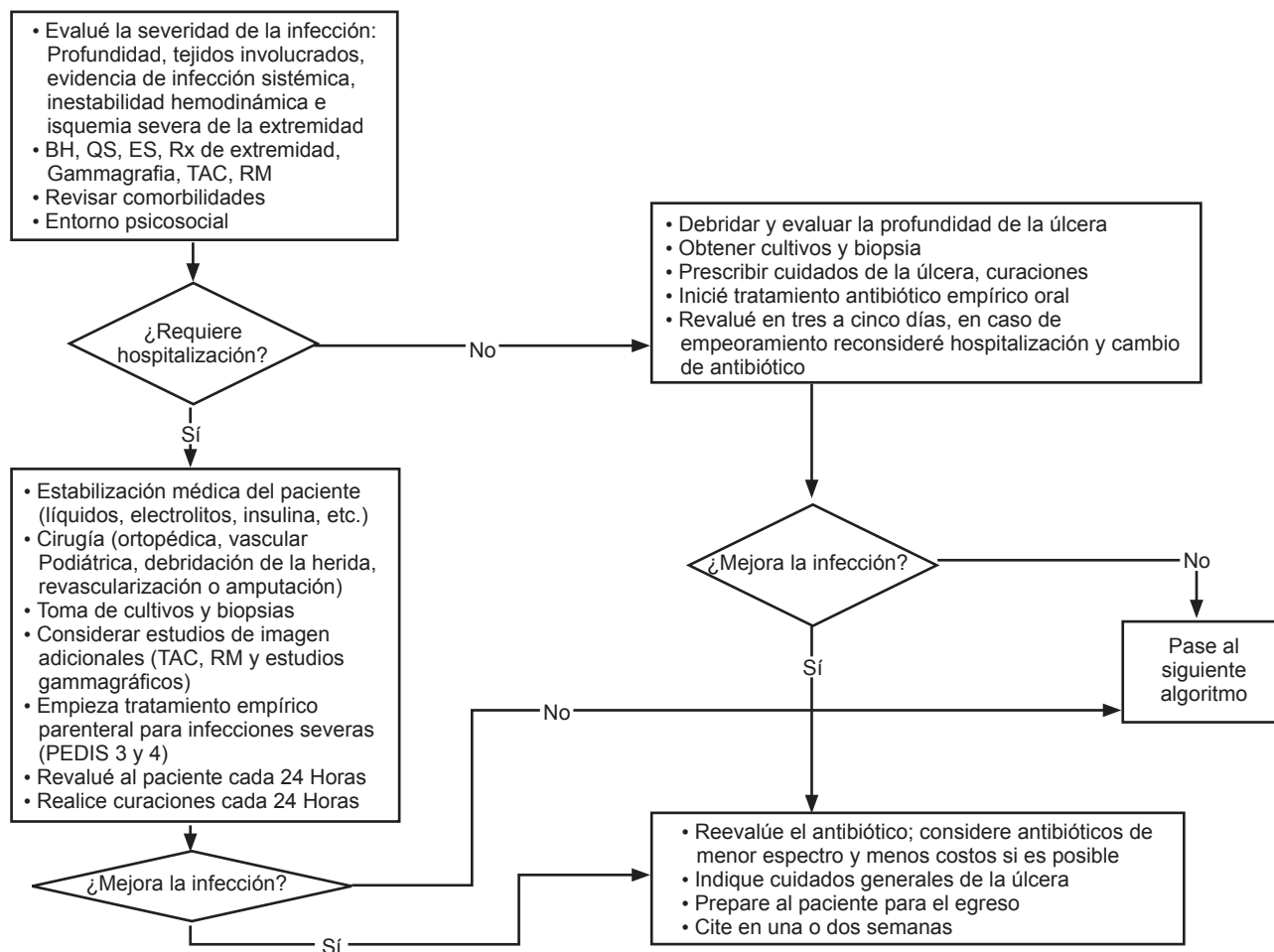
Las infecciones del pie diabético son: paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, fascitis necrotizante, artritis séptica, tendinitis, úlceras infectadas y osteomielitis; la más frecuentes y responsables de mayor número de hospitalizaciones en el paciente diabético son las úlceras infectadas (Cuadro 12). Algunas veces podría hospitalizarse a pacientes con úlceras con una infección leve o moderada, con pobre red de apoyo familiar o social con el propósito de conseguir apego al tratamiento con antibióticos, estabilización metabólica o hemodinámica o evaluación clínica completa.

En estos pacientes es indispensable estabilizar el estado metabólico. Esto implica la normalización del equilibrio hidroelectrolítico, control de la hiperglucemia, hiperosmolaridad, acidosis y la azoemia; además de tratar otras enfermedades exacerbantes y comorbilidades,<sup>99</sup> (Evidencia AII) para lo cual habitualmente se requiere un equipo multidisciplinario.

**Cuadro 12.** Patógenos asociados con síndromes infecciosos

| Síndromes Infecciosos                                                                         | Patógenos                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Celulitis sin fisuras o úlceras                                                               | Estreptococo B hemolítico y <i>Staphylococcus aureus</i>                                                                                                              |
| Úlcera infectada sin tratamiento antibiótico previo                                           | <i>Staphylococcus aureus</i> y Estreptococo B hemolítico                                                                                                              |
| Úlcera profunda, macerada                                                                     | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en combinación con otros patógenos                                                                                                      |
| Úlcera crónica, persistente con múltiples esquemas previos de antibióticos de amplio espectro | Cocos grampositivos ( <i>S. aureus</i> , coagulasa negativos, estafilococos y enterococos, difteroides, enterobacterias, <i>Pseudomonas</i> , gramnegativos y hongos. |
| Pie fétido con necrosis extensa o gangrena                                                    | Cocos grampositivos incluyendo enterococos, enterobacterias, cocos gramnegativos y anaerobios.                                                                        |

En caso de infección, el antibiótico debe iniciarse en forma empírica en función del tipo de infección y los gérmenes más frecuentemente involucrados. Las úlceras clínicamente no infectadas no deben cultivarse ni recibir tratamiento antibiótico profiláctico.



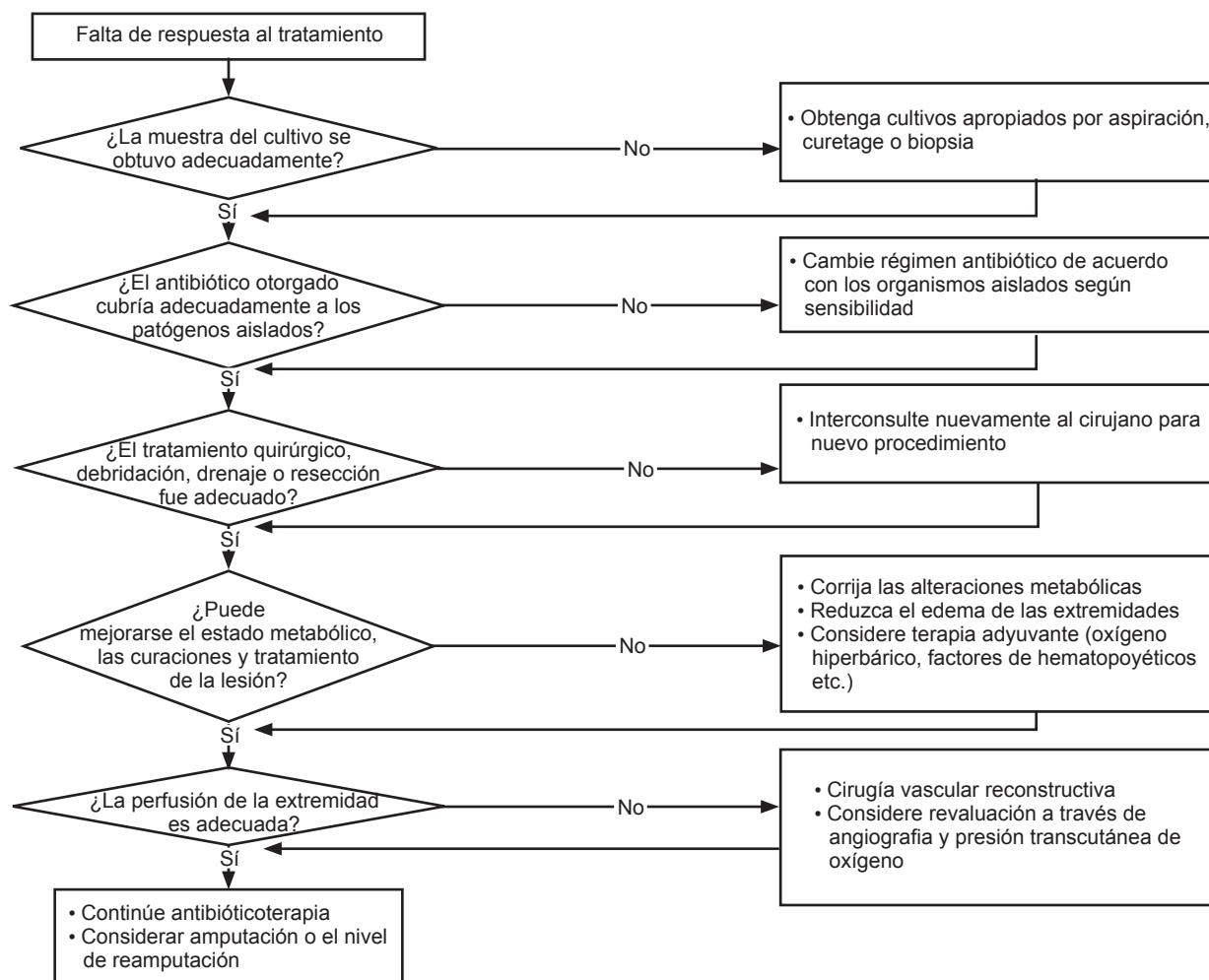
**Figura 9.** Abordaje diagnóstico-terapéutico del pie diabético infectado.

### Tratamiento del pie diabético ulcerado e infectado

El tratamiento inicial en heridas infectadas debe ser empírico y basarse en la gravedad y características de la infección, las condiciones del paciente, sus factores predisponentes (Evidencia A II) y, posteriormente, ajustarse de acuerdo con los resultados de cultivo recientes tomados a través de aspirado, biopsia o curetaje y evolución clínica. En heridas aparentemente no infectadas no es necesario el tratamiento profiláctico con antibiótico, por riesgo a la resistencia antimicrobiana y los efectos adversos en el paciente. La utilidad de los antibióticos en pacientes no infectados tiene nivel de Evidencia D III, además de elevar los costos del tratamiento.<sup>100</sup>

Se sugiere clasificar de acuerdo con las diferentes escalas la gravedad de la lesión para facilitar el tratamiento

y conseguir resultados predictivos. En relación con las clasificaciones mencionadas, la de Wagner se divide en seis grados dependientes de la profundidad y extensión de la lesión; sin embargo, no permite especificar la gravedad de la infección, co-existencia de isquemia y otras comorbilidades. La de la Universidad de San Antonio Texas permite clasificar a la lesión de acuerdo con su profundidad, isquemia e infección, escala que ha sido validada y aceptada permitiendo establecer un valor predictivo para la posibilidad de curación, indicación de revascularización y amputación. Otro sistema híbrido y muy aceptado es el denominado PEDIS. Éste evalúa: perfusión, extensión/tamaño del tejido involucrado; infección y sensibilidad.<sup>101</sup> La lesión o úlcera crónica es la úlcera que ha mostrado incapacidad para la curación anatómica o funcional a través del tiempo condicionando inflamación crónica e



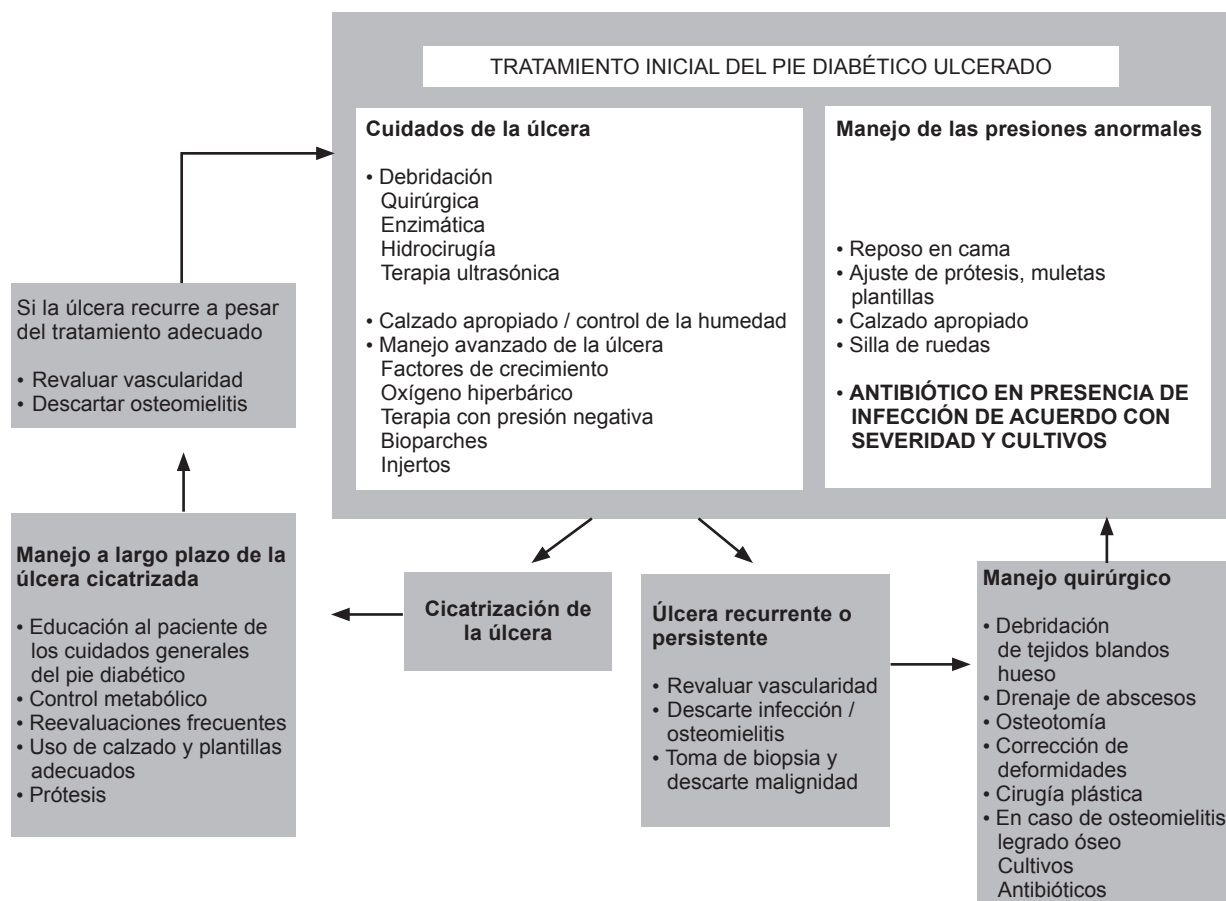
**Figura 10.** Abordaje diagnóstico-terapéutico del pie diabético infectado

incapacidad para la reepitelización con infecciones repetidas o persistentes.

La desbridación del tejido necrótico constituye un elemento decisivo en el tratamiento, ya que la úlcera no sanará a menos que se elimine el tejido necrótico o la infección y, en caso de tener componente isquémico si no se mejora la perfusión. La desbridación no sólo tiene como objeto eliminar el tejido necrótico, sino también eliminar la infección. Existen cinco diferentes alternativas de desbridación: quirúrgica, enzimática, autolítica, mecánica y biológica; sólo la desbridación quirúrgica ha mostrado ser eficaz en múltiples estudios (Evidencia A I). La desbridación puede realizarse con bisturí, curetage, tijeras curvas e hisopos y debe ser lo suficientemente profunda y extensa como para remover todo el tejido necrótico e

infectado con el propósito de transformar la úlcera crónica en una aguda con mayores expectativas de curación. Cuando existen abscesos profundos, osteomielitis extensas, artritis sépticas y gangrena debe considerarse desde el inicio la posibilidad de amputación, las desbridaciones deben ser tan frecuentes como sean necesarias cuidando no remover durante las mismas el tejido de granulación. La hidrociurugía también ha sido utilizada para remover el tejido infectado y necrótico.

En caso de infección debe administrarse tratamiento de acuerdo con la gravedad y tipo de la misma. En las infecciones leves con datos de inflamación, celulitis o eritema extendido alrededor de la úlcera, pero infección limitada a la piel o tejido superficial subcutáneo que no amenaza la extremidad (PEDIS 1 y 2) y sin tratamiento



**Figura 11.** Tratamiento inicial del pie diabético infectado

previo con antibióticos, se recomienda utilizar un antibiótico con moderado espectro en contra de cocos aerobios grampositivos, como cefalexina, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico, clindamicina, dicloxacilina, trimetoprim-sulfametoxazol y ofloxacina combinada o no con clindamicina. (Evidencia A II)

En las infecciones moderadas, PEDIS 3 y 4, donde el paciente se encuentra clínicamente estable y tiene celulitis, abscesos, gangrena y la infección afecta otros tejidos, como: músculos, tendones, articulaciones o huesos y donde hay gran riesgo para la extremidad y las infecciones son polimicrobianas se recomiendan antimicrobianos de amplio espectro o combinaciones como: ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, levofloxacina, amoxicilina-ácido clavulánico, trimetoprim-sulfametoxazol, ofloxacina, ciprofloxacina, combinados o no con clindamicina, linezolid con o sin aztreonam, ertapenem, cefuroxima con

o sin metronidazol, ticarcilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam y daptomicina con o sin aztreonam, para pacientes posiblemente infectadas con *S. aureus* meticilino resistente.<sup>102</sup> (Evidencia A II)

En las infecciones agudas donde el paciente tiene un estado tóxico sistémico o inestabilidad metabólica y la infección puede poner en peligro la vida, se recomiendan combinaciones de antibióticos, como: levofloxacina o ciprofloxacina con clindamicina, piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina y vancomicina combinada con ceftazidima con o sin metronidazol.<sup>103</sup> (Evidencia B III)

Es necesario adecuar el tratamiento antimicrobiano a la respuesta del paciente, la evolución de la infección y las evidencias clínicas y microbiológicas de la infección de acuerdo con las biopsias y cultivos tomados durante la desbridación o aspiración de abscesos. Si la evolución



no es la esperada, será necesario modificar el esquema de antibiótico o retirar los que se hayan indicado de acuerdo con cada caso en particular. La terapia definitiva siempre dependerá del reporte de los cultivos tomados por biopsia y la respuesta clínica. (Evidencia CIII)

Las infecciones graves y algunas moderadas, requieren tratamiento con antibióticos intravenosos y hospitalización, por lo menos inicialmente (Evidencia C III). Mientras que las infecciones leves y algunas moderadas e incluso osteomielitis, pueden ser tratadas con antibióticos orales de alta biodisponibilidad (Evidencia AII). Las terapias tópicas son útiles en infecciones superficiales y leves (Evidencia B I).

La duración de la terapia recomendada en infecciones leves es de 1 a 2 semanas, mientras que en las moderadas y graves frecuentemente se requieren hasta de 2 a 4 semanas, dependiendo de las estructuras involucradas, la respuesta a las desbridaciones y la vascularidad (Evidencia A II). En casos de osteomielitis el tratamiento antibiótico requerido será de 4 a 6 semanas previo legrado óseo del tejido infectado, toma de biopsias y cultivos, con manejo antibiótico en función a dichos resultados (Evidencia B II).

## MODALIDADES DE TERAPIA COADYUVANTE

La desbridación permite tener un lecho adecuado para iniciar la cicatrización; sin embargo, se eliminan las barreras naturales que protegen a la extremidad, por lo que actualmente existen terapias a base de factor de crecimiento o factor recombinante de crecimiento plaquetario, el cual estimula la quimiotaxis y mitosis de los neutrófilos, fibroblastos, monocitos y otros componentes, contribuyendo a la curación de la lesión en 43% de los casos en comparación con placebo en gel en 35%. Otros factores de crecimiento son: el factor de crecimiento endotelial, factor de crecimiento de fibroblastos y queratocitos, parches de plasma autólogos, etc., cuyos resultados aún son controvertidos. (Evidencia B II)

Los parches de tejidos creados a través de bioingeniería han sido de gran utilidad en la cicatrización de úlceras venosas del pie diabético. Estos parches tienen componentes indispensables para favorecer el sustrato y acelerar la curación, cicatrización y angiogénesis. Los parches vaselinados han mostrado utilidad porque promueven la curación de las úlceras, la desventaja es que son de alto costo. (Evidencia C I).

## Tratamiento ortopédico-quirúrgico

Como parte del tratamiento ortopédico, las medidas iniciales deben basarse en evitar completamente el apoyo sobre la extremidad afectada. Esto se logra principalmente con el apoyo de muletas y el reposo en cama.

Dependiendo de la gravedad de la lesión, en ocasiones será necesaria la implantación de otros instrumentos ortopédicos reductores de carga, como silla de ruedas, yeso de contacto total, bota de yeso, férula de marcha removible con tacón en mecedora, ortesis de contacto total diseñada para el paciente, ortesis para apoyo en el tendón patelar, zapatos modificados, zapatos quirúrgicos moldeados con plastazote, caminadora o bastón.<sup>104</sup>

La cirugía del pie diabético, en ausencia de isquemia grave de la extremidad, resuelve de forma satisfactoria las úlceras y las deformidades asociadas. Esto depende de tres variables fundamentales: presencia o ausencia de neuropatía, herida abierta o cerrada o presencia o ausencia de infección aguda. Para el tratamiento quirúrgico del pie diabético existen cuatro tipos de intervenciones:<sup>105</sup>

1. Electiva: tratamiento de deformidad dolorosa con neuropatía.
2. Profiláctica: reducir el riesgo de ulceración en pacientes con neuropatía sin herida abierta.
3. Curativa: para ayudar en la cicatrización de una herida abierta.
4. Emergente: para limitar la progresión de una infección aguda.

La cirugía ortopédica en el pie diabético tiene como objetivo obtener un pie plantigrado, estable y sin prominencias óseas. De acuerdo con el tipo de afección que desencadenan las úlceras de pie diabético, por ejemplo artropatía de Charcot, el tratamiento se enfocará a disminuir los daños provocados por la causa.

