

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto deberá entregarse en Insurgentes Sur No 569 piso 6, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF, impreso por cuadruplicado, en hojas tamaño carta (21 × 27 cm), a doble espacio, acompañado del disquete con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión. (Ejemplo: Estrógenos en el climaterio. Guillermo Martínez. Word 6.0).
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, abstract, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 cuartillas, de los *casos clínicos* 8 cuartillas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán de 15 cuartillas.
En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a las que pertenecen y están relacionadas con la investigación y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con uno hasta cuatro asteriscos (*, **, ***, ****); si son más autores utilice números en superíndice. Las adscripciones serán las actuales y relacionadas con la investigación. Se excluye la pertenencia a empresas y sociedades anónimas
4. Todo material gráfico (figuras) deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor. **Forzosamente deben citarse en el texto.**
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener introducción, material y métodos, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Introducción.** Expresar brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

- b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
 - d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial.
La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:
Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57:226-229.
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
11. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Medicina Interna de México se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: articulos@nietoeditores.com.mx



El Dr. José Laguna García

Manuel Ramiro Hernández

Hace poco falleció el Dr. José Laguna García, un personaje de la medicina de los últimos 50 años del siglo pasado. Egresado de la Facultad de Medicina de la UNAM, pronto fue a estudiar al extranjero: primero a Harvard y después a Escocia, a su regreso a México trabajó primero en el Instituto de Enfermedades Tropicales y después en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Pronto se incorporó como profesor de Bioquímica en la Facultad donde realizó una labor extraordinaria: impulsó el estudio de la materia y estableció la importancia de su participación en la carrera de Medicina, forjó la carrera de muchos investigadores y escribió su libro de Bioquímica, que fue un texto de muchas generaciones y cuya fama trascendió fronteras.

Después, fue Director de la Facultad de Medicina, donde desarrolló un brillante papel, entre otras destacadas acciones desarrolló el plan de estudios conocido como A36, que no fue plenamente comprendido en su momento, pero a la luz de las nuevas recomendaciones, pudiera comprenderse como un plan adelantado a su época, por desarrollarse en escenarios diferentes a los tradicionales.

Después, ejerció como funcionario público; fue Subsecretario en la Secretaría de Salud en tres ocasiones, además de Secretario del Consejo de Salubridad General. También ahí destacó por su eficiencia y entrega. Fue nombrado Profesor Emérito de la Facultad, llegó a ser Presidente de la Academia Nacional de Medicina y entre otras distinciones recibió el Premio Universidad Nacional.

Los internistas mexicanos tenemos una deuda de gratitud con el Dr. Laguna, siempre apoyó a la Medicina Interna, a la Asociación de Medicina Interna y a los internistas mexicanos.

En 1973-1974 el Dr. Laguna, cuando era Director de la Facultad, reunió a los profesores de los cursos de la espe-

cialidad de medicina interna, en la Facultad de Medicina, para actualizar los programas de los cursos que se habían iniciado oficialmente en 1966. Entonces, antes de que se estableciera el Plan Único de Especialidades Médicas, para modificar los planes de estudios había que cubrir largos trámites que culminaban con la necesidad de que el Consejo Universitario autorizara las modificaciones. Hubo muchas reuniones, a algunas de ellas asistimos dos internistas entonces jóvenes, Alberto Lifshitz y yo, como secretarios de actas, o ayudantes de diversa índole, lo que nos permitió ser testigos de algunas experiencias interesantes. En el nuevo programa, además de ponerse al día muchos conceptos nosológicos, fisiopatológicos y de otra índole, se laboró mucho en establecer el concepto de atención integral que el internista debía tener; el Dr. Laguna acudía, casi siempre de manera intempestiva, a las reuniones y siempre tenía palabras de aliento y motivación para todos. Al terminarse los trabajos hubo una reunión para presentarle al Director de la Facultad el resultado, expresó su agradecimiento y sus felicitaciones después de lo cual, con su personalidad siempre provocadora y simpática, instó a los profesores a presentar el nuevo programa en la asociación de internistas, estoy casi seguro que él sabía que no existía. Cuando los profesores le hicieron saber que no había tal asociación, dijo de manera alegre y retadora, pues hay que fundarla. Ahí nació el germen de la Asociación de Medicina Interna de México, de inmediato los mismos profesores empezaron a trabajar en todo lo necesario y un año después estaba fundada. El Dr. Laguna asistió a la ceremonia de instalación, no una vez si no dos, porque una equivocación notarial lo hizo necesario. Acudió a la Primera Reunión Anual en Ixtapan de la Sal y después a la Segunda en Juriquilla, siguió haciéndolo a los Congresos Nacionales, me parece que asistió a casi todos, siempre entusiasta motivador del trabajo de todos nosotros. Muchas fueron las ocasiones en que habló en las ceremonias de inauguración o de clausura, haciendo gala

de su capacidad de improvisación como orador siempre basada en su erudición y talento para observar los fenómenos que en la medicina venían aconteciendo.

Hace ya varios años que el Dr. Laguna sufrió un accidente vascular cerebral, que desgraciadamente le dejó

como secuela afasia motora, por lo que decidió mantenerse alejado de toda actividad pública durante todo este largo tiempo.

Nuestro agradecimiento al Dr. Laguna por su comprensión y aliento hacia la Medicina Interna Mexicana.

La manipulación de la evidencia científica en la medicina con fines mercadotécnicos

Fernando Laredo Sánchez*

En los últimos años en revistas médicas y, ocasionalmente, en la prensa general se ha venido ventilando la existencia de manipulación de los resultados o de la planeación y ejecución de investigaciones médicas con fines promocionales para uso de algún medicamento. Asimismo, se ha reportado el uso de técnicas de mercadeo como el *peer to peer* con el mismo fin.

En virtud del compromiso generalizado de la profesión con la Medicina basada en evidencias estas conductas son particularmente graves y ponen en entredicho el compromiso básico con el paciente de indicar siempre el mejor tratamiento existente.

La Medicina basada en evidencias surgió en el decenio de 1980 con Ian Chalmers y sus colaboradores que, más adelante, formaron el Esfuerzo Cochrane, basado en la filosofía de Archibald Cochrane (discutible por lo demás), de que la mayor parte de los tratamientos utilizados no tiene bases científicas y su indicación debe limitarse. Esa línea de pensamiento establece como única prueba válida el ensayo clínico controlado y como solución posible sugieren el metanálisis.

En el decenio de 1990 se intentó recurrir a esta base filosófica por algunos gobiernos para restringir el uso de medicinas consideradas “caras” y se encontró la firme resistencia de Sackett, Guyatt y otros eminentes epidemiólogos clínicos que establecieron que la única guía posible para la Medicina basada en evidencias era definir el mejor tratamiento para cada paciente. El trabajo de toda la vida de Sackett muestra claramente su desconfianza hacia los trabajos patrocinados por la industria farmacéutica.