Para la artropatía de Charcot en etapa aguda, la inmovilización y la reducción de la carga son el manejo prioritario, el cual se basa en no apoyar la extremidad lesionada, ayudado por medio de muletas o aparatos de descarga, como yeso de descarga, bota neumática, yeso de contacto total por 1 a 2 semanas y, al disminuir el edema, se pueden aplicar aparatos de descarga parcial de 4 a 6 meses. Como parte de este tratamiento también se incluyen los bisfosfonatos, la estimulación eléctrica y el ultrasonido de bajo pulso e intensidad.<sup>106</sup>

En los últimos años se ha observado que los fijadores externos circulares son una alternativa eficaz en el tra-

tamiento del pie diabético con deformidades óseas. Los fijadores pueden corregir las deformidades complejas del pie y tobillo (con un aparato dinámico) incluso una deformidad aguda, en forma gradual. Además, la fijación externa brinda la oportunidad de operar sobre tejido cicatrizal y contracturado, preservando la articulación y la función articular, mantener la longitud o alargar la extremidad y permitir la carga de peso durante el tratamiento.<sup>107</sup>

## TRATAMIENTO ALTERNATIVO

El término medicina alternativa designa de forma amplia los métodos y prácticas usados en lugar o como complemento, de los tratamientos médicos convencionales para curar o paliar enfermedades. El alcance preciso de la medicina alternativa es objeto de debate y depende, en buena medida, de lo que se entienda por “medicina convencional”.<sup>108</sup>

Se evaluaron las diferentes alternativas al tratamiento convencional o inicial para los pacientes con pie diabético. Aquí se presentan diversos enfoques con sus ventajas y desventajas, destacando principalmente si tienen fundamento científico.<sup>109</sup>

### Alternativas que favorecen la cicatrización

La tecnología moderna nos ha llevado en años recientes a una explosión de nuevos apósitos, productos tópicos, tecnologías diversas y piel sintética cultivada o equivalentes de la misma.<sup>110</sup>

### Apósitos hidrocoloides

El concepto de cicatrización húmeda de las heridas es ampliamente aceptado en úlceras del pie diabético. Algunas ventajas de este enfoque incluyen: evitan la deshidratación y muerte celular, aceleran la angiogénesis y facilitan la interacción de factores de crecimiento con las células blanco. La Asociación Americana de Diabetes recomienda: gasas impregnadas de suero fisiológico. Se recomienda evitar que la gasa o apósito inicialmente húmedo se seque y se adhiera a la úlcera debido a que puede dañar el tejido de granulación e interrumpir la cicatrización. Los estudios tienen deficiencias metodológicas, muestras insuficientes y diferencias en las variables medidas. Ante la ausencia de evidencias para su aplicación en el pie diabético se recomienda cautela, ya que se ha observado que dan una falsa confianza y se dejan días sin cambiar, ocasionando una mala evolución por necrosis e

infección. Deben cambiarse diariamente con cada curación, lo que incrementa los costos.<sup>111</sup> (NE: II-1)

### Duo DERM CGF

Se adhiere adecuadamente al lecho de la úlcera, controla el exudado y origina menos dolor a su remoción que las gasas convencionales. Los apósitos hidrocoloides y los hidrogeles pueden mantener un ambiente húmedo mientras producen desbridación por autólisis tisular. Los agentes de desbridación enzimática pueden ser útiles si existe necrosis tisular. Los alginatos y gasas absorbentes drenan bien y mantienen un ambiente húmedo en la herida. Otros apósitos impregnados con colágena, cinco u otros factores pueden estimular la cicatrización. Algunos apósitos están cubiertos de una barrera antimicrobiana. Los apósitos compuestos son más que promotores de la cicatrización. Los apósitos con una capa de contacto impiden lesionar el tejido de granulación. Quienes lo manufacturan consideran que añadirles una espuma esponjosa les proporciona una cobertura y absorberencia adicional.<sup>112</sup> (NE: IC)

### Satín hemostático S-100

Es un material constituido de fibras vegetales de alta pureza que se degrada en carbohidrato puro, 100% absorbible por el organismo con propiedades anticoagulantes y como promotor de la cicatrización.<sup>113</sup> (NE: IIIC) Se mencionan tres mecanismos de acción:<sup>114</sup>

Físico: activación por contacto con la sangre o líquido tisular, modificando su estructura, aumenta la concentración y viscosidad sanguínea, disminuye la velocidad de flujo, expansión de capilares y bloqueo de vasos sangrantes.

Químico: activan los factores III y VII. Al contacto con las plaquetas incrementa su agregación y forma un coloide de alta viscosidad que, en consecuencia, activa el factor VII y la vía extrínseca de la coagulación.

Promotor de la cicatrización: el proceso inflamatorio incrementa la síntesis y secreción de colágeno, por lo que la restitución anatómica de la lesión se acelera al aumentar los fibroblastos y vasos de neoformación (tejido de granulación), y disminuye notablemente el tiempo de cicatrización.

### Desbridación enzimática (colagenasa, hialuronidasa, larvoterapia)

Se ha demostrado que el ácido hialurónico se encuentra en grandes cantidades en las heridas de los niños o en

quienes sus heridas sanan con una cicatrización mínima. Estudios piloto con una muestra pequeña con apósitos con ácido hialurónico arrojaron resultados prometedores; sin embargo, deberán realizarse estudios subsecuentes con una muestra mayor. No se encontraron ensayos clínicos controlados que justifiquen el uso de la colagenasa o hialuronidasa.<sup>115</sup>

La larvoterapia consiste en el desbridamiento por la larva de la mosca *Lucila sericata*. Se aduce que la larva secreta antibiótico con el MRSA. Diversos estudios con deficiencias metodológicas inicialmente mostraron la posible utilidad de esta terapéutica. Sin embargo, el análisis del estudio VENUS II aún cuando mostró mayor rapidez de desbridamiento con larvas, los pacientes tuvieron más dolor e igual tiempo de cicatrización que con hidrogel. Otro estudio de costo efectividad mostró que es similar al uso de hidrogel.<sup>116</sup> (NE: ID)

#### ***Factor de crecimiento plaquetario recombinante***

El gel de beclaplermin está constituido por factores recombinantes de crecimiento plaquetario humanos. Se ha aprobado su uso en EUA en úlceras neurotróficas que rebasan los tejidos subcutáneos y que tienen una buena irrigación sanguínea. En México se conoce con el nombre comercial de Regranex. Los ensayos clínicos demuestran superioridad sobre el placebo pero el cierre total de úlceras es bajo, comparado con otros medicamentos tópicos. Deberá realizarse una comparación directa bajo las mismas circunstancias para validar estos resultados. Sin embargo, la metodología seguida por los diferentes autores es muy similar en las variables de comparación, semanas de medición y otros aspectos del diseño. El CT-102 son factores de crecimiento obtenidos del plasma y antecedente del becaplermin, obtienen resultados de hasta 90% de curación de las úlceras, por lo que parece muy bajo el porcentaje del becaplermin que no alcanza 60%. En un estudio multicéntrico, prospectivo, abierto, la cicatrización total de las úlceras alcanzó 95%. Sin embargo, este estudio tuvo limitantes metodológicas ya que no se comparó en forma ciega contra placebo o tratamiento convencional, situación que impide incluirlo en el cuadro comparativo donde el control es importante. La reunión de Consenso de la ADA de abril de 1999, consideró modesto el beneficio de este fármaco, situación observada en otros estudios.<sup>117</sup> (NE: IC)

#### ***Factor estimulante recombinante de colonias de granulocitos (FECGR)***

Este tratamiento para el pie diabético tiene publicaciones que avalan su utilidad clínica. En un ensayo clínico controlado, aunque con una muestra pequeña (n=40), se comparó el FECGR a dosis subcutánea de dos veces por día durante 21 días, que comparado con el tratamiento convencional no mostró superioridad en la cicatrización total de las úlceras a las nueve semanas. Sin embargo, en el grupo tratado con FECGR, la incidencia de amputaciones alcanzó 15 contra 45% del tratamiento convencional en la evaluación subsecuente a las nueve semanas. Este estudio preliminar sugiere la eficacia del fármaco como coadyuvante en la reducción de las infecciones y amputaciones después de la novena semana de tratamiento.<sup>118</sup>

Estudios posteriores no mostraron resultados concluyentes o significantes para curación de úlceras, reducción del volumen de la úlcera, mejoría de la infección o reducción de amputaciones, lo cual además se comprobó en la revisión de la evidencia realizada por el IWGDF (Grupo Internacional de Trabajo sobre Pie Diabético, por sus siglas en inglés (International Work Group of Diabetic Foot) (NE: IC).<sup>119</sup>

#### ***Equivalentes de piel para el pie diabético***

Este producto cicatrizante consiste en un cultivo de fibroblastos dérmicos de neonatos cultivados *in vitro* sobre una malla bioabsorbible de poliglactina. Los fibroblastos se someten a pruebas rigurosas para descartar agentes infecciosos antes de ser cultivados. Los fibroblastos que proliferan en la malla secretan colágena dérmica, fibronectina, glucosaminas, factores de crecimiento y otras proteínas que interactúan para producir una matriz dérmica. Esto resulta en un tejido dérmico metabólicamente activo, con características histológicas similares a la dermis papilar del recién nacido. Los resultados preliminares fueron buenos (NE: I-B).<sup>120,121</sup>

Estos nuevos productos de la bioingeniería muestran resultados satisfactorios para acelerar la cicatrización de las úlceras. Aunque la comparación de sus resultados con otros estudios exhibe un efecto superior, es importante señalar que esta ventaja sobre el placebo se obtuvo por bajísima eficacia de este último en la cicatrización (7.7%); más aún si se destaca que el lavado mecánico con agua y antiséptico obtiene en 70% de los pacientes una cicatriza-

ción de 100% a las 12 semanas. Este producto aún no se comercializa a gran escala y su costo permanece elevado, lo que hace muy poco factible su uso generalizado.<sup>122</sup>

### ***Apligraf***

Es una capa externa de queratinocitos que cubren una capa inferior de fibroblastos sobre un gel de colágeno. Consiste en dos capas primarias: una dermis y una epidermis. La capa epidérmica bien diferenciada incluye un estrato córneo protector formado por queratinocitos vivos. La capa dérmica compuesta de fibroblastos humanos vivos dispersos en una matriz de colágeno bovina. Los queratinocitos y fibroblastos son cultivados en la piel de recién nacidos. Los resultados de un ensayo clínico controlado revelan mejor porcentaje de cicatrización (75 vs 41% en 12 semanas) y en menos tiempo (38.5 vs 91 días), comparados con el tratamiento convencional. Existen dos estudios multicéntricos (el resto son revisiones) que muestran uno de ellos una eficacia similar (56 vs 38% a 12 semanas) y una cicatrización total a 65 vs 90 días (NE: IB).<sup>123</sup>

El segundo, que es un estudio multicéntrico internacional, demostró mayor eficacia sobre la terapia convencional a las 12 semanas de tratamiento. Se determinó la cicatrización total promedio a los 84 días, pero en el grupo control no se logró esta medición ya que menos de 50% cicatrizaron a las 12 semanas. A este corte final, 51.5% (17/33) del grupo Apligraf alcanzaron cierre total contra 26.3% (10/38) del grupo control ( $p = .049$ ; prueba exacta de Fisher). Se ha aprobado su uso en el pie diabético por la FDA (NE: IIIE).<sup>124</sup>

### ***Tissupor***

En la transición de infección a granulación se ha iniciado recientemente el uso del cojinete Tissupor. Provoca un estímulo mecánico importante por su configuración y trama que permite una estructura ordenada para la granulación, lo que acelera la misma. La estructura en tres dimensiones de la superficie con aperturas de poros entre 10  $\mu\text{m}$  y 3 mm que promueve el crecimiento interno de células y capilares y la formación de tejido granulado, promueve la angiogénesis mediante la estimulación mecánica del lecho de la herida. Su capacidad de absorción varía de acuerdo con las dimensiones y espesor, y permite ajustarse a la misma rellenándola y causando un efecto directo sobre el volumen de la herida y no sólo en el área. La capacidad de absorción varía de 5 a 22 mL, según el tamaño y grosor. Se pueden impregnar de solución salina, Ringer o solución

superoxidante (SSpHN). Los parches se cambian cada 3 y 4 días pero con el uso de SSpHN pueden durar hasta una semana por su capacidad esterilizante. Este producto tiene la aprobación de la Comunidad Europea y de la FDA como dispositivo médico (NE: IIIA).<sup>125</sup>

### ***Ketanserina***

Acelera la cicatrización eliminando el efecto nocivo de la serotonina con la ketanserina que acelera la cicatrización en úlceras neuropáticas.

La ketanserina es un compuesto sintético que se conoció al inicio como un potente agente hipotensor y que más tarde se utilizó para el tratamiento de úlceras en pacientes diabéticos y no diabéticos administrado por vía parenteral. Es un antagonista de los receptores serotoninérgicos-2 que inhibe la agregación plaquetaria, bloquea la vasoconstricción y devuelve su forma al eritrocito, con mejoría de la perfusión tisular. La ketanserina a 2% en forma tópica obtiene los mejores resultados en úlceras Wagner 1, 2 y 3 y acelera su cicatrización. La cicatrización de las heridas es un complejo proceso donde diversos factores moleculares juegan un papel importante. En estos niveles de interacción, la serotonina parece asociarse negativamente con la cicatrización, incrementa la permeabilidad vascular e inhibe la migración celular.<sup>126</sup>

Está disponible para aplicación tópica en un ungüento preparado con un gel antiséptico a base de una molécula hidrofílica de polietilenglicol. La aplicación tópica de ketanserina en las úlceras del pie posterior a desbridaciones y lavados quirúrgicos puede ofrecer ventajas para reducir el riesgo de reacciones adversas sistémicas y evitar los problemas inherentes a la vía endovenosa (NE: IB).<sup>127</sup>

### ***Terapia con oxígeno tópico***

Es el suministro de oxígeno hiperbárico a una presión cercana a la normal. Cuando se aplica directamente a la superficie de la herida se denomina terapia tópica con oxígeno (TOT). Quienes promueven este tipo de terapia consideran que a tensiones de oxígeno menores de 30 mmHg la cicatrización se detiene “adormilándose”, sin reconocer la necesidad de cicatrizar. La fosforilación oxidativa de la mitocondria requiere una tensión mínima de oxígeno de 0.5 a 3 mmHg. Se ignora cuál es el porcentaje de tejido cicatrizante o masa crítica que cae debajo de estas cifras para que una herida no cicatrice.<sup>128</sup>

Cuando se aplica oxígeno al 100% directamente a una herida crónica, abierta, húmeda, a una presión apenas por arriba de una atmósfera, éste se diluye en el líquido de la herida y de ahí es absorbido por el tejido isquémico de la superficie. No se ha determinado qué tan profundo o cuántas capas celulares puede penetrar el oxígeno; sin embargo, las células que logran absorberlo inician de inmediato su actividad metabólica en respuesta al incremento de la tensión de oxígeno.<sup>129</sup>

Al retirar la fuente de oxígeno, su presión tisular cae de manera importante ya que la insuficiencia vascular impide la mantención de estos niveles. La hipoxia relativa tisular dispara mediadores bioquímicos para compensar la necesidad de más oxígeno. El organismo responde incrementando las citocinas que neoforman vasos sanguíneos, ya que ésta es la única forma de proveer un suministro adicional de oxígeno. Éste es el inicio de la cicatrización. La aplicación a 1,004 a 1,013 atmósferas de TOT estimula la angiogénesis y la curación de heridas gangrenadas y necróticas. La reducción puede alcanzar un promedio de 0.829 cm<sup>2</sup>/día, incrementando la frecuencia de curación en forma única o combinada con láser.<sup>130</sup>

La terapia con oxígeno tópico se basa en este conocimiento planteando un esquema de alta oxigenación seguido de una hipoxia relativa. Esto se realiza en un protocolo de una y una hora y media al día por cuatro días consecutivos, retirándola por tres días. Este ciclo se repite por varias semanas hasta obtener una masa crítica de tejido oxigenado. Los tres días de descanso son necesarios para evitar el posible daño celular por exceso de oxígeno que llevaría a la formación de derivados activos citotóxicos (radicales libres). Otro beneficio importante de la TOT es su acción bactericida sobre bacterias aerobias, principalmente contra *Staphylococcus aureus* y *E. coli*.

El oxígeno tópico proporciona oxigenación directa a la herida y se aumenta el oxígeno transcutáneo, a pesar de una pobre irrigación. Además, esta terapéutica es tópica y relativamente a baja presión, por lo que no hay una absorción sistémica de oxígeno y, por lo tanto, no hay riesgo de toxicidad pulmonar o al sistema nervioso central (NE: II-C).<sup>131</sup>

#### *Oxígeno tópico con instrumentos podálicos*

El uso de oxígeno en la cicatrización se fundamenta en la hipoxia como el mayor estímulo para la angiogénesis y en que la hipoxemia es un impedimento para la cicatrización. La cicatrización es un proceso que consume y demanda

grandes cantidades de energía. El oxígeno es indispensable para generar energía a nivel mitocondrial en la cadena respiratoria y fosforilación oxidativa. Los oxidantes sirven como mensajeros celulares para promover la cicatrización. La aplicación tópica de oxígeno directamente en la herida tiene ventajas en costo, facilidad de aplicación, efectos colaterales y contraindicaciones sistémicas contrarias al uso de la cámara hiperbárica. Los estudios publicados presentan resultados que sugieren el efecto coadyuvante de la bota con oxígeno tópico en acelerar la cicatrización de las heridas.<sup>132</sup>

Se han diseñado dispositivos para lograr lo anterior, como la bota denominada O2Boot® (GWR Medical). Su uso tiene todas las limitantes ocasionadas por la alta flammabilidad del oxígeno. En un ensayo clínico controlado se observó que la terapia con oxígeno tópico no acelera la cicatrización en un lapso de dos semanas.<sup>133</sup>

Los efectos benéficos potenciales del oxígeno hiperbárico son controversiales. La terapia con OH aumenta la tensión de oxígeno y la capacidad destructiva de los leucocitos e inhibe la formación de toxinas por los anaerobios. Algunos estudios proponen el uso de oxígeno tópico y no sistémico, este último incrementa el riesgo de daño al sistema nervioso central y tiene toxicidad pulmonar. Esta novedosa modalidad terapéutica aún es controversial, pero con fundamentos fisiopatológicos que no pueden ignorarse. Las muestras de los estudios comparativos aquí analizados son insuficientes, por lo que mientras estudios multicéntricos o metanálisis se desarrollan, la responsabilidad de su adopción como modalidad terapéutica recae en cada profesional de la medicina.<sup>134</sup> (NE: IIC)

#### *Antisépticos*

En los últimos tiempos se ha dejado a un lado en la curación de las heridas el uso de agentes químicos desinfectantes, como el Isodine®, el gluteraldehído y el jabón quirúrgico, por su toxicidad al tejido de granulación y el adyacente a la úlcera. Desde el año 2003 se introdujo una nueva tecnología que demostró la reducción de la fetidez, celulitis y mejoría del tejido perilesional y mayor porcentaje de pacientes que avanzaron de la infección al tejido de granulación.<sup>135</sup>

Una solución de agua superoxidada de pH neutro contiene “especies oxidantes” generadas por medio de la electrólisis de cloruro de sodio y agua. Contiene especies reactivas de oxígeno y radicales libres similares a los



producidos por los polimorfonucleares con propiedades de destrucción bacteriana (NE: IB).<sup>136</sup>

**Sistema de presión subatmosférica para cierre de heridas asistido por vacío. (VAC, del inglés Vacuum Assisted Closure)**

Consiste en una esponja colocada en la herida en la que se inserta un tubo que, sellada con plástico adhesivo transparente, la conecta a un colector insertado en el aparato de presión subatmosférica que es transmitida directamente a la herida.<sup>137</sup> Esta succión negativa aspira el líquido intersticial que causa edema, disminuye la carga bacteriana, incrementa el flujo sanguíneo y estimula el tejido de granulación.

El sistema VAC (KCI™) se usa como inicio del programa de activación de la cicatrización por siete días. Se suspende al término de esta semana y se cambia a las curaciones con control de la humedad. El uso del VAC puede continuarse por más tiempo si las condiciones de la herida lo requieren y de acuerdo con los recursos económicos del paciente. En diversos estudios el sistema VAC ha demostrado reducir costos y mejores resultados en aumentar el volumen y reducir el área de la úlcera acelerando la cicatrización. El VAC es útil para el manejo de dehiscencias del muñón

acelerando su cierre y controlando el exudado. Sin embargo, recientes informes señalan que aún falta contundencia en el nivel de evidencia (NE: IB).<sup>138</sup>

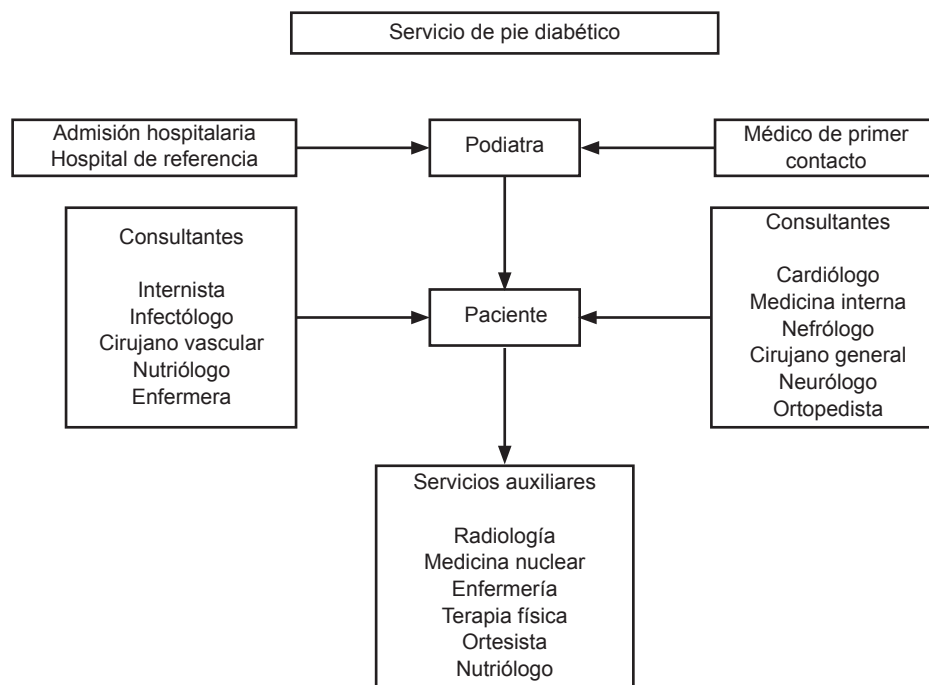
**Control de la humedad de la herida, alginatos, hidrofibras y apósitos inhibidores de las proteasas**

No hay suficiente evidencia para su uso rutinario; sin embargo, diversos estudios informan de su eficacia en el control de la humedad de la herida y en la cicatrización de las heridas. Los beneficios clínicos sobre las heridas son evidentes en el control del trasudado y maceración de la herida.<sup>139</sup>

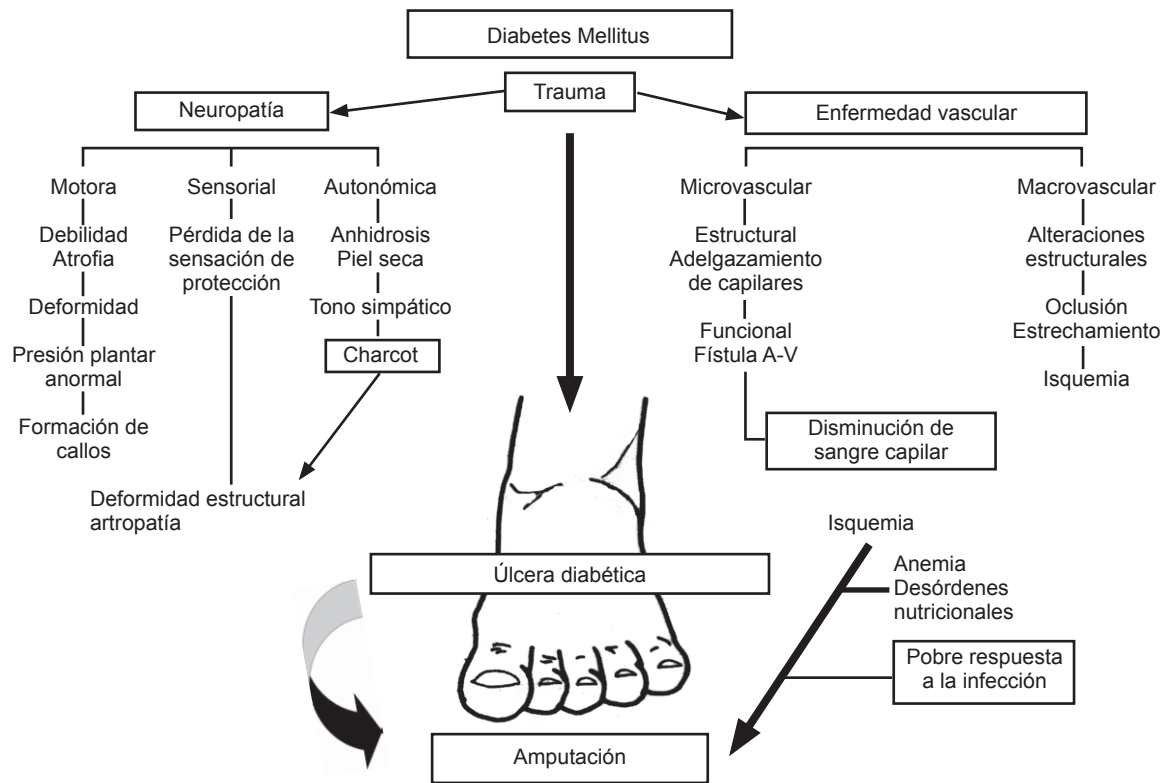
**Bioingeniería genética**

Los ácidos nucleicos se usan en la terapia génica en tres diferentes formas para el tratamiento de las heridas crónicas.<sup>140</sup>

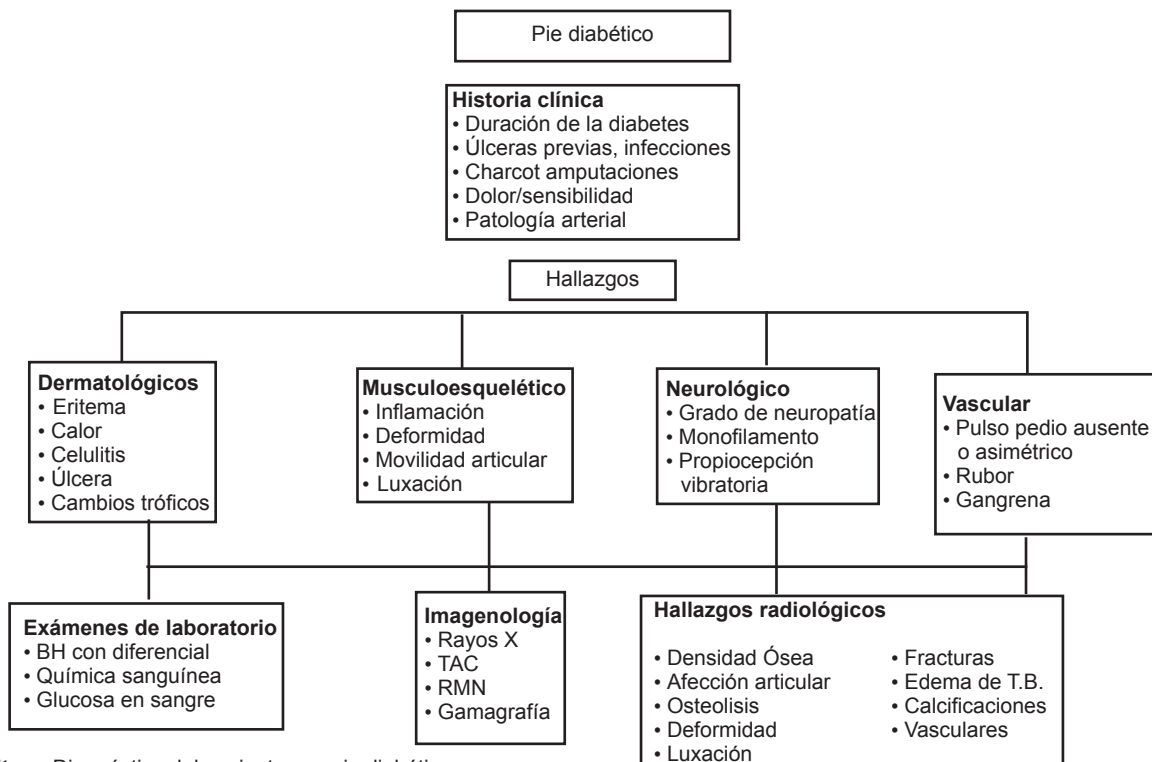
1. Técnica de terapia génica para síntesis de factores de crecimiento recombinantes.
2. Transferencia *ex vivo* de cultivo de células (fibroblastos y queratinocitos) con ADN de factores de crecimiento y el subsecuente trasplante de estas células sobre la herida crónica y,
3. Transferencia *in vivo* de ADN de factores de crecimiento, p. ej., genes, liposomas, vectores virales. En



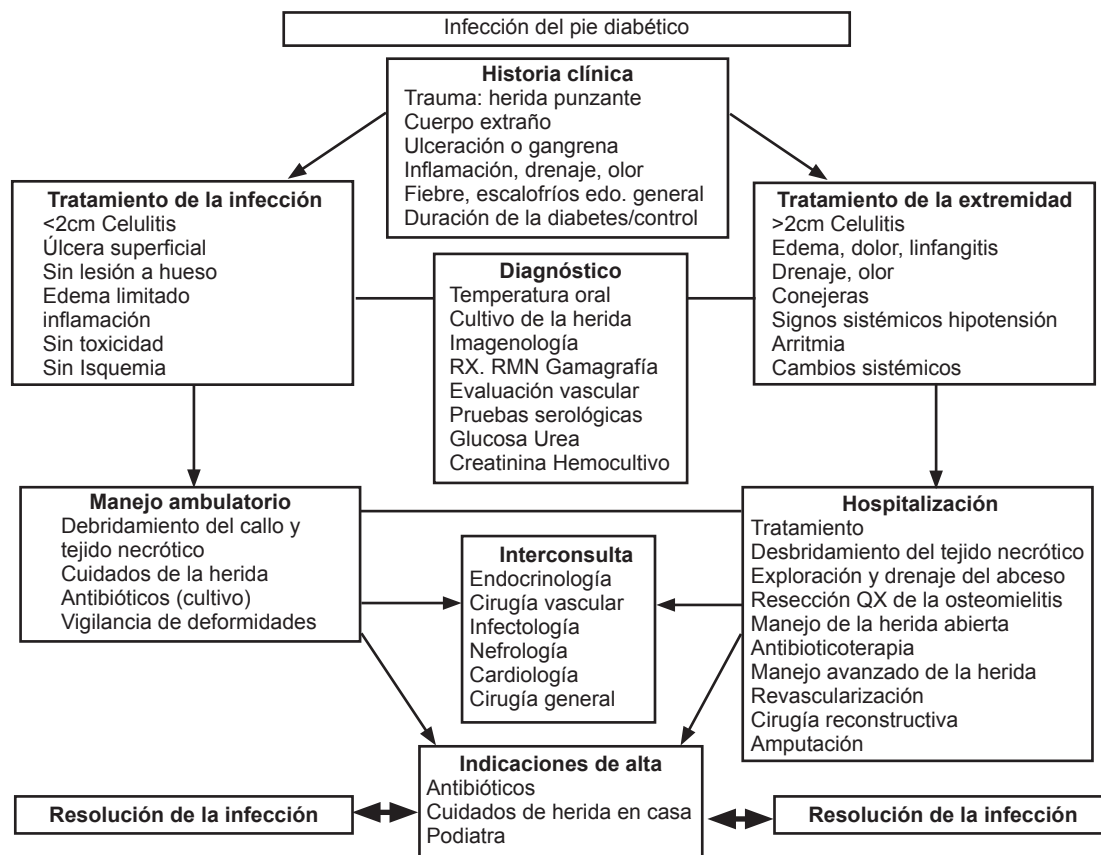
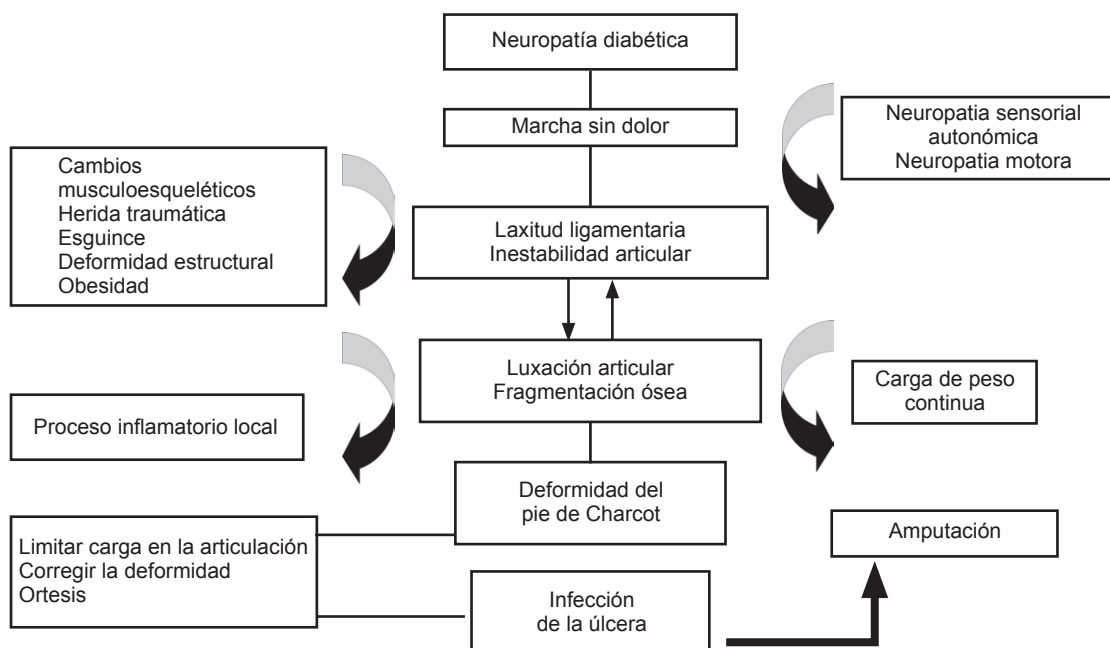
**Algoritmo.** Manejo integral del pie diabético

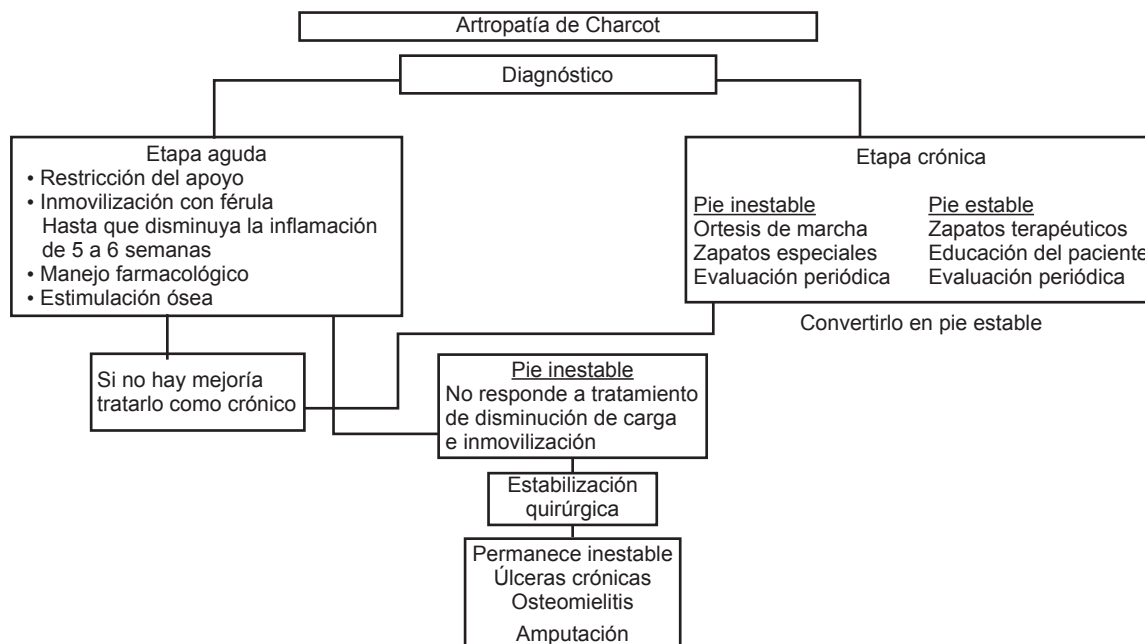


**Algoritmo.** Mecanismo del desarrollo en la formación úlceras de pie diabético.

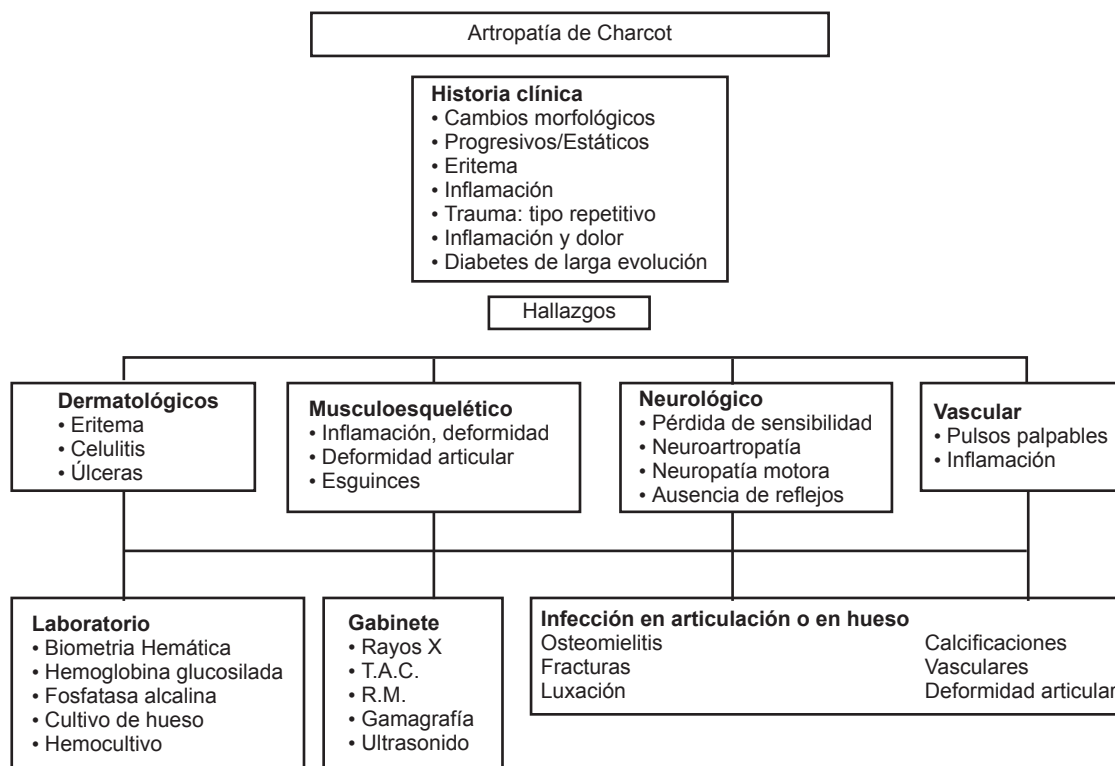


**Algoritmo.** Diagnóstico del paciente con pie diabético





**Algoritmo.** Artropatía de Charcot



**Algoritmo.** Artropatía de Charcot

pie diabético sólo hay estudios clínicos en la aplicación de factor de crecimiento PDGF-BB humano recombinante que incrementa la cicatrización de 10 a 15% en 20 semanas de tratamiento.

El Regranex es ejemplo de la transferencia *in vivo* de ADN de factores de crecimiento, mientras que en la piel sintética cultivada (Epifast, apligraf, dermagraft) representa a la transferencia *ex vivo* de cultivo de células.<sup>141</sup>

### **PBK. Generador de pulsos de voltaje generados por un software**

La estimulación eléctrica ha mostrado experimentalmente su eficacia para reducir el dolor, descontracturar músculos, aumentar la movilidad articular, la cicatrización y detener la gangrena en pacientes con enfermedad arterial obstructiva. El PBK aumenta la producción de óxido nítrico y factor de crecimiento del endotelio vascular en pacientes con úlceras distróficas por obstrucción vascular. Es un coadyuvante en la cicatrización y el control de dolor neuropático (NE: II-B).<sup>142</sup>

## **CONCLUSIONES**

Ninguno de los nuevos y avanzados productos mencionados sustituye un buen cuidado de las heridas y sólo son coadyuvantes. La clave del cuidado de las heridas en la úlcera de pie diabético requiere desbridación agresiva, control de la infección, descargas del área bajo presión, restaurar la circulación al área cuando sea necesaria. Las heridas deben estar libres de todo tejido necrótico e infectado. Las desbridaciones deben realizarse hasta que exista un buen tejido de granulación, esto no sólo limpia y desbrida sino que transforma una herida crónica en una aguda cuyo comportamiento es diferente, con mejor resolución. Las recomendaciones de acuerdo con el nivel de evidencia son una referencia para que el clínico pueda tomar la mejor decisión. El bajo nivel de evidencia no significa que la terapia coadyuvante no sirva (NE: IIB).<sup>143</sup>

## **REFERENCIAS**

- Shojaie A, Esmaelzadeh M, Larijani B. Assessment and treatment of diabetic foot ulcer. *Int J Clin Pract*, 2007; 61(11): 1931-1938.
- Alcala D, et. al. Desarrollo de una vía clínica para el pie diabético. *Rev Calidad Asistencial*, 2003; 18(4): 235-243.
- Boulton AJ. The diabetic foot: a global view. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl. 1): s2-s5.
- Jirkovska A. Care of patients with the diabetic foot syndrome based on an international consensus. *Cas Lek Cesk* 2001; 40: 230-233.
- Jeffcoate WJ, Macfarlane RM, Fletcher EM. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabet Med* 1993; 10: 676-679.
- Prompers L, Schaper N, Apelqvist J et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008.
- Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J et al. Optimal organization of health care in diabetic foot disease: introduction to the Eurodiale study. *Int J Low Extrem Wounds* 2007; 6:11-17.
- Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH et al. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24 Suppl 1:S181-S187.
- Real J, González R. Valoración clínica del riesgo de lesión en el pie diabético. *Av Diabetol* 2006; 22: 32-38.
- Boyko E, Ahroni J, Stensel V, Forsberg R, Davignon D, Smith D, A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*, 1999; 22(7): 1036-1042.
- Pliskin MA, Todd WF, Edelson GW. Presentations of diabetic feet. *Arch Fam Med* 1994; 3: 273-9.
- Gilbey SG. Neuropathy and foot problems in diabetes. *Clin Med*. 2004; 4: 318-323.
- Widmer L. Course of occlusive peripheral artery disease in early detected patients. Basel study 11 years follow up. *Munich Strano* 1986; 3: 13-15.
- Lipsky B, et. al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infection. Guide lines for diabetic foot infections. *CID* 2004; 39: 885-910.
- Thomas M, Anemia in diabetes: marker or mediator of microvascular disease?. *Nature Clinical Practice Nephrology*, 2007; 3(1): 20-30.
- Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, et al. Reduction in foot ulcer incident. Relation to compliance of with a prophylactic foot care program. *Diabetes Care* 2001; 24: 405-407.
- Frykberg RG, Lavery LA, Pham H, Harvey C, Harkless L, Veves A. Role of neuropathy and high foot pressure in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21: 1714-9.
- Wiemann TJ. Principles of management: the diabetic foot. *Am J Surg* 2005; 190: 295-29.
- Rowering CK. Diabetic foot ulcers, pathophysiology assessment and therapy. *Can Fam Physician* 2001; 47: 1007-16.
- Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: current concepts. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37: 440-6.
- Khanolkar R, Bain S, Stephens J. The diabetic foot. *QJM* 2008; 101 (9): 685-695.
- Pataky Z, Herrmann F, Regat D, Vuagnat H. The at-risk foot concerns not only patients with diabetes mellitus. *Gerontology* 2008; 54: 349-353.
- Genuth S, Albeti KG, Bennett P et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160.
- Kravitz SR, Mc Guire J, Shanahan SD. Physical assessment of the diabetic foot. *ADV Skin Wound Care* 2003; 16: 68-77.