Por esto es paradójico que ahora la industria farmacéutica patrocine investigaciones para “crear” evidencia y así obligar al uso de determinado fármaco, de acuerdo con las reglas, de la Medicina basada en evidencias. Existe investigación legítima creada de esta forma, pero cada vez se documentan más casos de fraude: médicos que firman trabajos de investigación en los que no participaron, planeación amañada para obtener algún resultado, etc.

Los casos documentados hasta la fecha son muchos, pero podrían destacar los artículos de sustitución hormonal en que participó Wyeth. El caso de rofecoxib en que Merck ocultó la evidencia de toxicidad y los autores firmaron artículos sin participar.

Otra estrategia es el reclutamiento de médicos notables para promover efectos “off label” de algún medicamento, principalmente en conferencias y congresos pero también por influencia directa, como ha ocurrido con el “Neuron-tin” que finalmente llevó a juicio al neurólogo implicado en Estados Unidos.

La solución no es sencilla y debe pasar necesariamente por las grandes instituciones públicas de salud que deben realizar investigación propia y verificar las bondades e indicación de un medicamento antes de ponerlo en cuadros básicos y guías terapéuticas, pero también implica a cada sociedad y revista médicas para verificar que no avala o publica un comercial o un fraude.

Nuestra revista refrenda el compromiso con sus lectores de permanecer vigilante y denunciar cualquier caso de fraude, como ya lo ha hecho antes y espera de sus lectores, como siempre, su retroalimentación crítica al respecto.

* Servicio de Medicina Interna. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Factores predictores de defunción en pacientes con neumonía por influenza A H1N1

Juan Carlos Neri Salvador,* ** Lina Marcela Barranco Garduño,** Héctor León Molina,**
Alejandro Tovar Serrano,* Mario Enrique Rendón Macías,*** Francisco Javier Flores Murrieta**

RESUMEN

Antecedentes: la influenza solía ser una enfermedad de alivio espontáneo; sin embargo, en abril de 2009 se descubrió un nuevo tipo de virus de influenza A H1N1. Se observaron varios casos de neumonía grave secundaria al virus; su comportamiento durante la pandemia fue menos letal que lo esperado, aunque para el futuro se esperan casos graves de neumonía secundaria a este nuevo virus.

Objetivo: determinar los factores predictores de mortalidad en la neumonía secundaria a influenza A H1N1.

Pacientes y método: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo al que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A H1N1 y quienes fueron internados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2009. Se analizó la supervivencia asociada con las condiciones clínicas al ingreso (edad, peso, antecedentes de enfermedades crónicas, saturación capilar de oxígeno, temperatura, concentraciones de CPK y DHL, cuenta linfocitaria), requerimiento de ventilación mecánica y asistencia en terapia intensiva.

Resultados: 38 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, 26 masculinos (68.4%) y 12 femeninos (31.6%). La media de edad fue de 37 años (1 a 85). 23 (60.5%) ameritaron atención ventilatoria, de los que 17 pacientes (44.7%) fallecieron. Los factores de riesgo de mortalidad más importantes fueron: linfocitopenia al ingreso $\leq 1,000 \text{ mm}^3$ (RM: 3.6 IC 95% 0.98-14) y tener concentraciones de DHL mayores de 1,000 U/L (RM: 4.8 IC95% 1.2 -19). Este último marcador mostró una sensibilidad y especificidad predictoras de muerte de 70.6 y 67%, respectivamente.

Conclusión: la mortalidad fue alta, sobre todo en pacientes mayores de 50 años, así como en los que tenían linfocitopenia y elevación de la DHL.

Palabras clave: deshidrogenasa láctica, influenza, linfocitopenia, neumonía, pandemia.

ABSTRACT

Background: Influenza is usually a self-limiting disease. In April 2009, a new type of influenza A H1N1 virus was discovered. There were a lot of cases with severe pneumonia associated to this virus, although the lethal cases were less than expected. However, we must be still alert for future severe cases of influenza AH1N1 pneumonia.

Objective: to determine prognostic predictors of pneumonia mortality, due to influenza A H1N1 infection.

Patients and methods: Adults treated at the National Institute of Respiratory Diseases (INER) during the period of April to June 2009. We included all those who required hospitalization for pneumonia. We analyzed the survival associated with the need of mechanical ventilation in intensive care and clinical conditions at admission (age, weight, history of chronic diseases, oxygen saturation, temperature, CPK level, LDH level and lymphocytopenia).

Results: 38 patients met the inclusion criteria, 26 male (68.4%) and 12 women (31.6%). The mean age was 37 years old (1 to 85). 23 (60.5%) needed mechanical ventilation, of which 17 patients (44.7%) died. The most important mortality risk factors were: lymphocytopenia at admission $\leq 1,000 \text{ mm}^3$ (OR: 3.2 95% CI 1.1 to 27.5) and LDH $> 1,000 \text{ U/L}$ (OR: 7.6 95% CI 1.2 to 47). This marker had a sensitivity and specificity predictor for death of 70.6% and 67% respectively.

Conclusion: The mortality in this group was high, especially in those patients with lymphocytopenia and elevated DHL.

Key words: Lactate dehydrogenase, Influenza, Lymphocytopenia, Pandemic, Pneumonia.

* División de Medicina Interna, Nuevo Sanatorio Durango.

** Unidad de Investigación en Farmacología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

*** Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Este artículo debe citarse como: Neri-Salvador JC, Barranco-Garduño LM, León-Molina H, Tovar-Serrano A, Rendón-Macías ME, Flores-Murrieta FJ. Factores predictores de defunción en pacientes con neumonía por influenza A H1N1. Med Int Mex 2011;27(5):421-428.

La influenza es una enfermedad aguda, febril y de alivio espontáneo, causada por el virus de la influenza tipo A o B. Este virus aparece cada invierno en brotes de severidad variable.¹ El virus de la influenza pertenece al grupo de los Ortomyxovirus (*Orthomyxoviridae*), que se caracteriza por tener el genoma formado por ácido ribonucleico (ARN) monocatenario lineal negativo. Se clasifica en los géneros o tipos A, B y C, dependiendo de las diferencias en las proteínas de la matriz (M1) y de la nucleocápside.² Otra clasificación se basa en las proteínas de la envoltura viral, hemaglutinina y neuraminidasa que se encuentran en los virus A y B.³ El genoma consiste en fragmentos de ARN, cada uno codifica para una proteína diferente lo que facilita la combinación de distintos segmentos genómicos con otros virus.^{4,5} Reportes previos indican que cada 30 a 40 años puede ocurrir un cambio antigénico, que desarrollará un agente más virulento para el que la población humana no tenga inmunidad, situación que podría causar una nueva pandemia.⁶ Durante una pandemia, el porcentaje de personas infectadas puede ser entre 10 y 40% en un periodo de 5 a 6 semanas.⁷ La primera pandemia reconocida con características muy similares a la influenza reciente ocurrió en 1580; desde entonces se han descrito 31 pandemias.⁸ La mayor pandemia de influenza registrada ocurrió entre 1918 y 1919, conocida como “influenza española” causada por el virus de la influenza A (H1N1). En ésta se reportaron entre 40 y 50 millones de personas fallecidas.⁹ Posterior a la aparición del virus de la influenza aviar H5N1 los epidemiólogos esperaban el inicio de una nueva pandemia; pero el origen, la severidad y la extensión de ésta no era posible predecirlo.¹⁰