25. Urbancic-Rovan V, Gubina M. Bacteria in superficial diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2000;17:814-815.
26. Crisp AJ, Heathcote JG. Connective tissue abnormalities in diabetes mellitus. *J R Coll Physicians Lond* 1984;18:132-4.
27. Sumpio BE. Foot ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343:787-93.
28. Young MJ, Boulton AJ, Macleod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993;36:150-4.
29. Paul I, Zulfiqarali G, Lutale J, et. al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care* 2008; 31:964-7.
30. Coppini DV, Young PJ, Weng C, Macleod AF, Snoksen PH. Outcome on diabetic foot complications in relation to clinical examination and quantitative sensory testing: a case-control study. *Diabet Med* 1998;15:265-771.
31. Frykberg R, et. al. Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline. *The Journal of foot and ankle surgery*, 2006;45(5): S3-S66.
32. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21:855-859.
33. Singh N, Armstrong D, Lipsky B. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*, 2005; 293(2):217-228.
34. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et. al. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003; 26: 1435-1438.
35. McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1357-64.
36. Enderle MD, Coerper S, Schweizer HP, et al. Correlation of imaging techniques to histopathology in patients with diabetic foot syndrome and clinical suspicion of chronic osteomyelitis. *Diabetes Care* 1999; 22: 294-9.
37. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The importance of peripheral pulses, peripheral oedema, and local pain for the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1990; 7: 590-4.
38. O'Meara S, Nelson E, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med*, 2006; 23: 341-347.
39. Adler A, Boyko E, Ahroni J, Smith D. Lower-extremity amputation in diabetes: the independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy and foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22: 1029-1035.
40. Dow G, Browne A, Sibbald RG. Infection in chronic wounds: controversies in diagnosis and treatment. *Ostomy/Wound Manage* 1999; 45: 23-40.
41. National Institute for Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Primary Care. Type 2 Diabetes. Prevention and Management of Foot Problems, Clinical guideline 10. National Institute for Clinical Excellence (NICE) 2004:104.
42. Joshi N, Caputo G, Weitekamp M, Karchmer A. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 34: 1906-12.
43. Kish MA. Guide to development of practice guidelines in diabetes. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 851-4.
44. Senín Fernández ME, Martínez Pérez M. Exploración vascular no invasiva del paciente isquémico. En: Martínez Pérez M. *Patología isquémica. Actualización diagnóstica y terapéutica*. Barcelona:Edika Med; 2003. p. 1-11.
45. Young MJ, Adams JE, Boulton AJM, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia* 1993; 36: 615-621.
46. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Consensus statement. *Diabetes Care* 2003; 26: 3333-3341.
47. Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 659-668.
48. LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts: vascular and microvascular disease of the foot in diabetes: implication for foot care. *N Engl J Med* 1984; 311: 1615-9.
49. LoGerfo FW, Gibbons GW. Ischemia in the diabetic foot: modern concepts and management. *Clinical Diabetes* 1989: 72-5.
50. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, et. al. Prognostic value of systolic ankle and toe blood pressure levels in outcome of diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1989; 12: 373-8.
51. Emanuele MA, Buchanan BJ, Abaira C. Elevated leg systolic pressures and arterial calcification on diabetic occlusive vascular disease. *Diabetes Care* 1981; 4: 289-92.
52. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3333-41.
53. Foster A, Edmonds ME. Simple staging system: a tool for diagnosis and management. *The Diabetic Foot* 2000; 3: 56-62.
54. Khamash MR, Obeidat KA. Prevalence of ischemia in diabetic foot infection. *World J Surg* 2003; 27: 797-9.
55. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, et. al. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors of outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22: 147-51.
56. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et. al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S84-92.
57. Pham HT, Armstrong DG, Harvey C, et. al. Screening techniques to identify the at risk patients for developing diabetic foot ulcers in a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000; 23: 606-611.
58. Latorre J, Surcel P, Barreiro J. exploraciones funcionales no invasivas de la circulación venosa de las extremidades inferiores. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular* 2004; 10 (5): 294-312.
59. Abullarrage CJ, Sidawy AN, White PW, et. al. Abnormalities of microcirculation in diabetes. In *Diabetic Foot: Lower Extremity Arterial Disease and Limb Salvage*, edited by AN. Sidawy, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006; pp 145-154.
60. Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Phys* 1998; 57:1325-1340.
61. Lee HM, Wang Y, Sostman HD, et. al. Distal lower extremity arteries: evaluation with two-dimensional MR digital subtraction angiography. *Radiology* 1998; 207: 505-512.

62. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9: 178-186.
63. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. *Diabetic Medicine* 1990; 23 (13): 513-521.
64. Faglia E, Favales F, Quarantiello A, et. al. Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21: 625-630.
65. Goldstein EJ, Citron DM, Nesbit CA. Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care* 1996; 19: 638-641.
66. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; (Suppl 1):S68-S77.
67. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004; 27(6): 1458-86.
68. Sindrup SH, Gram LF, Brosen K, Eshoj O, Mogensen EF. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain*. 1990;42(2):135-44.
69. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Metab*, 1977, 3:245-256.
70. Sindrup SH, Tuxen C, Gram LF, Grodum E, Skjold T, Brosen K, et al. Lack of effect of mianserin on the symptoms of diabetic neuropathy. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992;43(3):251-5.
71. Max MB, Culnane M, Schafer SC, Gracely RH, Walther DJ, Smoller B, et al. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology*. 1987;37(4):589-96.
72. Turkington RW. Depression masquerading as diabetic neuropathy. *JAMA*. 1980;243(11):1147-50.
73. Sindrup SH, Bjerre U, Dejgaard A, Brosen K, Aaes-Jorgensen T, Gram LF. The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;52(5):547-52.
74. Haraty Y, Gooch C, Swenson M et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology*, 1998, 50:1842-1846.
75. Max MB, Lynch SA, Muir J, Shoaf SE, Smoller B, Dubner R. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 1992;326(19):1250-6.
76. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine vs placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain*, 2005;116(1-2):109-118.
77. Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, Gram LF, Jensen TS. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology*. 2003;60(8):1284-9.
78. Nelson KA, Park KM, Robinovitz E, Tsigos C, Max MB. High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia. *Neurology*, 1997, 48:1212-1218.
79. Max M, Lynch S, Muir J. Effects of desipramine, amitriptyline and fluoxetine on pain diabetic neuropathy. *N Engl J Med*, 1992, 326:1250-1256.
80. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. *JAMA*, 1998, 280:1831-1836.
81. Zielgler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low PA. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2004;21:114-121.
82. Dallocchio C, Buffa C, Mazzarello P, Chiroli S. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage*. 2000; 20(4):280-5.
83. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med*. 1999; 159(16):1931-7.
84. Arora S, Pomposelli F, LoGerfo FW, Veves A. Cutaneous microcirculation in the neuropathic diabetic foot improves significantly but not completely after successful lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2005; 35:501-505.
85. Edelman SV, Kosofsky EM, Paul RA, Kozak GP. Neuroosteoarthropathy (Charcot's joint) in diabetes mellitus following revascularization surgery. Three case reports and a review of the literature. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1504-1508.
86. Pomposelli FB, Jr., Marcaccio EJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Burgess AM, Miller A, LoGerfo FW. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 1995; 21:375-384.
87. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, Skillman JJ, Logerfo FW. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg* 2003; 37:307-315.
88. Van Gils CC, Wheeler LA, Mellstrom M, Brinton EA, Mason S, Wheeler CG. Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The Operation Desert Foot experience. *Diabetes Care* 1999; 22: 678-683.
89. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med* 1999; 233: 485-491.
90. Giacalone VF, Krych SM, Harkless LB. The university of Texas Health Science Center at san Antonio: experience with foot surgery in diabetics. *J Foot Ankle Surg* 1994; 33: 590-7.
91. Jacobs, M.; Beches, R.; Jorning, P. Microvascular haemodynamics before and after vascular surgery in severe limb ischaemia. *Eur. J. Vasc. Surg*. 1990; 4: 525-29.
92. Lumley, J.S. Vascular management of the diabetic foot a British view. *Ann. Acad. Med. Sigapor*. 1993; 22: 912-16.
93. Vega, M.; Ley, J. Aldama, A. et. al. Bases hemodinámicas para la cuantificación automatizada del grado de obstrucción en arterias periféricas de pacientes diabéticos. *Angiología*. 1993; 1:16-20.
94. Meggit, F. Surgical management of diabetic foot. *Br. J. Hosp. Med*. 1976; 16: 227-33.
95. Tannenbaugn, A.; Pomposelli, I. B.; Marcaccio, E. J.; et. al. Safety of vein by-pass grafting to the dorsal pedal artery in diabetic patients with foot infections. *J. Vasc. Surg*. 1992; 15: 982-990.
96. European Working Group on Critical Leg Ischaemia. Second european consensus document on chronic critical leg ischaemia. *Eur. J. Vasc. Surg*. 1992; 6(Suppl A): 1-32.
97. Faglia, L. Dellapaola, G. Clerici, J. Clerissi, L. Graziani, M. Fusaro, L. Gabrielli, S. Losa, A. Peripheral angioplasty as the

- first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur. J. Vasc. Surg.* 2005; 29: 620-27.
98. Cavallini M, Caterino S, Murante G, Gianotti R. Efficacy of the popliteal to distal by pass in salvage of the ischaemic diabetic foot. *Ann Ital Chir* 1995; 66(4): 473-8.
99. Hodges D, -Kumar N, Redford JB. Management of the diabetic foot. *AFP.* 1986;33:189.
100. Martínez de Jesús FR, Paxtian DE, Pérez MA y col. Cultivo y antimicrobianos en pacientes con sepsis del pie diabético *Ciruj Gen* 1995; 17:287-291.
101. Hunt A Foot infections in diabetic are rarely due to a single microorganism. *Diab Med* 1992;9: 749-752.
102. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991;214:543-549.
103. McLigeyo T, Oumah S, Otieno SL. Diabetic ulcers: a clinical and bacteriological study. *West Afr J Med* 1990;9:135-138
104. Armstrong DG, Frykberg RG. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabet Med* 2003; 20: 329-331.
105. Frykberg R, Giurini J, Habershaw G, Rosenblum B, Chrzan J. Prophylactic surgery in the diabetic foot. In: *Medical and Surgical Management of the Diabetic Foot*, edited by SJ Kominsky, Mosby, St. Louis, 1993. pp.399-439.
106. Nwomeh BC, Yager DR, Cohen IK. Physiology of the chronic wound. *Clin Plast Surg.* *Diabet Med* 1998; 25:341-356.
107. Robinson A, Pasapula C, Brodsky J. Surgical aspects of the diabetic foot. *J Bone Joint Surg* 2009; 91 (B): 1-7.
108. Goldstein K, Parker M, England JD et al Clinical application of glycosylated hemoglobin measurements. *Diabetes* 1982; 31(suppl3): 70-78.
109. Schneider SH, Tendler M, Apelian A et al. Effects of ketanserin, a 5-HT<sub>2</sub>-receptor antagonist, on the blood flow response to temperature changes in the diabetic foot. *J Clin Pharmacol* 1985;25:413.
110. Bottaro D, Shepro D, Peterson S. Serotonin, histamine and norepinephrine mediation of endothelial and vascular smooth muscle cell movement. *Am J Physiol* 1985;248:252.
111. Heng MC, Harker J, Csanthy G, Marshall C, Brazier J, Sumampong S, Paterno Gomez E. Angiogenesis in necrotic ulcers treated with hyperbaric oxygen. *Ostomy Wound Manage* 2000;46:18-28.
112. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon K S et al. Use of derma-graft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996;19:350-354.
113. Weisz G, Ramon Y, Melamed y Treatment of the diabetic foot by hyperbaric oxygen. *Harefuah* 1993;124:678.
114. Martínez de Jesús FR, Morales GM, Castañeda M y col. Randomized single-blind trial of topical ketanserin for healing acceleration of diabetic foot ulcers. *Arch Med Res* 1997;28:95-99.
115. Steed DL, Ricotta JJ, Prendergast JJ et al. Promotion and acceleration of diabetic ulcer healing by arginine-glycine-aspartic acid (RGD) peptide matrix. RGD Study Group. *Diabetes Care* 1995;18:39-46.
116. Chang K W, Alsagoff S, Ong KT, Sim PH. Pressure ulcers-randomized controlled trials comparing hydrocolloid and saline gauze dressings. *Med J Malayse* 1999;53:428-431. Armstrong DG, Mossel J, Short B et al. Maggot debridement therapy: a primer. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002; 92:398-401
117. Armstrong DG, Salas P, Short B et al. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 95:254-257.
118. Guzmán-Gardeazabal E, Leyva BohorquezG, Salas-Colin S, Paz-Jane Alvarado-Ruiz R, García Salazar R. Treatment of chronic ulcers in the lower extremities with topical becaplermin gel 0.1%: a multicenter open label study. *Adv Ther* 2000;17:184-189).
119. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. *Diabetes Care* 1999;22:1354.
120. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo controlled double-blind study. *Diabetes Care* 1998;21:822-827.
121. Embil JM, PappK, Sibbald G, Tousignant J, Smiell JM, Wong B, Lau. Recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin healing chronic lower extremity diabetic ulcers: an open-lab clinical evaluation efficacy. *Wound Repair Regen* 2000;8:162-168.
122. De Lalla F, Pellizer G, strazzbosco M, Martini Z, Du Jardin G, Lora Fabris P, Benedetti P. Erle G. Randomized Prospective controlled Trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening Diabetic Foot infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1094-1098.
123. Morgan JR, Yarmush ML. Bioengineered skin substitutes. *Science & Med* 1991;Jul-Aug:6-15.
124. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML; The apligraf Diab Ulcer study. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2001;24:290-295.
125. Edmonds M. Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; 8:11-18.
126. Rosendorff C, Murray GD. Ketanserin versus metoprolol and hydrochlorothiazide in essential hypertension. *J Hypertension* 1986;4:109
127. Janssen PA, Janssen H, Cauwenbergh G et al Use of topical ketanserin in the treatment of skin ulcers: a double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:85.
128. Apelqvist J, Castenfors J, LarssonJ et al. Ketanserin in the treatment of diabetic foot ulcers with severe peripheral vascular disease. *Int Angiol* 1990;9: 120.
129. Bounameaux H, Devos P, Verhaeghe R. Acute effect of ketanserin on the leg perfusion assessed by doppler pressure measurements and (102) TC scintigraphy in patients with intermittent claudication. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985;7:1083.
130. De Clerk F, Rene man RS Cartooning and micro vascular permeability. *Progr Appl Microcirc* 1986; 10:32.
131. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, Girolami A, Buller HR. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999 159:337-345.
132. Eneroth M, Persson BM. Risk factors for failed healing in amputation for vascular disease. A prospective, consecutive study of 177 cases. *Act Orthop Scand* 1993;64:369-372.
133. Frampton JE, Brogden RN. Pentoxifylline. *Drug and Aging* 1995;7:480-503.

134. Heng MC, Harker J, Bardakjian VB, Ayvazian H. Enhanced healing and cost-effectiveness of low-pressure oxygen therapy in healing necrotic wounds: a feasibility study of technology transfer. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46:52-62.
135. Landau Z. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser for the treatment of diabetic foot ulcers. *Arch Orth Trauma Surg* 1998; 117:156-158.
136. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 2:111-115.
137. Heng MC, Kloss SG. Endothelial cell toxicity in leg ulcers treated with topical hyperbaric oxygen. *Am J Dermatopathol* 1986 8:403-410.
138. Bakker JD. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes metab Res Rev* 2000, 16:1S55-58.
139. Heng MC. Topical hyperbaric therapy for problems skin wounds. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19:784-793.
140. Boykin JV. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management. *Adv Skin Wound Care* 2000; 13:169-174.
141. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Am J Surg* 2008; 195:782-788.
142. Blume PA, Walters J, Payne W et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31:631-636.
143. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F et al. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: Randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev* 2007; 44:631-636.

## La Medicina Interna, su historia y sus textos

Guillermo Murillo-Godínez

*La palabra hablada es nuestra esclava, en tanto que la palabra escrita nos esclaviza.*

Proverbio árabe<sup>1</sup>

*Soy incapaz de imaginar un mundo sin libros. El hombre ha creado el libro...  
extensión secular de su imaginación y su memoria.*

Jorge Luis Borges<sup>1</sup>

El primer “médico” de que se tiene registro es quizá el hechicero de Cro-Magnón, representado en la pintura rupestre de la cueva de Ariège en Francia (c. 40,000 aC). Hipócrates de Cos (c. 460-370 aC) separó la medicina de la superstición. (Claudio) Galeno de Pérgamo (130-200 dC) fue un médico griego que ejerció en Roma y cuyas enseñanzas por más de mil años fueron la última palabra de la medicina; no fue sino hasta el siglo XVI en que médicos como Andrés Vesalio (1514-1564), discreparon de Galeno.<sup>2</sup> La medicina interna y sus textos, en particular, tienen ya una historia más que centenaria, que es conveniente conocer.

### LA MEDICINA INTERNA, LOS INTERNISTAS Y ALGUNAS PUBLICACIONES PERIÓDICAS

Quizá fue Hipócrates quien delimitó el campo de acción del internista pues, en su famoso juramento, escribió: “... 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...”.<sup>9</sup> En el imperio inca, ya existían varias categorías de “médicos”: el amauta era el médico con categoría del nivel sacerdotal (el internista).<sup>2</sup> En el México precortesiano,

el médico era llamado “chamán”. Entre los aztecas parece haber existido una bien definida especialización acorde con la dedicación del médico, el *tlama-tepatli-ticitl* diagnosticaba y trataba las enfermedades (internista).<sup>2,3</sup>

A partir de la Edad Media (476-1492) se establece ya una distinción entre medicina “interna” y medicina “externa”; la patología “externa” es fundamentalmente quirúrgica (cirugía), mientras la “interna” (clínica) no utiliza medios cruentos y se dedica al diagnóstico de especies morbosas —enfermedades— “no visibles o internas”.<sup>8,28</sup> El término “medicina interna” fue acuñado por el profesor Friedriech en el I Congreso Internacional de Medicina (*Verhandlungen des Kongresses für Innere Medizin*) de Wiesbaden, Alemania, en 1882.<sup>4,7,8,12,28</sup> En ese mismo año, el canadiense William Osler inició la residencia de Medicina en el Hospital Johns Hopkins, en Baltimore, Estados Unidos.<sup>10</sup> La definición moderna de medicina Interna la apuntó el mismo Osler, en 1887: “... es aquella parte de la medicina que se separa de la cirugía, la ginecología y la obstetricia...”. En 1894, la revista *Zentralblatt für Klinische Medizin* cambia su nombre a *Zentralblatt für Innere Medizin*.<sup>12</sup> El Hospital General de México, desde su inicio (1895), estableció el Departamento de Medicina, a cargo del doctor José Olvera.<sup>2</sup> La primera Sociedad de Medicina Interna en México fue creada en 1895, que desapareció después de 16 años, durante la Revolución Mexicana.<sup>4</sup>

En 1907 se fundó la revista *Archives of Internal Medicine*, editada por la American Medical Association.<sup>12</sup> En

Correo electrónico: gmg@cablecomqro.com.mx  
Recibido: octubre, 2009. Aceptado: noviembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Murillo GM. La Medicina Interna, su historia y sus textos. Med Int Mex 2009;25(6):527-529.  
La versión completa de este artículo también está disponible en:  
[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)



1927 se fundó la segunda sociedad.<sup>11</sup> En 1935, Ignacio Chávez Sánchez, Manuel Martínez Báez, Manuel Velasco Suárez, Teófilo Ortiz Ramírez, Salvador Zubirán Anchondo, Leopoldo Salazar Viniegra, Fernando Latapí Contreras y Samuel Ramírez Moreno registraron la tercera Asociación (Sociedad) Mexicana de Medicina Interna, la cual tuvo una vida efímera de sólo tres años.<sup>2,4</sup> En 1936, se creó el Consejo de Medicina Interna en Estados Unidos.<sup>12</sup> La residencia de la especialidad se estableció por primera vez en el pabellón 9 del Hospital General de México, en 1943, dirigida por José Báez Villaseñor.<sup>14</sup> La cuarta Asociación de Medicina Interna de México (AMIM) (actual Colegio de Medicina Interna de México –CMIM–, desde 2003), se fundó entre 1974-1975 y su primer presidente fue el doctor Rafael Sánchez Cabrera;<sup>2</sup> tuvo como colaboradores en la mesa directiva a: Jesús González Posada, Miguel Guevara Alcina, Jorge Lozano Flores, Enrique Wolpert Barraza, Bernardo Tanur Tatz, Fernando Suárez Sánchez, Alejandro Ovseivich Stern y Manuel Ramiro Hernández; otros de los fundadores fueron: Hugo Castañeda, Juan Cruz Krohn y Luis Cervantes.<sup>2,6</sup> Fue reconocida oficialmente por la Sociedad Internacional de Medicina Interna en 1976.<sup>11</sup> Entre 1975-1976 se estableció el Consejo Mexicano de Medicina Interna (CMMI), su primer presidente fue el doctor Juan Cruz Krohn.<sup>15</sup>

En 1985 inició la publicación de la revista Medicina Interna de México. La publicación de las monografías “Temas de medicina interna” comenzó en 1994. Entre 1996-1997 se conformó la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), con la participación de los representantes de México, Cuba, Ecuador y Venezuela; tuvo como primer presidente al doctor José Luis Akaki Blancas, de México; los otros miembros de la mesa directiva fueron: Jaime Beltrán (Ecuador), Ramón Castro Álvarez (Venezuela) y Delfín Pérez Caballero (Cuba).<sup>16</sup> En 1998 se publicó el Sistema de Actualización Médica, en Medicina Interna (SAM® MI) por la Asociación de Medicina Interna de México y con reconocimiento del Consejo Mexicano de Medicina Interna.<sup>19</sup>

En 2002 se editó el Programa de Actualización en Medicina Interna (PROAMI®), mediante el Sistema de Educación Médica Continua a Distancia, del Hospital General de México, avalado por la entonces Asociación de Medicina Interna de México.<sup>20</sup> En 2003 se publicaron los Temas Selectos de Medicina Interna, por el Programa de Actualización Continua (PAC®) para el Médico Internista, en forma conjunta por la Asociación de Medicina Interna

de México y la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna.<sup>21</sup> En 2005, el Consejo Mexicano de Medicina Interna comenzó la publicación del *Annual Review*,<sup>22</sup> el cual, desde 2007, sale a la luz anualmente con el nombre de Temas Selectos en Medicina Interna.<sup>23</sup>

## LOS TEXTOS DE MEDICINA INTERNA EXTRANJEROS Y MEXICANOS

El *Papiro de Ebers* (c. 1550 a.C.) puede considerarse el primer libro de medicina interna.<sup>2</sup> En el siglo III a.C. aparece en la India el *Charaka Samitha Sutra*, escrito por Charaka, referente a la medicina interna.<sup>13</sup> En 1819 aparecen los apuntes del curso “Patología interna”, impartido por Francois Broussais (1772-1838), en la Facultad de Medicina de París, Francia. En 1839 se publicó el libro *Enfermedades internas (Inaere Kranheiten)*, de William Stokes.<sup>8</sup> En 1892 se publicó *The Principles and Practice of Medicine*, de W Osler.<sup>4</sup> En 1901 apareció el texto de medicina interna *Lebrbuch der Inneren Medizin* de J von Merin, editado en Jena, Alemania. En 1906 se publicó un libro de medicina interna, en Estados Unidos.<sup>12</sup> En 1925, bajo la dirección de Fidel Fernández Martínez, se publicó el *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna*.