En abril de 2009 se reportó, por parte de la Secretaría de Salud de México, un aumento en la consulta externa de personas que padecían neumonía grave meritoria de hospitalización, además de un inusual aumento de muertes, en particular en personas entre 20 a 50 años y sin enfermedades concomitantes. El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) observó un incremento en el número de casos reportados de influenza A asociados con neumonía grave. El hallazgo de dos casos en humanos causados por un subtipo de influenza A S-OIV (Swine Origin Influenza Virus), que no habían tenido contacto previo con cerdos, se reportó en el sur de California. El CDC (Center of Disease Control) confirmó que estos casos fueron causados por un virus genéticamente similar al por-

cino, sin que hasta entonces se hubiera identificado. Los análisis genéticos de esta cepa mostraron que derivaba de un nuevo reagrupamiento de seis segmentos genéticos del virus porcino ya conocido y dos segmentos genéticos (NA y matriz proteica) del virus de influenza A eurasiática (H1N1).¹¹ Aunque el evento genético inmediato que llevó a la nueva pandemia de 2009 fue la redistribución del material genético entre dos virus de influenza A H1N1 porcinos, estos dos virus contenían, en realidad, un combinado de al menos cuatro productos genéticos de transmisión e intercambio inter-especie aves-mamíferos y un mínimo de cuatro redistribuciones previas de segmentos genéticos entre aves, humanos y cerdos. Una consecuencia de esta historia entrelazada es que el virus de la influenza de origen porcino (S-OIV) porta tres segmentos genéticos de la actual influenza estacional humana A H1N1 y tres segmentos de la influenza estacional A H3N2. Aún no se sabe hasta qué punto los bajos niveles de inmunidad cruzada contra epítopes remotos compartidos podrían conferir alguna protección clínica contra el nuevo virus.¹² El virus de la influenza ocasionalmente cruza la barrera inter-especie de los cerdos o las aves a los humanos. Aunque esta transmisión esporádica en el humano sea suficientemente patogénica para causar enfermedad clínica, es excepcional que se transmita entre humanos. La exposición e infección son necesarias pero no suficientes para la emergencia de un nuevo virus epidémico. El virus debe también adaptarse y transmitirse en la nueva especie afectada.¹³ Estos hallazgos movilizaron a los sistemas epidemiológicos internacionales ante el riesgo de una nueva pandemia de influenza. El virus se propagó rápidamente y para junio de 2009 ya se tenían más de 20,000 casos confirmados y más de 130 muertes en el mundo. Sin embargo, los casos no confirmados eran muchos más. Derivado de lo anterior, por primera vez en la historia, en junio de 2009, la Organización Mundial de la Salud elevó el nivel de alerta epidemiológica a Fase 6, que es indicador de pandemia.¹⁴

Al igual que la influenza estacional, la diseminación primaria de la influenza H1N1 es principalmente a través de aerosoles (formados cuando se habla, tose o estornuda) y por la vía manos-cara menos extendida (por medio de contacto con fomites). Además, se ha demostrado que la influenza aviar (H5N1) y la influenza H1N1 pandémica se han transmitido dentro de cabinas de avión por medio de aerosoles-gotitas que contienen el virus.¹⁵ Los virus de

influenza permanecen viables en ambientes fríos, con baja humedad y superficies no porosas.

El virus de la influenza H1N1 pandémica es clínicamente indistinguible de la influenza estacional pero, al inicio de la pandemia, se reportaron varios casos de neumonía, especialmente en adultos jóvenes previamente sanos. En el reporte inicial de 18 casos de neumonía secundaria a influenza A (H1N1) pandémica realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México se muestra que más de 50% de los pacientes tenían entre 15 y 47 años de edad, ocho padecían alguna enfermedad crónica; todos los pacientes tuvieron tos, fiebre y disnea. Otros hallazgos fueron el incremento de la deshidrogenasa láctica sérica, y de la creatinina fosfoquinasa y linfocitopenia. Doce pacientes requirieron ventilación mecánica y siete murieron.¹⁶

El comportamiento del virus durante la pandemia fue menos letal de lo esperado; sin embargo, continuará propagándose y coexistiendo con el virus estacional. Por ello, se estima que continuarán presentándose casos de neumonía grave por influenza H1N1¹⁷ en los siguientes años. Ante este panorama, el objetivo del estudio fue determinar los factores asociados con neumonía secundaria a influenza H1N1 predictores de mortalidad. Este estudio se realizó en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias entre los meses de abril a junio de 2009.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo al que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A H1N1 y que fueron internados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2009.

Se revisaron los 170 expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias del INER, con diagnóstico al ingreso de neumonía (hipoxemia persistente a pesar de la administración de oxígeno o dificultad respiratoria e imágenes de neumonitis en la radiografía de tórax), neumonía atípica o con síntomas sugerentes de influenza.

Del total de la población se seleccionaron 38 pacientes con resultado positivo a la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para influenza H1N1 pandémica e ingresados al área de hospitalización o a la unidad de terapia intensiva. Se excluyeron quienes tenían diagnóstico no confirmado por PCR de influenza H1N1.

Las variables consideradas fueron: edad, género, índice de masa corporal, comorbilidad (infección por virus de la inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), saturación capilar de oxígeno, linfocitos totales, concentraciones séricas de DHL y CPK total y la necesidad de apoyo mecánico a la ventilación. Nuestra variable pronóstica fue la muerte intrahospitalaria y el tiempo en que ocurrió. Se analizó la supervivencia como la estancia hospitalaria hasta su egreso.

Análisis estadístico: se obtuvieron medidas de frecuencia simple y relativa en porcentaje para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas mediana y rangos. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba exacta de Fisher de dos colas y en los casos ordinales prueba de la χ^2 de tendencia. Los pacientes se agruparon de acuerdo con la supervivencia hospitalaria hasta su egreso.

Para determinar la repercusión de la asistencia a la ventilación se construyó una curva de supervivencia intrahospitalaria por el método de Kaplan y Meier. Las curvas se compararon con el estadístico de χ^2 de logaritmo de rango. Para analizar el valor pronóstico de los factores estudiados se llevó a cabo un análisis por regresión logística no condicionada. Se obtuvieron los exponentes de las betas (RM = razón de momios) y sus intervalos de confianza al 95%. Para las concentraciones de DHL se construyó una curva ROC con el propósito de establecer el mejor nivel de corte para predecir mortalidad. Se calculó el área debajo de la curva y sus intervalos de confianza y según el criterio de corte establecido: la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud con sus intervalos de confianza al 95%.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 16. Se consideró un nivel de significación estadística de alfa menor de 0.05.

RESULTADOS

De los 38 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 26 (68.4%) fueron hombres y 12 mujeres (31.6%). Los límites de edad estuvieron entre 1 y 85 años; de éstos, nueve pacientes (23.8%) eran menores de 18 años, 21 (55.2%) entre 18 y 50 años y 8 (21%) mayores de 50 años. De acuerdo con sus índices de masa corporal se estimó que en 13 pacientes (35.2%) su nutrición era adecuada, 16 (42.1%) tenían sobrepeso y 9 (23.7%) obesidad. De la

población total, 15 pacientes (39.5%) fumaban y 5 (13.2%) refirieron alcoholismo. Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron: hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2. Sólo un paciente tenía cáncer y otro infección por virus de inmunodeficiencia humana. Por antecedentes de tabaquismo activo: asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección con VIH/SIDA 18 pacientes (47.3%) se consideraron en el grupo con “factor de riesgo respiratorio” (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los pacientes con influenza A humana H1N1 hospitalizados en el INER entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2009 (n = 38)

Característica	Categorías	n	Porcentaje
Género	Masculino	26	(68.4%)
	Femenino	12	(31.6%)
Edad en años mediana (min-max)		37	(1 - 85)
Grupos de edad	Menores 18 años	9	(23.7%)
	18 a 50 años	21	(57.9%)
	50 años y mayores	8	(18.4%)
Estado nutricional	Adecuado (IMC 18-24.9)	13	(35.2%)
	Sobrepeso (IMC 25-29.9)	16	(42.1%)
	Obesos (IMC > 40)	9	(23.7%)
Enfermedades concomitantes	Hipertensión arterial	4	(10.5%)
	Diabetes mellitus	4	(10.5%)
	EPOC	2	(5.3%)
	Asma	2	(5.3%)
	Cáncer	1	(2.6%)
	VIH positivos	1	(2.6%)
	Otros	5	(13%)
Tabaquismo positivo		15	(39.5%)
Alcoholismo		5	(13.2%)

Por su gravedad al ingreso, 23 (60.5%) pacientes requirieron intubación orotraqueal para asistencia ventilatoria y mejorar su función respiratoria. El resto (39.5%) sólo requirió apoyo con oxígeno suplementario no invasivo (Cuadro 2). Al comparar los pacientes de ambos grupos no se encontraron diferencias significativas con respecto a: edad, sexo y condición nutricia (en particular sobrepeso u obesidad).

En general, los pacientes llegaron con baja saturación de oxígeno (menor de 90% en 82.6%) sin diferencias estadísticamente significativas entre quienes ameritaron o no apoyo ventilatorio. Sólo nueve pacientes ingresaron con fiebre, sin diferencia entre los grupos.

Con respecto a las concentraciones de linfocitos en sangre periférica y séricas de CPK y DHL, los pacientes asistidos a la ventilación tuvieron linfocitopenia mayor de 1000 mm³, más concentración de CPK y DHL que los no intubados, con diferencias estadísticamente significativas. (Cuadro 2)

Por lo que se refiere a la mortalidad intrahospitalaria, ésta fue de 44.7% (17/38). Como se muestra en la Figura 1, las defunciones fueron muy tempranas pues acontecieron antes de los 20 días de hospitalización. Los pacientes con recuperación de su función respiratoria se egresaron en 50% a partir de los siete días. No hubo reingresos por agravamiento posterior.

En relación con los pacientes fallecidos (Cuadro 3) no hubo diferencias con respecto al grupo etario, el género, el factor de riesgo respiratorio, la saturación al ingreso, obesidad y fiebre. Sin embargo, es de notar que el hecho de ser de sexo masculino e ingresar con una saturación capilar de oxígeno $\leq 90\%$ incrementó tres veces más el riesgo de fallecer (diferencias no estadísticamente significativas). En cuanto a los datos de laboratorio, la linfocitopenia igual o menor de 1000 mm³ incrementó el riesgo 3.6 veces más de fallecer (dato marginalmente significativo). Las concentraciones de CPK también fueron más elevadas en los pacientes fallecidos (riesgo 2.2 veces más, aunque no estadísticamente significativo); lo mismo sucedió con los valores de DHL. Estos últimos mucho más elevados, e incluso cuando estuvieron por arriba de 1000 U/L incrementaron el riesgo de fallecer en cerca de cinco veces más (RM = 4.8, IC 95% de 1.2 a 19, $p < 0.05$). (Cuadro 3)

Puesto que el dato más significativo para riesgo de fallecer fueron las concentraciones de DHL al ingreso de los pacientes, se decidió analizar la validez de este dato para predecir la muerte. En el Cuadro 4 se muestra que considerando un nivel de corte mayor de 1000 U/L, las concentraciones séricas de DHL al ingreso mostraron una sensibilidad predictiva de mortalidad de 70.6% y especificidad de 66.7%; esto es, el riesgo de fallecer en este grupo fue de 44.7%, pero de mostrar una concentración de DHL superior a 1000 U/L, su probabilidad subió a 63%.

DISCUSIÓN

Conocer las características clínicas y de laboratorio predictoras de una complicación o muerte de un paciente es decisivo para la toma de decisiones terapéuticas, lo

Cuadro 2. Características de los pacientes que ameritaron asistencia mecánica ventilatoria o apoyo con oxígeno suplementario (n=38)

Característica	Asistidos a la ventilación n= 23		Manejo inhalatorio n= 15		Valor p
	n	%	n	%	
Grupo etario					0.52
<18 años	4	17.6	5	33.3	
18 a 50 años	14	60.9	7	46.7	
>50 años	5	21.7	3	20.0	
Género					0.20
Masculino	18	78.3	8	53.3	
Femenino	5	21.7	7	46.7	
Factor de riesgo respiratorio*					0.28
Si	13	56.5	5	33.3	
No	10	43.5	10	66.7	
Saturación al ingreso**					0.78
≤ 90%	19	82.6	11	73.3	
>90%	4	17.4	4	26.7	
Sobrepeso u obesidad					0.34
Si	17	73.9	8	53.3	
No	6	26.1	7	46.7	
Fiebre					0.97
>38°C	6	26.1	3	20	
≤ 38°C	17	73.9	12	80	
Linfocitos en sangre periférica					0.01
≤ 1000 mm ³	15	65.2	3	20	
>1000 m ³	8	34.8	12	80	
Niveles séricos de CPK					0.04
>500 U/L	12	52.2	2	13.3	
≤ 500 U/L	11	47.8	13	86.7	
Niveles séricos de DHL					0.008
>1000 U/L	16	69.6	3	20	
≤ 1000 U/L	7	30.4	12	80	

*El factor de riesgo respiratorio incluyó: tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y VIH positivo. **Medido con oxímetro de pulso.