Ruy Pérez Tamayo dice que a la generación de médicos de 1943-1949 le tocó estudiar los dos primeros años en francés y los tres últimos en inglés,<sup>5</sup> dada la relativa escasez de libros de texto de medicina en español y, sobre todo, de textos escritos por autores mexicanos. Los libros más populares de medicina interna eran (y siguen siendo) los estadounidenses: *Cecil* (iniciado por Russell Cecil Lafayette, en 1927),<sup>24</sup> y *Harrison* (iniciado por Tinsley Randolph Harrison, en 1950).<sup>17</sup> Otro de los textos norteamericanos es el de Jay H. Stein.<sup>25</sup>

Entre los españoles destaca el *Farreras-Rozman*, fundado por Alexander von Domarus (1881-1945), en 1929, continuado por Pedro Farreras Valentí (1916-1968) y, dirigido desde 1968 por el esloveno Ciril Rozman Rozman Borstnar;<sup>18</sup> y más recientemente, el *Rodés-Guardia*, editado por primera vez en 1997 y que promete convertirse también en otro “clásico” de la medicina interna española.<sup>26</sup> Otros textos españoles son el de Guardia-Grau-Net, editado por Jaime Guardia Massó, Josep María Grau Veciana y Álgar Net Castel.<sup>27</sup>

Respecto de la producción de obras de medicina interna nacionales, el primer libro que cubre todos los aspectos que

se consideran dentro del área es la *Patología interna*, del doctor José Terrés, cuya primera edición se llevó a cabo a finales del siglo XIX y fue texto para muchas generaciones de médicos. Después, considerando que la patología tiene particularidades propias en nuestro país, hasta la segunda mitad del siglo pasado empezaron a surgir las obras de medicina interna mexicanas que, en orden cronológico, son:<sup>2</sup>

- **Martínez Cortés, Fernando.** *Medicina interna*. Temas más comunes en México. Edición del autor (Impresiones Modernas), 1959.
- **Hernández Illescas, Juan Homero y López Herrera, Humberto.** *Manual de medicina interna*. Editor Francisco Méndez Oteo, 1983.
- **Jinich Brook, Horacio** (coord.). *Tratado de medicina interna*. Academia Nacional de Medicina, Editorial El Manual Moderno, 1987-1988.
- **Uribe Esquivel, Misael.** *Tratado de medicina interna*. Editor Francisco Méndez Cervantes, 1988.
- **Martín-Abreu, Luis** (coord.). *Introducción a la medicina interna*. Editor Francisco Méndez Cervantes, 1989.
- **Llamas Esperón, Guillermo.** *Diagnóstico y terapéutica en medicina interna*. Editor Francisco Méndez Cervantes, 1991.
- **Halabe Cherem, José; Lifshitz Guinsberg, Alberto; López Bárcena, Joaquín; Ramiro Hernández, Manuel.** *El internista. Medicina interna para internistas*. McGraw-Hill Interamericana, 1997.

## REFERENCIAS

1. Citados por Espino, VJ. Introducción en: Méndez, CF. Francisco Méndez Oteo y nuestros autores en la medicina mexicana del siglo XX. Méndez Editores, S.A. de C.V., México, 2001:11-6.
2. Martín-Abreu, L. Propedéutica y medicina interna, en: Méndez, CF, op. cit., pp. 449-68.
3. Martínez, DS. Historia de la cirugía, en: Martínez DS, Valdés GSR. Cirugía. Bases del conocimiento quirúrgico y apoyo en trauma. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V., México, 2001:1-12.
4. Ramiro, HM. El internista y la medicina interna. Desarrollo de la medicina interna, en: Ramiro HM, Lifshitz GA, Halabe CJ, Frati MAC. El internista. Medicina interna para internistas. Nieto Editores, México, 2008;1:4-5.
5. Pérez TR. Testimonio, en: Méndez, CF, op. cit. pp 41.
6. Colegio de Medicina Interna de México, A.C. Historia, en: <http://www.cmim.org/>.
7. Bean, BW. Origin of the term "Internal Medicine". NEJM 1982 jan. 21;306(3):182-3.
8. Rodríguez, EF. Origin of the term "Internal Medicine". Arch Intern Med 1983 jan. 1;143(1):184.
9. Pérez TR. Bases de ética médica: curar, enseñar e investigar. Medicina y Cultura 1990 nov.-dic.;5(4):24-31.
10. Varela RCE. Consideraciones históricas acerca de las residencias médicas. Rev Méd IMSS 1988 ene.-feb.;26(1):3-7.
11. Garcés LMA. El pasado de la medicina interna. Med Int Méx 1987 sept.-dic.;3(4):6-7.
12. Reyes BH. ¿Qué es medicina interna?. Rev Méd Chile 2006 oct.;134(10):1338-44.
13. Medicina interna, en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Medicina\\_interna](http://es.wikipedia.org/wiki/Medicina_interna).
14. Quijano PF. La historia de las residencias médicas en México. Rev Méd IMSS 1988 sept.-dic.;26(5-6):347-8.
15. Consejo Mexicano de Medicina Interna, A.C., en: <http://www.cmmi.org.mx/>.
16. Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna. Antecedentes históricos, en: <http://www.sld.cu/sitios/soclat-medintern/temas.php?idv=9026>.
17. Los editores. La práctica de la medicina clínica, en: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et. al. Harrison. Principios de medicina interna. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V., México, 2009;1:1-6.
18. Rozman C, Cardellach LF, Farreras R. Medicina interna. Elsevier España, S.L., Barcelona, 2009.
19. Asociación de Medicina Interna de México, A.C. SAM® MI. Intersistemas, S.A. de C.V., México, 2008.
20. PROAMI®, Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V., México, 2002.
21. PAC® Temas selectos de Medicina Interna. Intersistemas, S.A. de C.V., México, 2003.
22. Colegio de Medicina Interna de México, A.C. Annual Review del Colegio de Medicina Interna de México, A.C. Enfoque clínico actual en medicina interna. Intersistemas, S.A. de C.V., México, 2005.
23. Cabrera RA, Halabe CJ. Colegio de Medicina Interna de México, A.C. Temas selectos en medicina interna. Editorial Alfil, S.A. de C.V., México, 2007.
24. Bennett JC, Plum, Cecil. Tratado de medicina interna. Prefacio. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V., México, 1997:XXV-I.
25. Stein JH. Medicina interna. Promotora Editorial, S.A. de C.V., México, 1991.
26. Rodés TJ, Guardia MJ. Medicina interna. Masson, S.A., Barcelona (España), 1997.
27. Guardia MJ, Grau VJM, Net CA. Medicina interna fundamental. Springer-Verlag Ibérica, S.A., Barcelona, 1998.
28. Laso GFJ. Concepto de medicina interna En: Rodés TJ, Guardia MJ. El manual de medicina. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A., Barcelona (España) 1993:9.

## Reflexiones sobre el futuro del Consejo Mexicano de Medicina Interna A.C.

Jorge Alberto Castañón González,\*\*

Ciertos aspectos de la medicina interna son fundamentales y atemporales, pero el ejercicio de la medicina clínica siempre está cambiando. Los internistas deben estar preparados y actualizados para hacer frente a estos cambios y reafirmar lo que es fundamental dentro de su ejercicio profesional.<sup>1</sup>

La Medicina Interna es una profesión que se caracteriza por un cuerpo de conocimientos especializados que son de gran valor para la sociedad. Como profesionales de la Medicina Interna tenemos la responsabilidad de hacer crecer este conjunto de conocimientos, habilidades y actitudes, transmitirlo a las generaciones futuras y, sobre todo, aplicarlo en beneficio de la sociedad (investigación, docencia y asistencia). Debemos hacerlo sin prejuicios étnicos, sociales, ideológicos o religiosos, conduciéndonos siempre por el deber de servir por medio de un código de ética, respondiendo así al privilegio que nos da la sociedad para autorregularnos. Nuestra especialidad mantiene su integridad y credibilidad ante la sociedad al promover y valorar la excelencia en el desempeño profesional, y también al establecer y promover criterios para la certificación y regulación de la práctica clínica; como profesionales de

la Medicina Interna debemos tener siempre presente que la esencia del profesionalismo es el autogobierno.<sup>2</sup>

La sociedad ha concedido prerrogativas profesionales a los médicos con la expectativa de que usarán su posición para beneficiar a los pacientes. En reciprocidad, los médicos tienen responsabilidades y deben rendir cuentas ante la sociedad por sus acciones profesionales. La sociedad otorga a cada médico los derechos, privilegios y deberes pertinentes a la relación médico-paciente y tiene el derecho de exigir que los médicos sean competentes, que tengan conocimientos y que ejerzan con consideración hacia el paciente como persona, su familia y la sociedad.

Durante los últimos 32 años, el Consejo Mexicano de Medicina Interna (CMMI) ha cumplido con su misión de certificar y recertificar a los internistas del país a través de sus pares, sin intervención del gobierno; al mismo tiempo, ha adquirido respeto, prestigio y fuerza moral dentro de las instituciones académicas nacionales al no permitir que órganos burocráticos lo supervisen y, menos aún, que determinen quién cubre los requisitos para otorgarle la calidad de especialista a sus médicos certificados. El Consejo Mexicano de Medicina Interna cumple sólo con la acción de certificar y recertificar y, por ningún motivo, interviene o realiza otras actividades que corresponden a instituciones docentes, sociedades o asociaciones médicas. El Consejo Mexicano de Medicina Interna tiene el reconocimiento de idoneidad proporcionado por el Comité Normativo Nacional de Consejos de Especialidades Médicas (CONACEM).<sup>3</sup>

El Consejo Mexicano de Medicina Interna enfrentará nuevos retos, que necesariamente continuarán moldeando e impulsando esta noble institución, ya que, al interactuar en una sociedad dinámica y en continuo cambio, no es ajeno a las muchas dimensiones del progreso humano –cultural,

\* Consejeros eméritos.

\*\* Consejeros titulares.  
Consejo Mexicano de Medicina Interna A.C.

Correspondencia: Jorge Alberto Castañón González, Apartado Postal 132 CAP Interlomas, 52786, Huixquilucan Estado de México.  
Correo electrónico: jcastanon@cmmi.org.mx  
Recibido: septiembre, 2009. Aceptado: octubre, 2009.

Este artículo debe citarse como: López BJ, Castro MMG, Galarza DDA, Acosta RCA y col. Reflexiones sobre el futuro del Consejo Mexicano de Medicina interna A.C. Med Int Mex 2009;25(6):530-532.

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

moral, económico, científico, etc.—, que a través de la historia han demostrado que una condición *sine qua non* para que éste impacte a la sociedad, debe compaginarse con el avance tecnológico.

Hoy, el Consejo Mexicano de Medicina Interna requiere una estructura ágil, maleable y que permita la adecuación oportuna y pertinente a un entorno siempre cambiante. Para esto ha iniciado la profesionalización y ampliación de su plantilla o personal administrativo, que se entrena para aprovechar todas las ventajas administrativas que incluyen el uso de la tecnología en información que den la plataforma necesaria y de soporte para poder aprovechar la información disponible para consumo interno del Consejo y sus usuarios externos (evaluaciones para certificación y recertificación, bases de datos, informes, estadísticas, investigación educativa y su repercusión en la calidad de la atención médica). Se examinarán continuamente asuntos emergentes de la práctica médica y se revisarán otros que continúan siendo muy relevantes. Mientras la certificación y recertificación no sean obligatorias, convencer a los internistas de las ventajas y el valor moral de contar con una certificación vigente será un arduo trabajo de concientización (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Base de datos de médicos certificados del CMMI

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| <b>Total médicos certificados</b> | <b>7,185</b> |
| Recertificados 1ª vez             | 1,279        |
| Recertificados 2ª vez             | 610          |
| Recertificados 3ª vez             | 284          |
| Recertificados 4ª vez             | 78           |
| Recertificados 5ª vez             | 4            |
| Total Recertificados              | 2,255        |

No hay duda de que ciertos conocimientos, destrezas y actitudes son elementos esenciales que deben evaluarse para certificar a un médico internista; pero también es un hecho que para el proceso de recertificación por curriculum es fundamental reconocer que los conocimientos y destrezas requeridos para ejercer la medicina interna variarán ampliamente dependiendo del lugar geográfico y de las condiciones de trabajo donde el médico internista ejerce, del acceso a cursos y tecnología de educación médica continua, así como del tipo de práctica que desempeñe. Estos factores que influyen directamente en el proceso de recertificación por curriculum, necesariamente tendrán

que discutirse en un futuro cercano y muy probablemente serán el fundamento para proponer la recertificación por examen sin excepción.

En un futuro no muy lejano, y después de concluir una evaluación sobre las ventajas de la certificación y recertificación, el Consejo impulsará ante el Comité Normativo Nacional de Consejos de Especialidades Médicas la obligatoriedad de las mismas.

Con las ventajas que ofrecen los sistemas digitales y de informática actuales, la evolución necesaria de los exámenes de certificación y recertificación por estos medios ya es una realidad. Una vez que los sistemas de seguridad informática estén disponibles y accesibles desde el punto de vista económico, los exámenes se efectuarán por internet, lo que evitará al médico sustentante la incomodidad y los gastos generados para su traslado y manutención a lugares remotos para presentar los exámenes.

Vislumbramos también la “profesionalización” del comité de examen del Consejo al tener como miembros a maestros y doctores en Educación Médica, expertos en evaluación que, además de desarrollar y actualizar los exámenes con las más novedosas tecnologías educativas, publiquen sus experiencias en revistas indexadas y trabajen con miembros de los demás comités para evaluar el impacto de los médicos internistas certificados en la calidad de la atención médica, como ya está sucediendo en otros países.<sup>4-6</sup> Se compararán y compartirán experiencias con otros organismos internacionales dedicados a la evaluación médica, y la estructura y función del Consejo Mexicano de Medicina Interna, A.C. serán emuladas por otros países hermanos en Latinoamérica. Debido a que México tiene una estructura de médicos especialistas con estudios de posgrado, muy similar a la de Estados Unidos y Canadá, como se demostró en las negociaciones para el Tratado de Libre Comercio y los Servicios Médicos,<sup>7</sup> eventualmente la experiencia generada a futuro por el Consejo Mexicano de Medicina Interna, A.C. será un elemento de mucho valor para el análisis y la negociación que se requerirá para la homologación de los estudios de posgrado y servicios médicos que necesariamente se efectuará entre las tres naciones.

Consideramos que el futuro del Consejo Mexicano de Medicina Interna, A.C. es brillante, ya que la certificación y recertificación constituyen una pieza fundamental en el esfuerzo para elevar la calidad de la atención médica especializada en México.

## REFERENCIAS

1. Snyder L, JD, Leffler C, JD, For the Ethics and Human Rights committee, American College of Physicians. Ethics Manual, 5th edition. *Ann Intern Med* 2005;142:560-82.
2. Castañón GJA. Sobre el artículo, "Reflexiones sobre el caso Bristol y la atención médica en México", carta al editor, *Gac Med Mex* 2003;139:427.
3. Espinoza RSVM, La Academia Nacional de Medicina de México y la certificación de los especialistas por los Consejos de Especialidades Médicas, Editado por Academia Nacional de Medicina y Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, 2004;pp:197.
4. Norcini JJ, Kimball HR, Lipner RS. Certification and specialization: Do they matter in the outcome of acute myocardial infarction? *Academic Medicine* 2000;75:1193-8.
5. Brennan TA, Horwitz RI, Duffy FD, Cassel CK, Goode LD, Lipner RS. The role of physician specialty board certification status in the quality movement. *JAMA* 2004;292:1038-43.
6. Pham HH, Schrag D, Hargraves JL, Bach PB. Delivery of preventive services to older adults by primary care physicians. *JAMA* 2005;294:473-81.
7. Martínez PA. El tratado de Libre Comercio y los servicios médicos: elementos para el análisis y la negociación. México: Academia Nacional de Medicina, 1991.

Joaquín López Bárcenas,\* Ma. Guadalupe Castro Martínez,\* Dionicio Ángel Galarza Delgado,\* Carlos Antonio Acosta Ramírez,\*\* Salvador Aguilar Fernández de Lara,\*\* Elvira Graciela Alexanderson Rosas,\*\* César Alejandro Arce Salinas,\*\* Jaime Arias Amaral,\*\* René Alfredo Boulton Cuéllar,\*\* Rodolfo Cano Jiménez,\*\* Blanca Alicia Chong Martínez,\*\* Alpha Escamilla Ruiz,\*\* Miguel Guillermo Flores Padilla,\*\* Pedro Alberto García Hernández,\*\* Martín Alberto Herrera Cornejo,\*\* Roberto López Espinosa,\*\* José Juan Lozano Nuevo,\*\* Heriberto Augusto Martínez Camacho,\*\* Jesús Ruiz Macossay\*\*



## Peritonitis biliar por perforación espontánea de la vía biliar

Adriana C Ron Aguirre,\* María Rosa Palpacelli,\* Tamar Hajar Serviansky,\* Enrique Jean Silver,\*\* Pamela Garciadiego Fossas,\* Rocío García Merodio,\*\*\* Héctor Montiel Falcón,\* Jorge Ortiz de la Peña\*\*

### RESUMEN

Se reporta el caso de un hombre de 90 años de edad con 96 horas de evolución con dolor abdominal, náuseas, vómito y signos peritoneales. La tomografía mostró líquido libre en el abdomen. La laparatomía exploradora evidenció líquido biliar en la cavidad abdominal y rotura de la vía biliar. En la bibliografía médica esta situación es excepcional. Frecuentemente el diagnóstico de rotura de la vía biliar es tardío, lo cual implica alta morbilidad.

**Palabras clave:** peritonitis biliar, perforación de vía biliar, rotura de vía biliar.

### ABSTRACT

The case of a 90 year-old man is reported with a 96 hours history of upper abdominal pain, nausea, vomiting, and peritoneal signs. CT scan showed free fluid in the abdomen. Exploratory laparotomy showed bile in the abdominal cavity with a ruptured bile duct. This is an unusual circumstance in the medical literature. The diagnosis of biliary tract perforations is often delayed due to their non specific symptoms, which results in high morbidity.

**Key words:** bile peritonitis, biliary tract perforations.

Paciente masculino de 90 años de edad, que ingresó al servicio de Urgencias del Centro Médico ABC con un cuadro de abdomen agudo. Cuenta con los siguientes antecedentes de importancia: hernia hiatal con tratamiento médico, hepatitis A hace quince años, hipertensión arterial sistémica de larga evolución, insuficiencia venosa superficial, tromboembolia pulmonar (TEP) 21 días antes del ingreso, fibrilación auricular crónica, síndrome de Gilbert diagnosticado en 2004. Antecedentes quirúrgicos: colecistectomía en la juventud, artroplastía total de rodilla derecha, cinco semanas antes del ingreso. Transfusionales: positivos. Su padecimiento se caracterizó por dolor

abdominal generalizado, de cuatro días de evolución, por lo que lo llevaron a un hospital donde le diagnosticaron gastroenteritis y fue dado de alta con antibióticos de amplio espectro. Los días subsecuentes continuó con dolor, falta de eliminación de gases por tres días y 24 horas previo al ingreso se agregó distensión abdominal, dolor en el hemiabdomen inferior, coluria y desorientación temporoespacial. Durante la evaluación se encontró TA: 141/80 mmHg, FC:64 por minuto, FR: 25 por minuto, SaO<sub>2</sub>: 82% al aire ambiente, consciente, desorientado en tiempo, con tinte icterico. Ruidos cardiacos arritmicos con adecuada intensidad, sin soplos ni agregados, abdomen ligeramente distendido, depresible con resistencia muscular moderada en el hemiabdomen inferior, peristalsis disminuida, hepatomegalia, rebote en fosa ilíaca derecha y flanco derecho. Rodilla derecha con edema, hipertermia local e hiperémica, pulsos periféricos presentes, llenado capilar 2 seg. De sus estudios de laboratorios destacó: TP: 19.5'' a 39%, INR 1.71, fosfatasa alcalina: 405 UI/L, bilirrubina total: 6.6 mg/dL, bilirrubina directa: 4.2 mg/dL. Se efectuó TAC tóraco-abdominal (figuras 1 y 2) que mostró derrame pleural derecho con atelectasia pasiva, engrosamiento de la fascia pararenal anterior y posterior derecha con líquido hasta el hueco pélvico, cambios inflamatorios perirrenales sugerentes de pielonefritis, quistes renales en ambos riñones, plastrón inflamatorio derecho,

\* Departamento de Medicina Interna, The American British Cowdray (ABC) Medical Center, México DF, México.

\*\* Departamento de Cirugía, The American British Cowdray (ABC) Medical Center, México DF, México.

\*\*\* Departamento de Cardiología, The American British Cowdray (ABC) Medical Center, México DF, México.