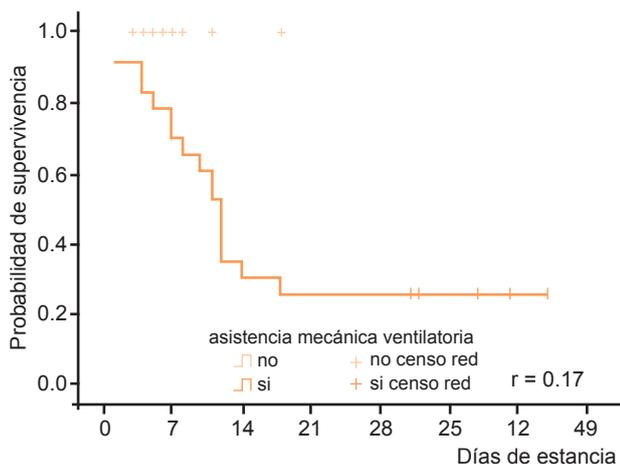


Figura 1. Curva de supervivencia de pacientes con neumonía por influenza H1N1 según requerimiento o no de asistencia mecánica a la ventilación.

que implica la optimización de recursos. De ahí la importancia de establecer o identificar factores predictivos de bajo costo, fácil obtención y rápida interpretación. Ante la epidemia de influenza A H1N1 hubo varios casos de muerte por neumonía grave,^{17,18} sin establecerse algún indicador de riesgo; por ello, en este estudio se revisaron algunos factores que pudieran ser útiles para ese propósito.

Nuestros resultados muestran que los datos clínicos fueron poco útiles.

En general, el comportamiento de la agresividad de la infección no se asoció con condiciones como el sexo o los datos clínicos mostrados al ingreso, como se ha informado en estudios previos.¹⁹ En las muertes previamente informadas hubo una asociación con la comorbilidad de los pacientes y, en particular, vinculada con el embar-

Cuadro 3. Factores asociados con el pronóstico de defunción en pacientes con influenza A humana H1N1 hospitalizados en el INER entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2009 (n=38)

Característica	Muertos N = 17		Supervivientes N = 21		OR (IC _{95%})
	N	%	N	%	
Grupo etario					
<18 años	3	17.6	6	28.6	0.3 (0.01 – 10.4)
18 a 50 años	9	52.9	12	57.1	1
>50 años	5	29.4	3	14.3	0.6 (0.3 – 42.4)
Género					
Masculino	14	82.4	12	57.1	3.5 (0.7 – 15.9)
Femenino	3	17.6	9	42.9	
Factor de riesgo respiratorio*					
Si	9	52.9	9	42.9	1.5 (0.41 – 5.4)
No	8	47.1	12	57.1	
Saturación al ingreso**					
≤ 90%	15	88.2	15	71.4	3 (0.5 – 17.3)
>90%	2	11.8	6	28.6	
Sobrepeso u obesidad					
Si	5	29.4	4	19.0	1.7 (0.4 – 8)
No	12	70.6	17	81	
Fiebre					
>38°C	4	23.5	5	23.8	0.9 (0.2 – 4.4)
≤ 38°C	13	76.5	16	76.2	
Linfocitos en sangre periférica					
≤ 1000 mm ³	11	64.7	7	33.3	3.6 (0.9 – 14)
>1000 mm ³	6	35.3	14	66.7	
Concentraciones séricas de CPK					
>500 U/L	8	47.1	6	28.6	(0.6 – 8.5)
≤ 500 U/L	9	52.9	15	71.4	
Concentraciones séricas de DHL					
>1000 U/L	12	70.6	7	33.3	4.8 (1.2 – 19)
≤ 1000 U/L	5	29.4	14	73.7	

*El factor de riesgo respiratorio incluyó: tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y VIH positivo. **Medido con oxímetro de pulso.

Cuadro 4. Utilidad de la determinación de las concentraciones de deshidrogenasa láctica sérica para predecir riesgo de mortalidad en pacientes con influenza A humana H1N1 hospitalizados (n = 38)

Nivel de corte > 1000 U/L	Valor (IC _{95%})	
Sensibilidad	70.6	45.9 – 95.2
Especificidad	66.7	44.1 - 89.2
Valor predictivo positivo	63.2	38.8 – 87.5
Valor predictivo negativo	73.7	51.2 – 96.1
Razón de probabilidad positiva	2.1	
Razón de probabilidad negativa	0.45	
Índice de validez	68.4	52.3 – 84.5

zo.^{20,21} En este informe no hubo mujeres embarazadas y la mayoría de nuestros pacientes no tuvo comorbilidades.

Ante la ausencia de antecedentes de importancia se buscó otro u otros indicadores pronósticos, como la saturación al ingreso y el riesgo respiratorio. Estos dos indicadores, aunque incrementaron el riesgo de fallecer, por el tamaño de muestra no alcanzaron la significación estadística. Sin embargo, la saturación baja (<90%) al ingreso al hospital incrementó el riesgo de muerte en tres veces. Muchos de estos pacientes requirieron apoyo temprano a la ventilación. Estudios con tamaño de muestra mayor pudieran dar mayor significación estadística a este indicador y, por lo tanto, no debe desecharse.

La búsqueda de otros marcadores de severidad y riesgo de muerte nos llevó a investigar las concentraciones de linfocitos en sangre.

La linfocitopenia ya ha sido previamente reportada asociada con infección por virus influenza; en particular, las cifras menores a 1000 células/mm³ se han visto en los casos con comportamiento agresivo en los extremos de la vida o en infecciones complicadas, como la neumonía viral.^{22,23} Nuestros resultados confirman estas observaciones, pues la linfocitopenia fue más común en los pacientes que fallecieron. La apoptosis parece ser el mecanismo implicado en la linfocitopenia. Como se ha demostrado, la neuraminidasa viral activa la expresión del factor transformador del crecimiento β (TGF β) en las células infectadas que, a su vez, activa la cascada de la proteincinasa activada por estrés (SAPK) que regula la actividad del factor regulador promotor de la apoptosis c-Jun/AP-1. Éste, a su vez, promueve la producción de proteínas proapoptóticas, como la caspasa 8 que es iniciadora de apoptosis.²⁴

La infección de los fagocitos y de las células epiteliales del aparato respiratorio por el virus de la influenza no sólo causa apoptosis sino también induce la producción de citocinas proinflamatorias; algunas de ellas requieren activación por parte de las caspasas inducidas durante la apoptosis. Estas citocinas y quimiocinas atraen leucocitos al sitio de la infección. Esta respuesta inflamatoria daña directamente los tejidos induciendo síntomas respiratorios, pero también puede dañar indirectamente al hospedero, ya que las células inflamatorias liberan citocinas pirógenas. Estas últimas no sólo inducen fiebre, sino también síntomas y signos constitucionales de influenza. Esta respuesta es principalmente protectora, pero es necesario que se mantenga un delicado equilibrio porque cuando se altera, como en la sobreproducción de citocinas proinflamatorias, las consecuencias pueden ser muy serias, incluso mortales.²⁵ Este indicador pronóstico incrementó el riesgo de mortalidad en nuestros pacientes en 3.6 veces, con un intervalo de confianza que toca el valor nulo 0.98, lo que significa que el número de nuestros pacientes no fue suficiente para rechazar la hipótesis nula a un nivel de significación estadística de un alfa de 5%, pero sí a 6%. Este marcador está disponible en cualquier centro de atención y servicio de urgencias, por lo que la decisión de actuar rápido y con todo se justifica.