Correspondencia: Dra. Adriana C. Ron Aguirre. Medicina Interna. Centro Médico ABC, México DF

Correo electrónico: ron\_md@msn.com

Recibido: junio, 2009. Aceptado: septiembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Ron AAC, Palpacelli MR, Hajar ST, Jean SE, Garciadiego FP, García MR, Montiel FH, Ortiz DJ. Peritonitis biliar por perforación espontánea de la vía biliar. Med Int Mex 2009;25(6):533-536.

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

probable colección retrorrenal, inflamación pericolónica derecha, lipoma aledaño al iliaco derecho. Por el cuadro clínico y los hallazgos en la tomografía se realizó una laparotomía exploradora y se encontró bilioperitoneo con perforación retroperitoneal de la vía biliar y colección retroperitoneal de bilis. Se lavó la cavidad, se exploraron las vías biliares, se extrajo un lito de 1 cm, se colocó sonda en T y drenaje de bilioperitoneo; se efectuó, además, colangiografía transoperatoria. Cursó el postoperatorio inmediato en el servicio de Cuidados Intensivos, requirió

asistencia ventilatoria mecánica por 48 horas. Evolucionó favorablemente y egresó a los siete días.

## DISCUSIÓN

La perforación de la vesícula se reporta en 3 a 10% de los casos de colecistitis aguda en adultos.<sup>1</sup> La perforación espontánea de vesícula es infrecuente. El primer caso lo describió Leared en 1858, por hallazgo de autopsia.<sup>2</sup> El evento inicial en la mayoría de los casos es impacto de un cálculo, que conlleva a daño epitelial e isquemia por distensión de la vesícula.<sup>1</sup> Se definen tres grandes grupos de pacientes en riesgo de perforación de vesícula biliar: inmunodeprimidos, con colecistitis aguda con enfermedad sistémica concomitante<sup>2</sup> y mayores de 60 años, como en este caso.<sup>1</sup> La mayor parte de las perforaciones de la vía biliar son producto de daño quirúrgico.<sup>3</sup> La perforación espontánea de la vía biliar es un evento excepcional en adultos.<sup>1</sup>

La perforación no traumática de la vía biliar es una afección en cualquiera de los conductos hepáticos, que se perforan espontáneamente sin ningún traumatismo o iatrogenia.<sup>3</sup>

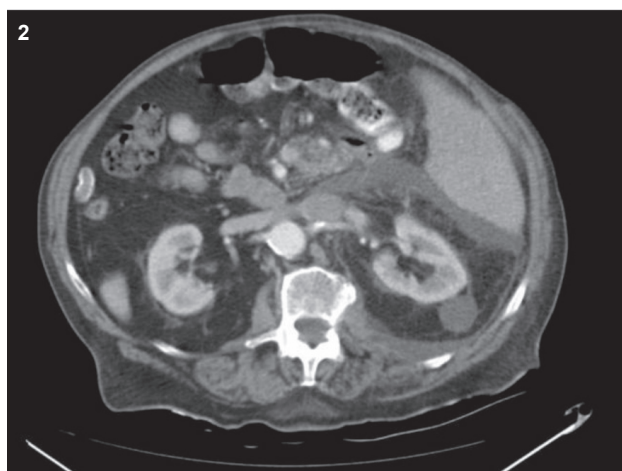
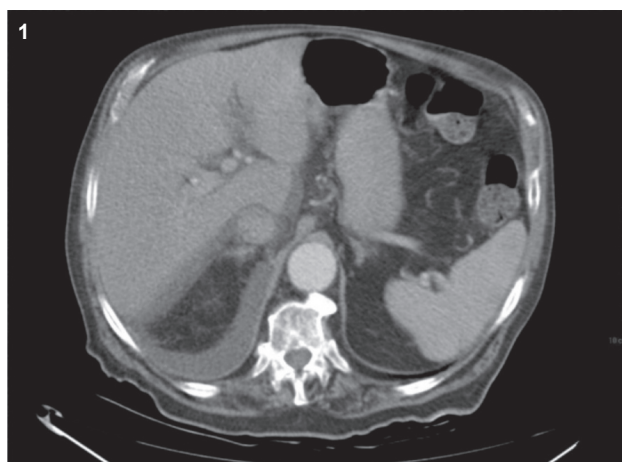
La rotura espontánea de la vía biliar es una causa de peritonitis extremadamente rara en los adultos. La mayoría de los pacientes con este problema son ancianos, tienen un periodo prolongado de síntomas antes de la manifestación y están gravemente enfermos al momento quirúrgico, como ocurrió en este caso.<sup>4</sup>

No se ha logrado establecer la patogenia de la perforación no traumática de la vía biliar, pues pareciera ser multifactorial, y el pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad y del tiempo transcurrido antes de la resolución quirúrgica.<sup>3</sup> En caso de abdomen agudo a causa de peritonitis biliar, es fatal a menos que exista atención quirúrgica.<sup>5</sup>

Las causas que intentan explicar la perforación no traumática de la vía biliar son: 1) aumento de la presión intraductal debido a un lito impactado (como sucedió en este caso), 2) presión de una piedra que conlleva a la erosión de la pared con infección intramural, 3) divertículos ductales, 4) trombosis mural, y 5) digestión por tripsina por reflujo del jugo pancreático.

Las causas que involucran litos son las más frecuentes y las que involucran pancreatitis las menos frecuentes.<sup>6</sup>

Las explicaciones del escape biliar de una vía imperforada pueden ser: trasudación a través de los conductos en asociación con obstrucción del conducto biliar primario



**Figuras 1 y 2.** Tomografía tórax-abdominal con contraste oral y endovenoso: derrame pleural derecho con atelectasia pasiva, engrosamiento de la fascia pararenal anterior y posterior derecha con líquido hasta el hueso pélvico, cambios inflamatorios perirrenales sugerentes de pielonefritis, quistes renales en ambos riñones, plastrón inflamatorio derecho, probable colección retrorrenal, inflamación pericolónica derecha, lipoma aledaño al iliaco derecho.

o solubilización de la bilis, generalmente impermeable, por tripsinas liberadas durante una pancreatitis leve o sub aguda. Otros han sugerido fuga relacionada con aumento de la presión; todos estos puntos de fuga son invisibles al ojo humano.

Las tasas de mortalidad son altas si se demora el procedimiento, a pesar de un manejo postquirúrgico en una unidad de cuidados intensivos.

En la población adulta cualquier condición que aumente la presión intraductal que promueva estasis, que genere dilatación de la vía o espasmo, así como enfermedades de esfínter de Oddi, divertículos o cualquier otra anomalía de la pared de la vía, infección de la misma o enfermedades del tejido conectivo pueden degenerar en un problema tal que resulte en perforación de la pared del conducto, enfermedad de Caroli y necrosis de la pared del ducto secundaria a trombosis,<sup>1,3,5</sup> también existen reportes de tumores del ampulla como posible causa.<sup>3,5</sup>

A pesar de que se han documentado tumores como causas de esta enfermedad, existen posturas que aseguran que no se asocia con aumento de la presión producto de tumor, dado el aumento paulatino de la presión por el crecimiento de la masa, a diferencia de la elevación súbita de la presión como, por ejemplo, tras la impactación de un lito.

Esta condición se manifiesta inicialmente como un síndrome doloroso abdominal agudo, que requiere intervención quirúrgica; generalmente el diagnóstico no se realiza en el preoperatorio dada la rareza de este padecimiento, como ocurrió en este caso. En muchas ocasiones se hace el diagnóstico inicial de apendicitis aguda. Se necesita un alto índice de sospecha.<sup>1,3,6</sup>

Todos los pacientes tienen dolor abdominal agudo que puede ser localizado o difuso. Puede haber elevación de las bilirrubinas. En todos los casos se observa líquido perihépatico<sup>3</sup> y dilatación de la vía biliar<sup>5</sup> por tomografía o ultrasonido de abdomen. Puede haber peritonitis difusa que debe atenderse quirúrgicamente y en estos casos se observa bilis libre en la cavidad, como en este paciente. También puede tratarse de un absceso localizado, en cuyo caso puede realizarse manejo quirúrgico electivo. En las series se observaron los abscesos como colecciones loculadas en la zona subhépática o en el lóbulo hepático izquierdo.<sup>3</sup> Mientras la peritonitis biliar sigue a perforaciones grandes y súbitas, las fugas graduales y pequeñas producen colecciones localizadas que tienden a cerrar espontáneamente una vez que disminuye la presión intraluminal.<sup>7</sup>

En algunas de las series se realizó coledoscopia intra-operatoria para localizar las lesiones y descartar obstrucción distal en los pacientes. También se utilizó colangiografía para confirmar la perforación.

La búsqueda cuidadosa del lugar de perforación es decisiva y, por este motivo, debe revisarse toda la extensión de la vía extrahepática. El manejo quirúrgico de esta enfermedad es controvertido, pero la meta común es detener la contaminación abdominal por el líquido biliar infectado. El abordaje quirúrgico dependerá de las condiciones de cada paciente, la severidad de la peritonitis y los hallazgos quirúrgicos y colangiográficos al momento. Se recomienda el drenaje conservador del abdomen y descompresión de la vía biliar, a menos que exista una obstrucción ductal distal, dado que el cierre espontáneo ocurre generalmente una vez que se ha liberado la presión excesiva. Otro abordaje exitoso es la colocación de drenajes percutáneos en pacientes con abscesos localizados o subcapsulares, con signos vitales estables, sin datos clínicos de peritonitis y que el lugar de la obstrucción puede resolverse por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y esfinterotomía,<sup>3</sup> a menos que la perforación libre de bilis a la cavidad sea fatal.<sup>6</sup> Los tratamientos recomendados incluyen colecistectomía y exploración del conducto biliar común con drenaje por tubo T en casos de pequeñas perforaciones y Y de Roux con anastomosis biliar enteral si el defecto es grande.<sup>1</sup> El método preferible de tratamiento consiste en drenaje del conducto biliar común luego de confirmar que no hay lesión que prevenga el libre flujo de la bilis al duodeno. Si existe vesícula biliar y está enferma deberá extirparse. Cuando las condiciones del paciente no permiten realizar procedimientos extensos, un simple drenaje y colecistectomía pueden ayudar. Posteriormente, la vesícula deberá removerse y explorar el conducto biliar.<sup>6</sup> En la mayor parte de los estudios no se logró reparación primaria de la vía, dada la gran inflamación de la misma.<sup>3</sup>

## REFERENCIAS

1. Talwar N, Andley M, Ravi B, et al. Perforaciones espontáneas del tracto biliar: una causa poco frecuente de peritonitis en el embarazo. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *World Journal of Emergency Surgery*. 2006;1-21.
2. Garamendi PM, Arbella M, Aguilera B. Hemoperitoneo masivo consecutivo a perforación espontánea de la vesícula biliar. A

- propósito de un caso de muerte súbita. Cuadernos de Medicina Forense. 2002;37-41.
3. Kang SB, Han HS, Min S, et al . Perforación no traumática del ducto biliar en adultos. Arch Surg. 2004 Oct;139(10):1083-7.
  4. Suárez L, Detmer D, Jarret F. Manejo quirúrgico de las perforaciones espontáneas del conducto biliar. Ann Surg. 1981;14:2:176-9.
  5. Aydin U, Yazici P, Coker A. Spontaneous rupture of intrahepatic biliary ducts with biliary peritonitis. Indian J Gastroenterol 2007;26:188-9.
  6. Armitage H. Perforación espontánea del ducto biliar derecho. Annals of Surgery. 1960;152: 875-9.
  7. Berry MG, Allardice J. Peritonitis biliar espontánea, dos casos inusuales. Grand Rounds. 2004; 4:13-5.

## Absceso hepático por *Actinomyces*. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía

Patricia Cornejo Juárez,\* José Carlos Herrera García,\*\* Cynthia Pamela Alatorre Fernández,\*\*\* Roberto Herrera Goepfert,\*\*\*\* Tabaré Ferrari Carballo<sup>1</sup>

### RESUMEN

La actinomicosis es una infección crónica, granulomatosa y supurativa que se caracteriza por necrosis extensa, con formación de abscesos, y el hallazgo histológico de los llamados "gránulos de azufre". El desarrollo de abscesos hepáticos por *Actinomyces* es raro y generalmente secundario a otras infecciones intraabdominales. Los pacientes refieren síntomas poco específicos. Se reportó el caso de un hombre de 53 años, con historia de seis meses de evolución con dolor a nivel de hipocondrio derecho y pérdida de peso (25 kgs). La tomografía abdominal computarizada mostró una lesión multiloculada con apariencia tumoral. El diagnóstico se realizó por biopsia guiada por tomografía, reportando "gránulos de azufre" por histopatología asociados con un proceso inflamatorio. El paciente recibió seis meses de tratamiento antimicrobiano con ampicilina a altas dosis, con resolución completa del cuadro clínico.

**Palabras clave:** *Actinomyces*, absceso hepático, masa abdominal.

### ABSTRACT

Actinomycosis is a chronic suppurative, granulomatous disease, which is characterized clinically by extensive necrosis and abscess formation, and histologically by the presence of the so-called "sulphur granules". Hepatic actinomycotic abscesses are rare and secondary to other intra-abdominal infections. Patients with hepatic *Actinomyces* abscess may suffer from non-specific symptoms. A 53-year-old man is reported with a six months history of right upper quadrant pain and weight loss (25 kilograms). Abdominal computed tomography showed a multiloculated occupying lesion, mimicking liver tumour. Diagnosis confirmation was made by tomographic-guided biopsy based on typical histologic feature of "sulfur granules" with inflammatory process. This case resolved completely within a six months course of oral ampicillin treatment.

**Key words:** *Actinomyces*, hepatic abscess, abdominal tumour

\* Jefa del Departamento de Infectología. Instituto Nacional de Cancerología.

\*\* R-4 Medicina Interna. Hospital Médica Sur.

\*\*\* R-3 Medicina Interna. Hospital General Dr. Manuel Gea González.

\*\*\*\* Subdirector de la División de Patología. Instituto Nacional de Cancerología.

<sup>1</sup> Médico adscrito al servicio de Radiodiagnóstico. Instituto Nacional de Cancerología.

Correspondencia: Dra. Patricia Cornejo-Juárez. Instituto Nacional de Cancerología.

Departamento de Infectología. Av. San Fernando 22 colonia Sección XVI, México 14080, DF.

Correo electrónico: patcornejo@yahoo.com

Recibido: junio, 2009. Aceptado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Cornejo JP, Herrera GJC, Alatorre FCP, Herrera GP, Ferrari CT. Absceso hepático por *Actinomyces*. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex 2009;25(6):537-540.

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

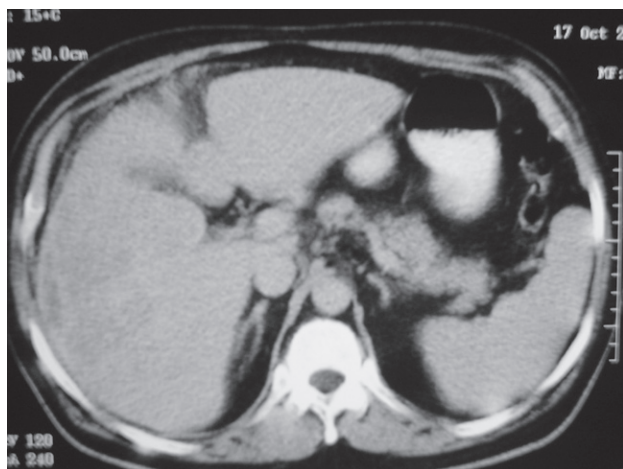
La actinomicosis es una infección producida por bacilos grampositivos, que cursa con afección a nivel cervico-facial, abdominal y pélvico.<sup>1</sup> El absceso hepático es raro y se reporta en menos de 5% del total de casos.<sup>1</sup> Los síntomas son inespecíficos (fiebre, dolor abdominal y pérdida de peso).<sup>2,3</sup> El diagnóstico se realiza principalmente por estudio histopatológico con infiltrado de polimorfonucleares, rodeados por un cúmulo de bacterias, conocido como "gránulos de azufre".<sup>4</sup> El tratamiento es a base de penicilina a dosis altas durante un periodo prolongado (cuatro a seis meses), con resolución completa del cuadro clínico.<sup>4</sup>

Éste es el caso de un paciente masculino con síntomas clínicos inespecíficos de seis meses de evolución y una masa hepática, en quien el diagnóstico preliminar era de carcinoma hepático.

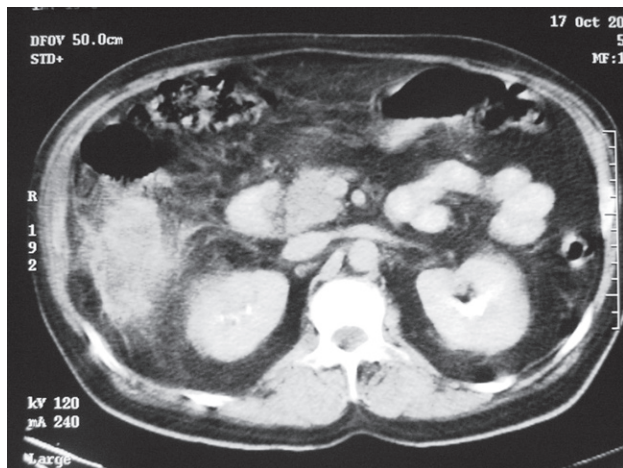


## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años de edad, originario y residente del Estado de México, sin antecedentes de importancia. Su padecimiento se inició seis meses antes de su ingreso, con dolor en el hipocondrio derecho, estreñimiento ocasional y pérdida de 25 kg de peso. El paciente acudió con un médico que le diagnosticó hepatomegalia dolorosa 4 cm debajo del borde costal, por lo que se le realizó una tomografía axial computarizada en la que se observó una lesión mal delimitada, que infiltraba el lóbulo derecho del hígado y una imagen irregular, no delimitada en el lado derecho del colon (Figuras 1 y 2).



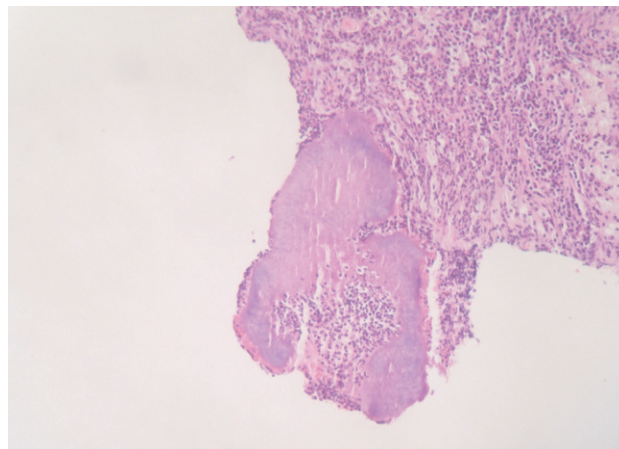
**Figura 1.** Heterogeneidad en la densidad de segmentos hepáticos del lóbulo derecho con áreas hipodensas en fase simple, con discreto realce de aspecto geográfico y hacia la periferia con persistencia en las zonas centrales hipodensas.



**Figura 2.** Heterogeneidad de la grasa en el mesocolon, con aspecto deshilachado de la misma.

Se envió a nuestro Instituto con diagnóstico de probable hepatocarcinoma.

A su ingreso, sin otros datos a la exploración física, los estudios de laboratorio reportaron fosfatasa alcalina 210 UI/L, gama-glutamyl transpeptidasa 91 UI/L, albúmina sérica 1.3 g/dL, leucocitos  $10.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrófilos  $7.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hemoglobina 8.8 gr/dL, hematocrito 28, volumen corpuscular medio 86 fl; el resto de las pruebas de función hepática, química sanguínea y tiempos de coagulación se reportaron dentro de los parámetros normales. Se realizó colonoscopia, la cual se reportó sin alteración, y biopsia hepática guiada por tomografía. El estudio histopatológico reportó necrosis e inflamación crónica granulomatosa con imagen de “gránulos de azufre”, relacionados con *Actinomyces* (Figuras 3 y 4). Se inició tratamiento con ampicilina 1.5 g cada seis horas durante seis meses con remisión completa de los síntomas. Los estudios de laboratorio y tomografía axial computarizada de control, tomados cuatro meses después, se reportaron dentro de los parámetros normales.

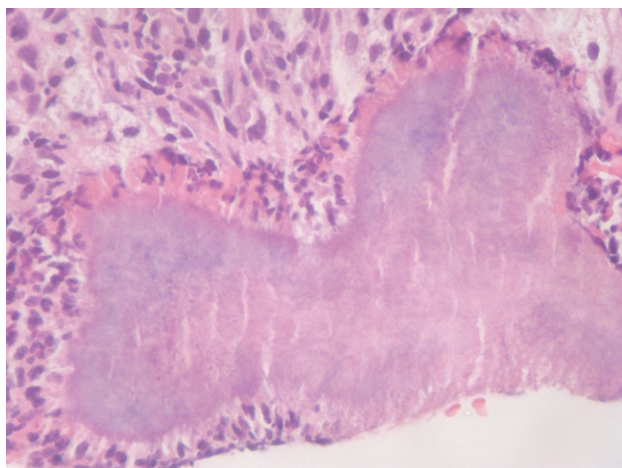


**Figura 3.** Gránulo sulfuroso característico de *Actinomyces* sp en el hígado (H&E, X4)

## DISCUSIÓN

La actinomicosis es una infección indolente, supurativa, crónica, de curso progresivo lento, causada por bacterias grampositivas, anaerobias o microaerofílicas, no formadoras de esporas, del género *Actinomyces*, que son saprófitos de la cavidad oral, el colon, las vías respiratorias y la vagina.<sup>2-5</sup>

En 1846, Bradshaw fue el primero en observar la enfermedad abdominal como un tumor en el cuadrante inferior



**Figura 3.** El gránulo sulfuroso está rodeado por leucocitos polimorfonucleares, es anfófilo, de bordes regulares y bien delimitados (H&E, X10)

derecho.<sup>6,7</sup> En 1878, se describieron por primera vez lesiones en humanos análogas a la actinomicosis bovina y se corroboró su crecimiento anaerobio.<sup>4,6</sup> En 1887 Bollinger encontró micelas de la bacteria en tejidos infectados de animales y las describió como un proceso patológico.<sup>6</sup> En 1890, Bostroem cultivó un anaerobio responsable de la actinomicosis de granos, pasto y suelo.<sup>6</sup> Israel hizo el diagnóstico en humanos; de ahí que se denomine *Actinomyces israelii*, distinguiéndolo del patógeno animal *Actinomyces bovis*.<sup>2,6</sup>

*A. israelii* es el agente etiológico más frecuente de las actinomicosis. Otras especies como *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *A. meyeri* y *A. gerenteseriae* pueden originar cuadros clínicos compatibles con una actinomicosis clásica.<sup>6</sup>

Las localizaciones más frecuentes son cervico-faciales (50%), torácicas (30%) y abdominales (20%). Puede afectar cualquier órgano, como el sistema nervioso central o los huesos, entre otros, aunque no es frecuente.<sup>5</sup>

La actinomicosis hepática se reporta en 15% del total de los casos abdominales, y en 5% del total de casos de actinomicosis.<sup>1</sup> Sucede con mayor frecuencia en hombres, entre la cuarta y quinta década de la vida.<sup>2</sup> Como parte de su fisiopatología se ha propuesto la diseminación hematológica por la vena porta a partir de una lesión de la mucosa intestinal o desde otro foco de infección abdominal e invasión directa, o desde la arteria hepática durante una infección diseminada.<sup>8,9</sup> En algunos casos no puede definirse el foco inicial de la infección.<sup>10</sup>

La actinomicosis abdominal se relaciona con procedimientos quirúrgicos, diverticulitis, apendicitis, perforación gástrica o de colon, enteritis, fiebre tifoidea, amebiasis colónica, dispositivos intrauterinos y, en general, con cualquier pérdida de la integridad de la mucosa gastro-intestinal.<sup>11</sup> En ocasiones no está claramente definido el agente desencadenante.<sup>4,6</sup>

Los síntomas son inespecíficos y lentamente progresivos; pueden ser: fiebre, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, alteración en los hábitos intestinales o sensación de tener un tumor.<sup>2,4</sup> Respecto de la exploración física, el hallazgo más frecuente es dolor en el cuadrante superior derecho, con o sin hepatomegalia.<sup>3</sup>

En los estudios de laboratorio puede haber leucocitosis en 75% de los casos y alteración leve de las pruebas de función hepática, siendo la más frecuente la elevación de la fosfatasa alcalina.<sup>3</sup>

La tomografía axial computarizada se considera la técnica de elección para mostrar la extensión y características de las lesiones, que son masas únicas o múltiples, multiloculadas, con separación por paredes fibrosas.<sup>2</sup> La topografía más frecuente es el lóbulo hepático derecho. La resonancia magnética nuclear se caracteriza por lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con realce periférico posterior a la administración de gadolinio.<sup>2</sup> Las lesiones únicas y las múltiples suelen diagnosticarse como tumor primario o metástasis.<sup>3</sup> La aspiración de estas lesiones es un método diagnóstico rápido y económico.<sup>12</sup>

A través del microscopio se observó una zona extensa de granulación, con fibras de colágeno y fibroblastos. En el centro existe un conglomerado de neutrófilos, rodeados por conglomerados bacterianos conocidos como "gránulos de azufre", los cuales prácticamente hacen el diagnóstico.<sup>2,4,8</sup>

La confirmación microbiológica por cultivo ocurre en menos de 50% de los casos, y requiere un proceso estricto de anaerobiosis.<sup>2</sup> Además, el aislamiento de estos gérmenes sin los hallazgos histológicos sólo apoya la colonización.<sup>2</sup>

El tratamiento de la actinomicosis es con penicilina intravenosa, 18 a 24 millones de unidades durante dos a seis semanas, seguido por tratamiento oral con penicilina o amoxicilina durante seis a doce meses.<sup>4,13</sup> En pacientes alérgicos a la penicilina pueden utilizarse tetraciclinas, doxiciclina, eritromicina o clindamicina como fármacos de segunda elección.<sup>4,13</sup> Deberá hacerse un seguimiento estrecho del paciente dado el riesgo de recurrencia, principalmente cuando el tratamiento es de menor duración.<sup>2,4,13</sup>

Por lo general no está indicado el tratamiento quirúrgico. Éste debe limitarse a la escisión de tejido necrótico o de fístulas persistentes, drenaje de material purulento y toma de biopsia.<sup>11</sup> Puede indicarse en el caso de pacientes con inestabilidad hemodinámica y datos clínicos de sepsis, a pesar del tratamiento antimicrobiano, o en casos resistentes con fiebre después de dos semanas de tratamiento.<sup>7,8</sup>

Las principales complicaciones son: diseminación hacia tejidos adyacentes, formación de fístulas y trombosis venosa.<sup>1,7</sup> Asimismo, puede haber extensión a órganos adyacentes, como pared abdominal o pleural, diafragma, estómago, páncreas, vesícula o vías biliares.<sup>3</sup>

Las infecciones por *Actinomyces* son poco frecuentes debido a la utilización masiva de antimicrobianos.<sup>2</sup> El absceso hepático por este germen debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de un tumor abdominal en estudio, que simula neoplasia.<sup>4</sup> El paciente descrito en este estudio tenía datos clínicos inespecíficos y cambios tomográficos compatibles con inflamación en la parte derecha del colon, quizá relacionada con el sitio primario de infección; sin embargo, no se logró demostrar en la colonoscopia.

## REFERENCIAS

1. Agustín CF, Pardo RP, Fernández SP. Abscesos hepáticos por actinomicosis. *Emergencias* 2005;17:228-30.
2. Rodríguez CN, Pastrán B, García A, et al. Absceso de Pared Abdominal por *Actinomyces israelii*. *Acta Científica Estudiantil* 2005; 3:49-53.
3. Sharma M, Briski LE, Khatib R. Hepatic Actinomycosis : An overview of salient features and outcome of therapy. *Scand J Infect Dis* 2002;34:386-91.
4. Olvera RA, Calzada RMA, Espinoza GX, et al.. Actinomicosis abdominal. Presentación de tres casos. *Cir Ciruj* 2005;73:47-50.
5. Wong JJ, Kinney TB, Miller FJ, Rivera SG. Hepatic Actinomycotic abscesses: Diagnosis and Management. *AJR* 2006;186:174-6.
6. Granger JK, Houn DHY. Diagnosis of hepatic Actinomycosis by fine-needle aspiration. *Diagnostic Cytopathology* 1991;7:95-7.
7. Al-Khuwaitir TS, Abdulwahab AA, El-Sharqawy TM, et al. Actinomycotic liver abscess. *Saudi Medical Journal* 2000;21:771-4.
8. Coban A, Yetkin G, Kebudi A. Abdominal Actinomycosis: a case report. *Acta Chir Belg* 2002;102:521-3.
9. Smego Jr. RA, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998;26:1255-63.
10. Russo TA. Agents of Actinomycosis. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, 2005; pp. 2924-34.
11. Kocabay G, Cagatay A, Eraksoy H, et al. A case report of isolated hepatic actinomycosis causing right pulmonary empyema. *Chinese Medical Journal* 2006;119:1133-5.
12. Herrero JA, Simarro E. Actinomycosis. *Medicine* 2002;8:3579-84.
13. Castellón PCJ, Foruria FAM, González NMA, et al. Actinomicosis hepática primaria. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:464-6.

**A**

Acosta Almanza Julio César 191  
Acosta Ramírez Carlos Antonio 530  
Aguilar García César Raúl 73, 169, 317  
Aguilar Fernández de Lara Salvador 530  
Aguilar Von Borstel Francisco 241  
Alatorre Fernández Cynthia Pamela 537  
Aldrete Velasco Jorge 361  
Alemán Ortiz Gonzalo 38  
Alexanderson Rosas Elvira Graciela 530  
Alva y Pérez José Luis 116  
Álvarez Aguilar Cleto 191  
Álvarez Edgar R 481  
Álvarez Martínez Héctor E 89  
Alvizouri Muñoz Mario 379  
Arce Salinas César Alejandro 530  
Arellano Bernal Rosa Himelda 399  
Arellano Montaña Sara Apolonia 468  
Arenas Zenteno Daniel 67  
Arias Amaral Jaime 285, 530  
Arista Nasr Julián 412  
Artigas Arroyo José Luis 217  
Arriola Araceli 481  
Ávila Saldivar Ana Carina 245

**B**

Baltazar Torres José Ángel 23  
Barranco Eva 313  
Benítez Arturo 361  
Bourlon Cuellar René Alfredo 210, 321, 530  
Bourlon de los Ríos Christianne 210, 321  
Bourlon de los Ríos María Teresa 321  
Bladiniere Eduardo 481

**C**

Caballero Caballero Rocío 77  
Cabrera Jardines Ricardo 202  
Cabrera Rayo Alfredo 31, 181  
Calleja Castillo Juan Manuel 386, 481  
Camacho Casillas Rocío 263  
Camilo Córdoba Jorge Raúl 432  
Cano Jiménez Rodolfo 530

Cantú Gómez Amanda 38  
Carballo Quiñones José Alfredo 321  
Carmona García Rosalba 105  
Carranza Madrigal Jaime 3, 95, 255, 429  
Carrillo Córdova Jorge Raúl 154, 372  
Carrillo Córdova Luis Daniel 154, 372, 432  
Carrillo Esper Raúl 67, 163, 233, 270, 372, 432  
Carrillo Ponce Claudia Samantha 77  
Casian Castellanos Gustavo A 197  
Castañón González Jorge Alberto 530  
Castro Aldana Mayra S 81  
Castro D'Franchis Luis Javier 278, 461  
Castro Martínez María Guadalupe 1, 481, 530  
Castro Padilla Jesús Fernando 67, 270  
Castro Sansores Carlos J 111  
Cervantes Arriaga Amin 386  
Chacón Salazar Jesús 450  
Chávez Carvajal José Fortino 191  
Chávez Landeros Lucio 263  
Chong Martínez Blanca Alicia 530  
Cisneros Cruz Bernardo 245  
Cobo Abreu Carlos 352  
Contreras Cortés Guadalupe A 450  
Contreras Zurita Karina 210  
Coral Vázquez Ramón M 300  
Córdova Pluma Victor Huggo 38, 129, 217  
Cornejo Juárez Patricia 537  
Correa Morales Alejandra 217  
Cortés Gallegos Nalda Ludvina 191  
Cota Abaroa Juan Manuel 241  
Cote Lilia 481  
Cruz Islas Martha 278  
Cruz Tovar Leticia 105

**D**

De la Torre Sánchez María del Carmen 217  
Del Ángel Guevara Oscar 233  
Del Pozo Jeréz Haydeé Aurora 183, 313  
Díaz Greene Enrique J 202, 337  
Domínguez Cherit Guillermo 23  
Domínguez Maza Arturo 399  
Durán Pérez Edgar Gerardo 468



**E**

Escamilla Ruiz Alpha 530  
Escutia Valtierra Jessica 3  
Espejel Alejandro 481  
Espinosa López Fernando Rogelio 278, 461  
Esquivel Molina Carlos Gerardo 263, 443

**F**

Fabián San Miguel María Guadalupe 352  
Fernández Aguilar M 9  
Ferrari Carballo Tabaré 537  
Flores José 481  
Flores Padilla Miguel Guillermo 530  
Fonseca Lazcano José Antonio 23  
Franco Ceballos Luis J 425  
Franco León Sandra 412  
Franco Soto Omar 429

**G**

Galarza Delgado Dionicio Ángel 530  
Galindo Sainz Jorge 395  
Garcés Hernández María José 241  
García Caballero Iván Lenin 263  
García Camacho Maribel 326  
Garcíadiego Fossas Pamela 533  
García Dolores Fernando 326  
García Espino Florencio Antonio 263  
García Hernández Pedro Alberto 530  
García Merodio Rocio 533  
García Sancho Figueroa María Cecilia 352  
García Silvia 300  
García Teresa 481  
García Ulloa Cristina 399  
García Vázquez Mauricio 77  
Gil Acevedo Avigail 361  
González Flores Cinthia 241  
González González Jesús Ricardo 95  
González Gutiérrez Jorge 461  
González Rubio Marco Vinicio 17  
Granados Sandoval Enrique 197, 412  
Gutiérrez Salinas José 105  
Guzmán Gómez Ricardo 31  
Guzmán Rosa María 481

**H**

Hajar Serviansky Tamar 533

Hamdan Suleiman Gamal 418

Hernández Díaz Sergio 233  
Hernández Sergio 481  
Hernández Silva Saúl 81  
Herrera Cornejo Martín Alberto 530  
Herrera García José Carlos 537  
Herrera Goepfert Roberto 537  
Herrera Soto Yazmín 326  
Hurtado Torres Gilberto Fabián 101, 541

**J**

Jean Silver Enrique 533  
Jiménez Cervantes Carlos 89  
Jiménez Jiménez Elba 317  
Jiménez Saab Nayeli 9  
Jinich Horacio 58  
Juárez Reyes Esaú 9

**K**

Kaneko Wada Francisco Takao 233

**L**

Laguna Hernández Guadalupe 31  
Landgrave Gómez Ixchel 278, 461  
Landgrave Gómez Jorge 278  
Leal Gaxiola Paul 154  
Ledesma Heyer Juan Pablo 385  
Leiva Suero Lizette Elena 183, 313  
Liceaga Gabriel 481  
Lifshitz Alberto 89, 173, 177, 251, 335, 423, 541  
López Bárcenas Joaquín 530  
López Correa Sonia María 255  
López Espinosa Roberto 530  
López Esqueda Francisco 17  
López Gavito Eduardo 481  
López Robledo José 443  
López Soyla Socorro 89  
López Nuche Mariana 337  
Lozano Nuevo José Juan 9, 530  
Lucino Castillo Juan 300  
Luján González Patricia 236  
Luna Álvarez Horacio 317  
Luna Lerma Diego 361

**M**

Madrigal Santillán Eduardo Osiris 454



Maldonado Villalón José Arturo 191  
Márquez Gustavo 481  
Martínez Camacho Heriberto Augusto 530  
Martínez Campos Cesar A 425  
Martínez de Jesús Fermín 481  
Martínez Mendoza Jesús Alfonso 443  
Martínez Silva Bertin 300  
Medina Jasso Juan José 17  
Mendoza Hernández Francisca del Carmen 468  
Méndez Reyes Raquel 31  
Mendoza Romo Miguel Ángel 17  
Meza Dávalos Erika 300  
Montiel Falcón Héctor 533  
Monteón Batalla Ignacio de Jesús 337  
Mora Arias Tania 321  
Morales González José Antonio 454  
Morales Guadarrama Román 317  
Morales Méndez Iyari 361  
Morales Quispe Jorge Alberto 77  
Morales Victorino Neisser 163  
Moreno Macías Lidia 425  
Moreno Loza Oscar Tarcizo 468  
Muñoz Monroy Omar Eloy 233  
Murillo Godínez Guillermo 89, 527

## N

Narváez Pichardo Carlos 278  
Navarro Joel 278  
Nettel Francisco Jacobo 481

## Ñ

Ñamendys Silva Silvio Antonio

## O

Ocampo Apolonio Marco Antonio 191  
Oregón López Adán 278  
Ortega Berlanga Oscar Osvaldo 17  
Ortega Carrasco Rosario 443  
Ortiz de la Peña Jorge 533  
Ortiz González María de Jesús 191  
Ortiz Ibarra Federico Javier 361  
Oyervides Juárez Víctor Manuel 263

## P

Padierna Luna José Luis 404  
Palencia Vizcarra Rodolfo de Jesús 229

Palpacelli María Rosa 533  
Pedraza Moctezuma Luis 393  
Pérez Almanza Francisco 81  
Pérez Galván Alma 461  
Pérez Páez Irene 202, 321  
Pescina Casas Juan 233  
Pineda Cárdenas Felipe 425  
Prieto Fierro José Guadalupe 443

## Q

Quiróz Castro Oscar 210

## R

Ramírez Arriola María Cleofás 17  
Ramírez González José Refugio 263  
Ramírez Rosillo Francisco Javier 163  
Ramírez Venegas Alejandra 352  
Ramiro Manuel 90, 93, 248, 331, 332, 418, 420, 542  
Rangel Patiño Juan 77  
Reyes Jiménez Abraham Emilio 278, 461  
Reyes Ramírez Martha Patricia 454  
Reyna Figueroa Jesús 361  
Rivero Sigarroat Eduardo 23  
Rodríguez Barrón Álvaro 379  
Rodríguez Castro Carlos Eduardo 241  
Rodríguez Magallán Alfredo 295  
Rodríguez Violante Mayela 386  
Rodríguez Weber Federico L 202, 393  
Romero Cabello Raúl 481  
Romero Cabrera Ángel Julio 344  
Ron Aguirre Adriana C 533  
Rosas Juan 481  
Rosendo Ballesteros Noreen 429  
Ruiz Argüelles Guillermo J 330  
Ruiz Betanzos Rosa 468  
Ruiz Delgado Guillermo J 330  
Ruiz Macossay Jesús 530  
Ruiz Matta Juan Manuel 77  
Ruiz Reyes Guillermo 330

## S

Salgado Camarillo Javier 233  
Salazar Nava Rosa G 450  
Sánchez Pedraza Valentín 468  
Sánchez Zúñiga Martín de Jesús 67  
Sandoval González Claudia 197

Sosa García Jesús Ojino 432  
Suardiaz Lourdes 313

## **T**

Tejada García Rafael Antón 395  
Torres Vitoria Alfredo 399

## **U**

Uribe Esquivel Misael 432

## **V**

Vargas Correa jorge Bernardo 425  
Vargas González Miriam 217  
Vázquez Sánchez Gilberto de Jesús 412

Velasco Rodríguez Víctor Manuel 443

Velásquez Pérez Leora 450

Venegas Sandoval Juan de Dios 295

Vera Urquiza Rafael 210, 321

Villagómez Ortiz Asisclo de Jesús 31, 81, 179, 300

Villela Martínez Luís M 77

Vivas Rosel María de la Luz 111

## **W**

Wacher Niels H 481

## **Z**

Zarazúa Juárez Marisol 101, 541

Zepeda Cianca Rocío 197

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 ☐

**A**

Acosta Almanza Julio César 191  
Acosta Ramírez Carlos Antonio 530  
Aguilar García César Raúl 73, 169, 317  
Aguilar Fernández de Lara Salvador 530  
Aguilar Von Borstel Francisco 241  
Alatorre Fernández Cynthia Pamela 537  
Aldrete Velasco Jorge 361  
Alemán Ortiz Gonzalo 38  
Alexanderson Rosas Elvira Graciela 530  
Alva y Pérez José Luis 116  
Álvarez Aguilar Cleto 191  
Álvarez Edgar R 481  
Álvarez Martínez Héctor E 89  
Alvizouri Muñoz Mario 379  
Arce Salinas César Alejandro 530  
Arellano Bernal Rosa Himelda 399  
Arellano Montaña Sara Apolonia 468  
Arenas Zenteno Daniel 67  
Arias Amaral Jaime 285, 530  
Arista Nasr Julián 412  
Artigas Arroyo José Luis 217  
Arriola Araceli 481  
Ávila Saldivar Ana Carina 245

**B**

Baltazar Torres José Ángel 23  
Barranco Eva 313  
Benítez Arturo 361  
Bourlon Cuellar René Alfredo 210, 321, 530  
Bourlon de los Ríos Christianne 210, 321  
Bourlon de los Ríos María Teresa 321  
Bladiniere Eduardo 481

**C**

Caballero Caballero Rocío 77  
Cabrera Jardines Ricardo 202  
Cabrera Rayo Alfredo 31, 181  
Calleja Castillo Juan Manuel 386, 481  
Camacho Casillas Rocío 263  
Camilo Córdoba Jorge Raúl 432  
Cano Jiménez Rodolfo 530

Cantú Gómez Amanda 38  
Carballo Quiñones José Alfredo 321  
Carmona García Rosalba 105  
Carranza Madrigal Jaime 3, 95, 255, 429  
Carrillo Córdova Jorge Raúl 154, 372  
Carrillo Córdova Luis Daniel 154, 372, 432  
Carrillo Esper Raúl 67, 163, 233, 270, 372, 432  
Carrillo Ponce Claudia Samantha 77  
Casian Castellanos Gustavo A 197  
Castañón González Jorge Alberto 530  
Castro Aldana Mayra S 81  
Castro D'Franchis Luis Javier 278, 461  
Castro Martínez María Guadalupe 1, 481, 530  
Castro Padilla Jesús Fernando 67, 270  
Castro Sansores Carlos J 111  
Cervantes Arriaga Amin 386  
Chacón Salazar Jesús 450  
Chávez Carvajal José Fortino 191  
Chávez Landeros Lucio 263  
Chong Martínez Blanca Alicia 530  
Cisneros Cruz Bernardo 245  
Cobo Abreu Carlos 352  
Contreras Cortés Guadalupe A 450  
Contreras Zurita Karina 210  
Coral Vázquez Ramón M 300  
Córdova Pluma Victor Huggo 38, 129, 217  
Cornejo Juárez Patricia 537  
Correa Morales Alejandra 217  
Cortés Gallegos Nalda Ludvina 191  
Cota Abaroa Juan Manuel 241  
Cote Lilia 481  
Cruz Islas Martha 278  
Cruz Tovar Leticia 105

**D**

De la Torre Sánchez María del Carmen 217  
Del Ángel Guevara Oscar 233  
Del Pozo Jeréz Haydeé Aurora 183, 313  
Díaz Greene Enrique J 202, 337  
Domínguez Cherit Guillermo 23  
Domínguez Maza Arturo 399  
Durán Pérez Edgar Gerardo 468

**E**

Escamilla Ruiz Alpha 530  
Escutia Valtierra Jessica 3  
Espejel Alejandro 481  
Espinosa López Fernando Rogelio 278, 461  
Esquivel Molina Carlos Gerardo 263, 443

**F**

Fabián San Miguel María Guadalupe 352  
Fernández Aguilar M 9  
Ferrari Carballo Tabaré 537  
Flores José 481  
Flores Padilla Miguel Guillermo 530  
Fonseca Lazcano José Antonio 23  
Franco Ceballos Luis J 425  
Franco León Sandra 412  
Franco Soto Omar 429

**G**

Galarza Delgado Dionicio Ángel 530  
Galindo Sainz Jorge 395  
Garcés Hernández María José 241  
García Caballero Iván Lenin 263  
García Camacho Maribel 326  
Garcíadiego Fossas Pamela 533  
García Dolores Fernando 326  
García Espino Florencio Antonio 263  
García Hernández Pedro Alberto 530  
García Merodio Rocio 533  
García Sancho Figueroa María Cecilia 352  
García Silvia 300  
García Teresa 481  
García Ulloa Cristina 399  
García Vázquez Mauricio 77  
Gil Acevedo Avigail 361  
González Flores Cinthia 241  
González González Jesús Ricardo 95  
González Gutiérrez Jorge 461  
González Rubio Marco Vinicio 17  
Granados Sandoval Enrique 197, 412  
Gutiérrez Salinas José 105  
Guzmán Gómez Ricardo 31  
Guzmán Rosa María 481