Otros marcadores propuestos son los asociados con daño tisular por la infección y por la respuesta inflamatoria secundaria. Estos marcadores son: la proteína C reactiva y las concentraciones de DHL. Las enzimas celulares que se encuentran en el espacio extracelular sirven como indi-

cadore sugerentes de alteraciones de la integridad celular inducida por diversas alteraciones. La DHL es una enzima citoplasmática que se encuentra en la mayor parte de las células.²⁶ La DHL en el espacio extracelular se utiliza para detectar daño o muerte celular.²⁷ Debido a su amplia distribución en el cuerpo, la DHL sérica es anormal en gran número de padecimientos. Se libera a la sangre periférica después de la muerte celular causada por isquemia, exceso de calor o frío, inanición, deshidratación, apoptosis, lesión directa, exposición a toxinas bacterianas, ingestión de ciertas drogas o fármacos, entre otros. Por lo tanto, aunque el valor total de la DHL sérica es una prueba altamente sensible, no es específica de lesión celular.²⁸ Sin embargo, en la predicción de nuestros pacientes parece ser útil en la identificación de quienes están en riesgo de fallecer. Cuando un paciente llega a Urgencias con más de 1000 U/L su riesgo de fallecer se incrementa en cerca de cinco veces (RM = 4.8), riesgo estadísticamente significativo. Como en el caso de la linfocitopenia, este indicador es fácil de obtener en un servicio de Urgencias, es de bajo costo y permite la toma de decisiones inmediatas. Si se le considera una prueba de diagnóstico pronóstica, su sensibilidad es aceptable, pero su especificidad es baja. Sin embargo, como una prueba de inicio al ser más sensible es más útil porque incrementa la probabilidad posprueba en caso de ser positiva y permite la toma de decisiones a favor de la vigilancia estrecha y posible ingreso a terapia intensiva.

Un hallazgo a considerar en esta investigación es la evidencia de mortalidad muy temprana. Los pacientes que fallecieron, lo hicieron a las pocas horas o días de su ingreso. En la mayoría, los datos clínicos ya eran severos desde el ingreso y parte de ello se detectó con los indicadores comentados. Muchos pacientes fallecieron durante los meses iniciales de la pandemia, cuando la atención y la intensidad de ésta aún no se habían establecido. Por ello, los indicadores mostrados pudieron cambiar el curso pronóstico.

La determinación temprana de estos indicadores hubiera permitido a los clínicos decidir el ingreso más temprano a terapia intensiva, quizá con mayor evaluación de la función pulmonar ó más aún una intubación y asistencia ventilatoria más temprana; así como el inicio de antivirales; tal como se recomendó en los meses siguientes a la alerta epidemiológica.

La importancia de evaluar los linfocitos y la DHL en los pacientes sin síntomas de daño pulmonar evidente al

acudir al servicio de Urgencias, es que al no ser posible determinar el grado de lesión pulmonar sólo con la clínica, existe la posibilidad de egresar pacientes con riesgo potencial de complicación por neumonía o sobreinfección bacteriana. A futuro, consideramos que estos marcadores deben tomarse en cuenta ante cualquier proceso infeccioso respiratorio severo visto en un servicio de Urgencias.

CONCLUSIONES

Los factores predictores más importantes para la defunción de pacientes con neumonía por influenza A H1N1 fueron los marcadores de laboratorio, la linfocitopenia menor de 1000 mm³ y la elevación de la DHL por arriba de 1000 U/L. El factor de riesgo respiratorio y la saturación menor de 90% incrementaron también el riesgo de defunción pero se requieren más estudios para su confirmación.

La mortalidad hospitalaria de los pacientes con neumonía severa por influenza A H1N1 sucede durante los primeros 14 días del ingreso, de ahí la importancia de identificar a los pacientes de riesgo y meritorios de tratamiento más intenso.

REFERENCIAS

- Harper S, Klimov A, Uyeki T, Fukuda K. Influenza. *Clin Lab Med* 2002;22:863-882.
- Kumlin U, Olofsson S, Dimock K, Arnerberg N. Sialic acid tissue distribution and influenza virus tropism. *Influenza Other Respi Viruses* 2008;2:147-154.
- Johansson BE, Bucher DE, Kilbourne ED. Purified Influenza Virus hemagglutinin and neuraminidase are equivalent in stimulation of antibody response but induce contrasting types of immunity to infection. *J Virol* 1989;63(3):1239-1246.
- McGeoch D, Fellner P, Newton C. Biochemistry Influenza virus genome consists of eight distinct RNA species. *Proc Natl Acad Sci* 1976;73(9):3045-3049.
- Salomon R, Webster RG. The Influenza Virus Enigma. *Cell* 2009;136(3):402-410.
- Carrat F, Flahault A. Influenza vaccine: The challenge of antigenic drift. *Vaccine* 2007; 25:6852-6862.
- Beigel JH. Influenza. *Crit Care Med* 2008;36(9):2260-2266.
- Mandell, Bennett and Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005.
- Laidlaw PP. Epidemic influenza: a virus disease. *Lancet* 1935;1:1118-1124.
- Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus. Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. *N Engl J Med* 2008;358:261-263.
- Zimmer SM, Burke DS. Historical Perspective - Emergence of Influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009;361:279-285.
- Brockwell-Staats C, Webster RG, Webby RJ. Diversity of influenza viruses in swine and the emergence of a novel human pandemic influenza A (H1N1). *Influenza Other Respi Viruses* 2009; 3(5):207-213.
- Parrish CR, Holmes EC, Morens DM, et al. Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. *Microbiol Mol Biol Rev* 2008;72:457-470.
- www.who.int/en/index.html
- Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B, et al. Initial human transmission dynamics of the pandemic (H1N1) 2009 virus in North America. *Influenza Other Respi Viruses* 2009; 3(5):215-222.
- Perez-Padilla P, Rosa-Zamboni D, Ponce S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361:680-689.
- Cunha BA. Swine Influenza (H1N1) Pneumonia: clinical considerations. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:203-228.
- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero M, et al. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med* 2009;361:674-679.
- Echevarría-Zuno S, Mejía JM, Mar AJ. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet* 2009;374:2072-2079.
- Denise JJ, Margaret AH, Sonja AR. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451-458.
- Vanessa RL, Jeanne SS. Influenza and Pneumonia in pregnancy. *Clin Perinatol* 2005;32:727-738.
- Van Campen H, Easterday BC, Hinshaw VS. Destruction of lymphocytes by a virulent avia influenza A Virus. *J Gen Virol* 1989;70:467-472.
- Cui W, Zhao H, Lu X. Factors associated with death in hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Shenyang, China. *BMC Infect Dis* 2010;10:145.
- Brydon EW, Smith H, Sweet C. Influenza A virus induced apoptosis in bronchiolar epithelial (NCI-H292) cells limits pro-inflammatory cytokine release. *J Gen Virol* 2003;84:2389-2400.
- Edward WA, Brydon A, Susan J, Morris B, Sweet C. Role of apoptosis and cytokines in influenza virus morbidity. *FEMS Microbiology Reviews* 2005;29:837-850.
- Drent M, Cobben NA, Henderson RF, Wouters Dieijen-Visser M. Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation. *Eur Respir J* 1996;9:1736-1742.
- Glick JH. Serum lactate dehydrogenase isoenzyme and total lactate dehydrogenase values in health and disease, and clinical evaluation of these test by means of discriminant analysis. *Am J Clin Pathol* 1969;52:320-328.
- Henderson RF, Damon EG, Henderson TR. Early damage indicators in the lung. I. Lactate dehydrogenase activity in the airways. *Toxicol Appl Pharmacol* 1978;44:291-297.