**H**

Hajar Serviansky Tamar 533

Hamdan Suleiman Gamal 418

Hernández Díaz Sergio 233  
Hernández Sergio 481  
Hernández Silva Saúl 81  
Herrera Cornejo Martín Alberto 530  
Herrera García José Carlos 537  
Herrera Goepfert Roberto 537  
Herrera Soto Yazmín 326  
Hurtado Torres Gilberto Fabián 101, 541

**J**

Jean Silver Enrique 533  
Jiménez Cervantes Carlos 89  
Jiménez Jiménez Elba 317  
Jiménez Saab Nayeli 9  
Jinich Horacio 58  
Juárez Reyes Esaú 9

**K**

Kaneko Wada Francisco Takao 233

**L**

Laguna Hernández Guadalupe 31  
Landgrave Gómez Ixchel 278, 461  
Landgrave Gómez Jorge 278  
Leal Gaxiola Paul 154  
Ledesma Heyer Juan Pablo 385  
Leiva Suero Lizette Elena 183, 313  
Liceaga Gabriel 481  
Lifshitz Alberto 89, 173, 177, 251, 335, 423, 541  
López Bárcenas Joaquín 530  
López Correa Sonia María 255  
López Espinosa Roberto 530  
López Esqueda Francisco 17  
López Gavito Eduardo 481  
López Robledo José 443  
López Soyla Socorro 89  
López Nuche Mariana 337  
Lozano Nuevo José Juan 9, 530  
Lucino Castillo Juan 300  
Luján González Patricia 236  
Luna Álvarez Horacio 317  
Luna Lerma Diego 361

**M**

Madrigal Santillán Eduardo Osiris 454



Maldonado Villalón José Arturo 191  
Márquez Gustavo 481  
Martínez Camacho Heriberto Augusto 530  
Martínez Campos Cesar A 425  
Martínez de Jesús Fermín 481  
Martínez Mendoza Jesús Alfonso 443  
Martínez Silva Bertin 300  
Medina Jasso Juan José 17  
Mendoza Hernández Francisca del Carmen 468  
Méndez Reyes Raquel 31  
Mendoza Romo Miguel Ángel 17  
Meza Dávalos Erika 300  
Montiel Falcón Héctor 533  
Monteón Batalla Ignacio de Jesús 337  
Mora Arias Tania 321  
Morales González José Antonio 454  
Morales Guadarrama Román 317  
Morales Méndez Iyari 361  
Morales Quispe Jorge Alberto 77  
Morales Victorino Neisser 163  
Moreno Macías Lidia 425  
Moreno Loza Oscar Tarcizo 468  
Muñoz Monroy Omar Eloy 233  
Murillo Godínez Guillermo 89, 527

## N

Narváez Pichardo Carlos 278  
Navarro Joel 278  
Nettel Francisco Jacobo 481

## Ñ

Ñamendys Silva Silvio Antonio

## O

Ocampo Apolonio Marco Antonio 191  
Oregón López Adán 278  
Ortega Berlanga Oscar Osvaldo 17  
Ortega Carrasco Rosario 443  
Ortiz de la Peña Jorge 533  
Ortiz González María de Jesús 191  
Ortiz Ibarra Federico Javier 361  
Oyervides Juárez Víctor Manuel 263

## P

Padierna Luna José Luis 404  
Palencia Vizcarra Rodolfo de Jesús 229

Palpacelli María Rosa 533  
Pedraza Moctezuma Luis 393  
Pérez Almanza Francisco 81  
Pérez Galván Alma 461  
Pérez Páez Irene 202, 321  
Pescina Casas Juan 233  
Pineda Cárdenas Felipe 425  
Prieto Fierro José Guadalupe 443

## Q

Quiróz Castro Oscar 210

## R

Ramírez Arriola María Cleofás 17  
Ramírez González José Refugio 263  
Ramírez Rosillo Francisco Javier 163  
Ramírez Venegas Alejandra 352  
Ramiro Manuel 90, 93, 248, 331, 332, 418, 420, 542  
Rangel Patiño Juan 77  
Reyes Jiménez Abraham Emilio 278, 461  
Reyes Ramírez Martha Patricia 454  
Reyna Figueroa Jesús 361  
Rivero Sigarroa Eduardo 23  
Rodríguez Barrón Álvaro 379  
Rodríguez Castro Carlos Eduardo 241  
Rodríguez Magallán Alfredo 295  
Rodríguez Violante Mayela 386  
Rodríguez Weber Federico L 202, 393  
Romero Cabello Raúl 481  
Romero Cabrera Ángel Julio 344  
Ron Aguirre Adriana C 533  
Rosas Juan 481  
Rosendo Ballesteros Noreen 429  
Ruiz Argüelles Guillermo J 330  
Ruiz Betanzos Rosa 468  
Ruiz Delgado Guillermo J 330  
Ruiz Macossay Jesús 530  
Ruiz Matta Juan Manuel 77  
Ruiz Reyes Guillermo 330

## S

Salgado Camarillo Javier 233  
Salazar Nava Rosa G 450  
Sánchez Pedraza Valentín 468  
Sánchez Zúñiga Martín de Jesús 67  
Sandoval González Claudia 197

Sosa García Jesús Ojino 432  
Suardiaz Lourdes 313

# **T**

Tejada García Rafael Antón 395  
Torres Vitoria Alfredo 399

# **U**

Uribe Esquivel Misael 432

# **V**

Vargas Correa jorge Bernardo 425  
Vargas González Miriam 217  
Vázquez Sánchez Gilberto de Jesús 412

Velasco Rodríguez Víctor Manuel 443

Velásquez Pérez Leora 450

Venegas Sandoval Juan de Dios 295

Vera Urquiza Rafael 210, 321

Villagómez Ortiz Asisclo de Jesús 31, 81, 179, 300

Villela Martínez Luís M 77

Vivas Rosel María de la Luz 111

# **W**

Wacher Niels H 481

# **Z**

Zarazúa Juárez Marisol 101, 541

Zepeda Cianca Rocío 197

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 ☐

**A**

**Absceso hepático por *Actinomyces*. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía 537**

*Patricia Cornejo Juárez, José Carlos Herrera García, Cynthia Pamela Alatorre Fernández, Roberto Herrera Goepfert, Tabaré Ferrari Carballo*

**Abordaje fisiopatogénico intensivo de pacientes con diabetes en un hospital general 3**

*Jaime Carranza Madrigal, Yessica Escutia Valtierra*

**Acantosis nigricans y linfoma no Hodgkin. Reporte de un caso y revisión bibliográfica 73**

*César Raul Aguilar García*

**Acciones y resultados de la respuesta ante la epidemia por el virus de la influenza humana A H1N1 en un centro hospitalario y su servicio de Terapia Intensiva 432**

*Raúl Carrillo Esper, Jesús Ojino Sosa García, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova, Misael Uribe Esquivé*

**Acromegalia 468**

*Rosa Ruiz Betanzos, Edgar Gerardo Durán Pérez, Sara Apolonia Arellano Montaña, Valentín Sánchez Pedraza, Oscar Tarciso Moreno Loza, Francisca del Carmen Mendoza Hernández*

**Análisis por tomografía computada del golfo de la yugular alto y su asociación con patología de oído. Experiencia en el Hospital Juárez de México 197**

*Enrique Granados Sandoval, Rocío Zepeda Cianca, Claudia Sandoval González*

**Anemia aplásica tratada con alemtuzumab. Reporte de un caso 77**

*Rocío Caballero Caballero, Juan Manuel Ruiz Matta, Juan Rangel Patiño, Claudia Samantha Carrillo Ponce, Mauricio García Vázquez, Jorge Alberto Morales Quispe, Luis M Villela Martínez*

**Auditoría médica 23**

*José Antonio Fonseca Lazcano, Eduardo Rivero Sigarrosa, José Ángel Baltazar Torres, Silvio Antonio Ñamen-dys Silva, Guillermo Domínguez Cherit*

**C**

**Calidad de vida y depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis 443**

*Carlos Gerardo Esquivel Molina, José Guadalupe Prieto Fierro, José López Robledo, Rosario Ortega Carrasco, Jesús Alfonso Martínez Mendoza, Víctor Manuel Velasco Rodríguez*

**Concentraciones de IgG e IgM en pacientes con infección por citomegalovirus diagnosticada mediante PCR cualitativa 105**

*José Gutiérrez Salinas, Rosalba Carmona García, Leticia Cruz Tovar*

**Consecuencias metabólicas y cardiovasculares del síndrome de apnea obstructiva del sueño 116**

*José Luis Alva y Pérez*

**Correlación del agua corporal con la resistencia a la insulina en ancianos 17**

*Miguel Angel Mendoza Romo, María Cleofas Ramírez Arriola, Marco Vinicio González Rubio, Francisco López Esqueda, Juan José Medina Jasso, Oscar Osvaldo Ortega Berlanga*

**D**

**Diabetes. Tratamiento nutricional 454**

*Martha Patricia Reyes Ramírez, José Antonio Morales González, Eduardo Osiris Madrigal Santillán*

**Disfunción neuroendocrina en el enfermo neurocrítico 270**

*Raúl Carrillo Esper, Jesús Fernando Castro Padilla*

**E**

**Efectos médicos del aguacate 379**

*Mario Alvizouri Muñoz, Álvaro Rodríguez Barrón*

**Eficacia de la combinación de ezetimiba con bezafibrato en un grupo de pacientes con dislipidemia mixta 111**

*Carlos J Castro Sansores, María de la Luz Vivas Rosel*

**Eficacia de la prueba de estimulación por frío para diagnosticar control tensional estable en el hipertenso 183**

*Haydeé Aurora del Pozo Jeréz, Lizette Elena Leiva Suro*

**El anciano: un huésped peculiar en los procesos infecciosos 321**

*René Alfredo Bourlon Cuéllar, Irene Pérez Páez, Christianne Bourlon de los Ríos, Tania Mora Arias, María Teresa Bourlón de los Ríos, Rafael Vera Urquiza, José Alfredo Carballo Quiñones*

**El médico como fármaco 58**

*Horacio Jinich*

**El reto de la resistencia bacteriana en México: los beneficios de contar con una nueva alternativa de manejo antimicrobiano eficaz 361**

*Federico Javier Ortiz Ibarra, Iyari Morales Méndez, Avigail Gil Acevedo, Jesús Reyna Figueroa, Arturo Benítez, Jorge Aldrete Velasco, Diego Luna Lerma*

**Embolia pulmonar por inyección de polipropileno. Reporte de un caso 326**

*Maribel García Camacho, Fernando García Dolores, Patricia Luján González, Yazmín Herrera Soto*

**Enfermedad de Alzheimer: una panorámica desde su primera descripción hacia una perspectiva molecular 300**

*Silvia García, Ramón M Coral Vázquez, Erika Meza Dávalos, Juan Lucino Castillo, Bertin Martínez Silva, Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz*

**Estatinas y sepsis: de las bases moleculares a los estudios clínicos 372**

*Raúl Carrillo Esper, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova*

**F**

**Factor VII recombinante activado en el tratamiento de la hemorragia microvascular resistente en pacientes oncohematológicos. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica 67**

*Raúl Carrillo Esper, Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Jesús Fernando Castro Padilla, Daniel Arenas Zenteno*

**Factores asociados con la mortalidad de ancianos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad 344**

*Ángel Julio Romero Cabrera*

**Fibrodisplasia osificante progresiva. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía 245**

*Ana Carina Ávila Saldivar, Bernardo Cisneros Cruz*

**Fibromatosis intra-abdominal simulador de carcinomatosis peritoneal. Presentación de un caso 412**

*Sandra Franco León, Gilberto de Jesús Vázquez Sánchez, Enrique Granados Sandoval, Julián Arista Nasr*

**Fibrosis nefrogénica sistémica 210**

*René Alfredo Bourlon Cuellar, Oscar Quiróz Castro, Christianne Bourlon de los Ríos, Rafael Vera Urquiza, Karina Contreras Zurita*

**Fístula esofágica por tuberculosis en un paciente VIH positivo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica 395**

*Jorge Galindo Sainz, Rafael Antón Tejada García*

**Función cognitiva y factores cardiometabólicos en diabetes mellitus tipo 2 386**

*Amin Cervantes Arriaga, Juan Calleja Castillo, Mayela Rodríguez Violante*

**Fundamentos para la implementación del portafolio académico como otro elemento en la evaluación del residente 393**

*Federico Rodríguez Weber, Luis Pedraza Moctezuma*

**G**

**Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético 481**

*Guadalupe Castro, Gabriela Liceaga, Araceli Arriola, Juan Manuel Calleja, Alejandro Espejel, José Flores, Teresa García, Sergio Hernández, Eduardo López Gavito, Fermín Martínez de Jesús, Francisco Jacobo Nettel, Raúl Romero Cabello, Juan Rosas, Niels H Wachter, Lilia Cote, Rosa María Guzmán, Eduardo Bladinieres, Gustavo Márquez, Edgar R Álvarez*

**H**

**Hallazgos en la biometría hemática de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa 101**

*Gilberto Fabián Hurtado Torres, Marisol Zarazúa Juárez*  
***Helicobacter pylori*: agresor común de la mucosa gástrica 295**

*Alfredo Rodríguez Magallán, Juan de Dios Venegas Sandoval*

**Hígado graso no alcohólico: su diagnóstico en la actualidad. Tercera parte 217**



*Victor Hugco Córdova Pluma, Alejandra Correa Morales,  
José Luis Artigas Arroyo, María del Carmen de la  
Torre Sánchez, Miriam Vargas González*

**Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para  
un problema latente (primera parte) 38**

*Victor Hugco Córdova Pluma, Gonzalo Alemán Ortiz,  
Amanda Cantú Gómez*

**Hígado graso no alcohólico: un encuadre didáctico para  
un problema latente. Segunda parte 129**

*Victor Hugco Córdova Pluma*

**I**

**Índice de resistencia a la insulina en mujeres obesas  
premenopáusicas con dislipidemia aterogénica  
y no aterogénica 191**

*José Arturo Maldonado Villalón, Marco Antonio Ocampo  
Apolonio, Nalda Ludvina Cortés Gallegos, Julio  
César Acosta Almanza, José Fortino Chávez Car-  
bajal, Cleto Álvarez Aguilar, María de Jesús Ortiz  
González*

**Influenza A/H1N1. Cruzando la barrera de las espe-  
cies 181**

*Alfredo Cabrera Rayo*

**L**

**La importancia del aprendizaje afectivo 423**

*Alberto Lifshitz*

**La Medicina Interna, su historia y sus textos 527**

*Guillermo Murillo-Godínez*

**La medicina personalizada no es sólo farmaco-genó-  
mica 335**

*Alberto Lifshitz*

**La pandemia de influenza humana A H1-N1: lo bueno,  
lo malo y lo feo 179**

*Asisclo J Villagómez Ortiz*

**Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión.  
Reporte de un caso y revisión de la bibliografía  
154**

*Raúl Carrillo Esper, Paul Leal Gaxiola, Luis Daniel Ca-  
rrillo Córdova, Jorge Raúl Carrillo Córdova*

**M**

**Medicina interna y sus retos en el siglo XXI. Por una  
medicina ética, integral, profesional y huma-  
nista 229**

*Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra*

**Medicina traslacional (traduccional, traducida, tras-  
lativa, trasladadora) 251**

*Alberto Lifshitz*

**Mensaje 1**

*María Guadalupe Castro Martínez*

**Micosis fungoide. Presentación de un caso y revisión  
de la bibliografía 317**

*Cesar Raúl Aguilar García, Román Morales Guadarrama,  
Horacio Luna Álvarez, Elba Jiménez Jiménez*

**Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada 202**

*Irene Pérez Páez, Federico L Rodríguez Weber, Enrique J  
Díaz Greene, Ricardo Cabrera Jardines*

**N**

**Neumonía adquirida en hospitales. Un problema co-  
mún que merece mayor atención 31**

*Alfredo Cabrera Rayo, Guadalupe Laguna Hernández,  
Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz, Raquel Méndez  
Reyes, Ricardo Guzmán Gómez*

**O**

**Oclusión intestinal secundaria a tuberculosis. Comu-  
nicación de un caso y revisión de la bibliografía  
169**

*César Raúl Aguilar García*

**P**

**Pacientes ingresados a un hospital público de Mérida,  
Yucatán: ¿desnutrición o exceso de peso? 425**

*Jorge Bernardo Vargas Correa, Lidia Moreno Macías, Fe-  
lipe Pineda Cárdenas, Cesar A Martínez Campos,  
Luis J Franco Ceballos*

**Paludismo grave por *Plasmodium vivax*: reporte de un  
caso y revisión de la bibliografía 233**

*Francisco Takao Kaneko Wada, Omar Eloy Muñoz  
Monroy, Sergio Hernández Díaz, Oscar del Ángel  
Guevara, Javier Salgado Camarillo, Juan Pescina  
Casas*

**Pancreatitis aguda 285**

*Juan Pablo Ledesma-Heyer, Jaime Arias Amaral*

**Percepción social y actitudes de los trabajadores del Ins-  
tituto Nacional de Neurología y Neurocirugía ante  
la alerta epidemiológica de la influenza humana  
A H1N1 en México durante el 2009 450**

*Leora Velásquez Pérez, Guadalupe A Contreras Cortés,  
Rosa G Salazar Nava, Jesús Chacón Salazar*

**Peritonitis biliar por perforación espontánea de la vía biliar 533**

*Adriana C Ron Aguirre, María Rosa Palpacelli, Tamar Hajar Serviansky, Enrique Jean Silver, Pamela Garciadiego Fossas, Rocío García Merodio, Héctor Montiel Falcón, Jorge Ortiz de la Peña*

**Pie diabético: reporte de un caso y criterios de amputación 404**

*José Luis Padierna Luna*

**Poder cardíaco como marcador pronóstico en choque cardiogénico en infarto agudo de miocardio 263**

*Carlos Gerardo Esquivel Molina, Lucio Chávez Landeros, Florencio Antonio García Espino, José Refugio Ramírez González, Víctor Manuel Oyervides Juárez, Iván Lenin García Caballero, Rocío Camacho Casillas*

**Polimiositis inflamatoria: un caso de dolor y debilidad muscular 241**

*Carlos Eduardo Rodríguez Castro, Cinthia González Flores, María José Garcés Hernández, Juan Manuel Cota Abaroa, Francisco Aguilar Von Borstel*

**Predictores electrocardiográficos de hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica muy grave (GOLD IV) 352**

*Carlos Cobo Abreu, María Guadalupe Fabián San Miguel, Ma. Cecilia García Sancho Figueroa, Alejandra Ramírez Venegas*

**Prevalencia del síndrome metabólico en relación con las concentraciones de ácido úrico 278**

*Abraham Emilio Reyes Jiménez, Joel Navarro, Martha Cruz Islas, Luis Javier Castro D'Franchis, Jorge Landgrave Gómez, Carlos Narváez Pichardo, Ixchel Landgrave Gómez, Adán Oregón López, Fernando Rogelio Espinosa López*

**Pseudotrombocitopenia: reporte de un caso y revisión de la bibliografía 163**

*Raúl Carrillo Esper, Neisser Morales Victorino, Francisco Javier Ramírez Rosillo*

**R**

**Reflexiones sobre el futuro del Consejo Mexicano de Medicina Interna A. C. 530**

*Joaquín López Bárcenas, Ma. Guadalupe Castro Martínez, Dionicio Ángel Galarza Delgado, Carlos Antonio*

*Acosta Ramírez, Salvador Aguilar Fernández de Lara, Elvira Graciela Alexanderson Rosas, César Alejandro Arce Salinas, Jaime Arias Amaral, René Alfredo Bourlon Cuéllar, Rodolfo Cano Jiménez, Jorge Alberto Castañón González, Blanca Alicia Chong Martínez, Alpha Escamilla Ruiz, Miguel Guillermo Flores Padilla, Pedro Alberto García Hernández, Martín Alberto Herrera Cornejo, Roberto López Espinosa, José Juan Lozano Nuevo, Heriberto Augusto Martínez Camacho, Jesús Ruiz Macossay*

**Relación entre horas de sueño y síndrome metabólico 9**

*Esau Juárez Reyes, Nayeli Jiménez Saab, José Juan Lozano Nuevo, M Fernández Aguilar*

**Resistencia a la insulina sin síndrome metabólico: ¿cuáles son sus implicaciones cardiometabólicas? 255**

*Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa*

**S**

**Síndromes pulmonares eosinofílicos 461**

*Abraham Emilio Reyes Jiménez, Jorge González Gutiérrez, Ixchel Landgrave Gómez, Luis Javier Castro D'Franchis, Alma Cristina Pérez Galván, Fernando Rogelio Espinosa López*

**Síndrome TINU como causa de fiebre de origen desconocido 313**

*Lizette Elena Leiva Suero, Haydeé Aurora del Pozo Jerez, Lourdes Suardiaz, Eva Barranco*

**Sobre la epidemia 2009 de influenza en México 177**

*Alberto Lifshitz*

**T**

**Taponamiento cardíaco como complicación de tuberculosis pericárdica. Reporte de un caso y revisión bibliográfica 81**

*Francisco Pérez Almanza, Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz, Mayra S Castro Aldana, Saúl Hernández Silva*

**Tumor carcinoide de ovario. Reporte de un caso y revisión bibliográfica 399**

*Rosa Himelda Arellano Bernal, Alfredo Torres Vilorio, Cristina García Ulloa, Arturo Domínguez Maza*

**U**

**Uso de antibióticos profilácticos en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal hospitalizados en la**

**unidad de terapia intermedia del Hospital Ángeles del Pedregal. Revisión de dos años 337**

*Mariana López Nuche, Enrique Juan Díaz Greene, Ignacio de Jesús Monteón Batalla*

**Utilidad de los criterios clínicos del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el HOMA 429**

*Noreen Rosendo Ballesteros, Omar Franco Soto, Jaime Carranza Madrigal*

**Utilidad de los criterios del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina evaluada por QUICKI 95**

*Jesús Ricardo González González, Jaime Carranza Madrigal*