Valores de función endotelial en niños mexicanos

Jaime Carranza Madrigal,* Sonia María López Correa,* Verónica García Gómez,** Trixie López Ramírez,** Gabriela Botello Gamiño,** Yolanda Campos Pérez***

RESUMEN

Antecedentes: la aterosclerosis es la principal causa de muerte en México. Es un proceso de larga evolución que comienza en la infancia. La primera etapa en su fisiopatología es la disfunción endotelial.

Objetivos: generar valores de función endotelial en niños mexicanos mediante la medición de la vasodilatación dependiente de flujo. Establecer asociaciones entre la función endotelial y condiciones clínicas de niños mexicanos.

Material y método: estudio abierto, descriptivo, transversal, efectuado en 104 niños mexicanos. Se realizaron mediciones de la función endotelial en la arteria humeral con ultrasonido Doppler de alta resolución mediante la vasodilatación dependiente de flujo, además de mediciones antropométricas y se recabaron antecedentes personales y familiares de factores de riesgo cardiovascular y el patrón alimentario.

Resultados: se estudiaron 24 hombres y 80 mujeres, con edad de 8.48 ± 2.75 años, peso de 32.6 ± 13.4 kg, talla de 1.29 ± 0.14 m, IMC 18.55 ± 3.9 , cintura 63.2 ± 11.2 cm, presión arterial sistólica 109.1 ± 12.6 mmHg, presión arterial diastólica 64.7 ± 9.7 mmHg. Vasodilatación dependiente de flujo de $14.47 \pm 10.2\%$. La disfunción endotelial se encontró en 29.8% de los niños evaluados, sin diferencia en edad, peso, talla, IMC ni presión arterial entre quienes tenían función endotelial normal y disfunción endotelial. Hubo más niñas, antecedentes de diabetes y de eventos vasculares cerebrales, en quienes tenían disfunción endotelial que en quienes las asociaciones más fuertes fueron con historia familiar de eventos cardiovasculares prematuros, sobrepeso y tabaquismo de sus progenitores.

Conclusiones: estos son los primeros datos de función endotelial en niños generados en nuestro país. Casi una tercera parte de los niños estudiados tiene disfunción endotelial con mayor frecuencia de antecedentes familiares de factores de riesgo y exposición al tabaco. Es necesario incrementar el número de casos para obtener una muestra más representativa de nuestra población infantil.

Palabras clave: disfunción endotelial, endotelio, factores de riesgo, niños mexicanos.

ABSTRACT

Background: Atherosclerosis is the leading cause of death in Mexico. It's a long process of evolution that begins in childhood. The first step in its pathophysiology is endothelial dysfunction.

Objectives: To obtain endothelial function values in Mexican children by means of flow-dependent vasodilation (FDV). To establish relationships between endothelial function and clinical conditions of Mexican children.

Material and Method: Endothelial function in the brachial artery by FDV with high resolution Doppler ultrasound, as well as anthropometric measurements and collected personal and family history of cardiovascular risk factors and eating patterns of 104 Mexican children were measured.

Results: Were 24 men and 80 women, mean age 8.48 ± 2.75 years, weight 32.6 ± 13.4 kg, height 1.29 ± 0.14 m, BMI 18.55 ± 3.9 , 63.2 ± 11.2 cm waist, SBP 109.1 ± 12.6 mmHg, DBP 64.7 ± 9.7 mmHg. FDV of $14.47 \pm 10.2\%$. Endothelial dysfunction (ED) was found in 29.8% of children studied, no difference in age, weight, height, BMI and BP among those with normal endothelial function and DE. There were more girls, history of diabetes and stroke in those with ED in whom the strongest associations were with a family history of premature cardiovascular events, obesity and smoking of their parents.

Conclusions: These are the first data generated of endothelial function in children in our country. Almost a third of the children studied have ED and a higher frequency of family history of risk factors and exposure to tobacco smoke. It is necessary to increase the number of cases to obtain a more representative sample of our children.

* Escuela de Enfermería y Salud Pública.

** Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

*** Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Av. Ventura Puente 455-B, Chapultepec Norte, Morelia 58260, Mich. Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx

Recibido: 24 de marzo 2011. Aceptado: junio 2011.

Este artículo debe citarse como: Carranza-Madrigal J, López-Correa SM, García-Gómez V, López-Ramírez T, Botello-Gamiño G, Campos-Pérez Y. Valores de función endotelial en niños mexicanos. Med Int Mex 2011;27(5):429-438.

www.nietoeditores.com.mx

La disfunción endotelial forma parte de la patogénesis del síndrome metabólico y la aterosclerosis, y es un marcador de daño que precede a la formación de la placa. Conduce a la disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias dependiente predominantemente de la liberación de óxido nítrico endotelial y, posteriormente, al engrosamiento de la íntima media de la pared arterial.¹ El ultrasonido de alta resolución ha demostrado ser un excelente método no invasivo para evaluar la disfunción endotelial. Es capaz de detectar cambios funcionales tempranos, como la pérdida de dilatación dependiente del endotelio y como engrosamiento arterial y formación de pequeñas placas. Ambas manifestaciones son marcadores de enfermedad aterosclerótica subclínica y se asocian con varios factores de riesgo cardiovascular.²⁻⁴ Estudios previos han mostrado disminución de la dilatación mediada por flujo de las arterias y aumento del grosor de la íntima-media de las mismas en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia familiar combinada, diabetes tipo 1, homocisteinuria homocigota e hijos de padres con enfermedad coronaria temprana.⁵⁻⁸

En México, la modificación del estilo de vida de la población ha aumentado la prevalencia de todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales modificables en la población adulta, en niños y adolescentes; sin embargo, hasta la fecha no existe en México un estudio que permita: conocer los valores de función endotelial medida como vasodilatación dependiente de flujo en niños mexicanos, determinar la frecuencia de disfunción endotelial y hacer inferencias de cómo esta disfunción puede favorecer, desde la infancia, la aterosclerosis. Conocer el riesgo al que se enfrenta nuestra población desde edades tempranas, y tener una base que permita establecer las medidas necesarias de prevención para evitar padecer enfermedades asociadas en la edad adulta, como: resistencia a la insulina, dislipidemias, diabetes, hígado graso, síndrome metabólico, y otros precursores de aterosclerosis. Los objetivos de este estudio fueron: generar valores de función endotelial, medida mediante vasodilatación dependiente de flujo en niños mexicanos, establecer la frecuencia de disfunción endotelial y determinar si existe alguna asociación entre función endotelial y antecedentes de factores de riesgo, medidas antropométricas, niveles de presión arterial y alimentación en niños mexicanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio abierto, descriptivo, transversal efectuado en 104 niños de un internado de Morelia, Michoacán. Se caracterizaron: función endotelial, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, presión arterial y perfil alimentario. Se definió como función endotelial a la diferencia en el diámetro de la arteria humeral respecto al estado basal, después de cinco minutos de oclusión arterial, medida al minuto de liberar la oclusión. La diferencia se expresó en porcentaje respecto al diámetro inicial. Se consideró función endotelial normal una dilatación arterial $\geq 10\%$, disfunción moderada una dilatación entre 0 y 9.9% y disfunción arterial grave a la ausencia de dilatación y a la vasoconstricción. El perfil alimentario se definió como el menú semanal que se sirve a los niños en el internado donde se realizó el estudio.

Procedimiento

Previo consentimiento informado por escrito del padre, madre o tutor del niño, se les citó con los infantes a las 8:00 h, en ayuno mínimo de 8 h, para interrogatorio acerca de antecedentes familiares y personales de factores de riesgo cardiovascular. Se realizó medición de peso y talla con una báscula clínica con estadímetro de pared calibrada. Se calculó el IMC por la fórmula: peso / (talla en m²). La cintura se midió a nivel de la mitad de la distancia entre el borde costal y la cresta iliaca. La presión arterial se midió con un esfigmomanómetro electrónico marca Omrom, modelo 601. La medición de la función endotelial se hizo mediante ultrasonido Doppler de alta resolución, de acuerdo con el procedimiento recomendado en las guías del American College of Cardiologists;⁹ esta evaluación la efectuó una sola médica radióloga certificada, con 10 años de experiencia en estas mediciones vasculares. Las sesiones se efectuaron entre las 8:00 y las 9:00 h y a una temperatura ambiente entre 18 y 26°C.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, con media aritmética, mediana y moda como medidas de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión. Estadística inferencial mediante el cálculo del error estándar de los promedios de las variables numéricas continuas. Para determinar diferencias entre los promedios de dichas variables numéricas continuas se utilizó la prueba

de la *t* de Student pareada y no pareada en función de los datos analizados. Para detectar diferencias entre variables categóricas se usó la prueba de la χ^2 . Para establecer correlaciones entre variables numéricas continuas se calculó el coeficiente de correlación producto-momento de Pearson. Para establecer la probabilidad de asociaciones entre variables se calculó la razón de momios de prevalencia con el intervalo de confianza del 95%. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de *p* menores a 0.05.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

RESULTADOS

Las características de la población estudiada se muestran en el Cuadro 1, la mediana fue de 8 años de edad, la moda de 6 años con límites de 3 y 17 años. La mayoría de los sujetos fueron mujeres y de ellas 11 tenían ya establecido su ciclo ovárico. Hubo 18 (17.3%) niños con sobrepeso de acuerdo con los puntos de corte para IMC del International Obesity Task Force (IOTF). También se encontraron 15 infantes con presión arterial sistólica y siete con valores de presión arterial diastólica en rango de hipertensión de

Cuadro 1. Características de la población infantil estudiada

Característica	<i>n</i> y (%) o promedio y desviación estándar
Edad (años)	8.48±2.75
Niños/niñas	24 (23)/80 (77)
Peso (kg)	32.6±13.4
Talla (m)	1.29±0.14
IMC (kg/m ²)	18.55±3.9
Cintura (cm)	63.2±11.2
Presión arterial sistólica (mmHg)	109.1±12.6
Presión arterial diastólica (mmHg)	64.7±9.7
Antecedentes familiares de hipertensión arterial	36 (34.6)
Antecedentes familiares de enfermedad cerebral vascular en prematuros	20 (19.2)
Antecedentes familiares de EVC	18 (17.3)
Antecedentes familiares de diabetes mellitus	72 (69.2)
Diabetes gestacional materna	5 (4.8)
Tabaquismo de la madre	35 (33.6)
Tabaquismo del padre	58 (55.7)

acuerdo con los criterios de la Blood Pressure Control Task Force.¹⁰

Los valores de vasodilatación dependiente de flujo como indicador de la función endotelial se muestran en el Cuadro 2. El diámetro arterial humeral antes del estímulo endotelial más pequeño fue de 1.5 mm y el mayor de 3.5 mm, la mediana fue de 2.3 mm y la moda 2.4 mm; tras el estímulo endotelial el intervalo se modificó a 1.6 y 4 mm, la mediana fue de 2.65 y la moda de 2.6 mm. La mayor dilatación en milímetros fue de 0.9 y hubo una respuesta de vasoconstricción con reducción del diámetro arterial de 0.1 mm, la mediana fue de 0.3 mm y la moda de 0.5 mm, esto correspondió a una vasodilatación dependiente de flujo expresada en porcentaje de 45% en su valor máximo y de -4.7% como mínimo, con una mediana de 14.2% y una moda de 0%. Los hombres tuvieron una respuesta de vasodilatación significativamente superior a las mujeres.

Cuadro 2. Valores arteriales de los niños evaluados

Característica (promedio y desviación estándar)	Todos	Niños	Niñas
Diámetro arterial pre-estímulo (mm)	2.35±0.40	2.32±0.44	2.36±0.39
Diámetro arterial post-estímulo (mm)	2.69±0.47	2.73±0.52	2.68±0.46
Delta arterial en mm	0.33±0.21	0.41±0.21*	0.31±0.21
Delta arterial en %	14.47±10.24	17.9±10.3*	13.64±10.10

* = *p* < 0.05 vs niñas

Se encontraron 31 (29.8%) niños con vasodilatación dependiente de flujo menor a 10% a quienes se les consideró con disfunción endotelial. Sus características comparados con los niños con función endotelial normal se muestran en el Cuadro 3, en el que se observa cómo en los niños con disfunción endotelial hubo mayor porcentaje de niñas, de historia familiar de eventos vasculares cerebrales y de historia familiar de diabetes mellitus; mientras que en los niños con función endotelial normal hubo mayor porcentaje de antecedentes familiares de eventos cardiovasculares vasculares prematuros y de tabaquismo en el padre y en la madre.

En el Cuadro 4 se muestran los valores de *r* del coeficiente de correlación de Pearson entre la función endotelial y las variables registradas de la población infantil estudia-

Cuadro 3. Características de la población estudiada de acuerdo a su función endotelial

Característica, n y (%) o promedio y desviación estándar	Función endotelial normal	Disfunción endotelial
Edad (años)	8.59±2.7	8.25±2.7
Niñas/niños	53 (76.8)/16 (23.2)	31 (88.5)/4 (11.5)*
Peso (kg)	32.6±13.5	32.6±13.4
Talla (m)	1.29±0.14	1.29±0.15
IMC (kg/m ²)	18.4±3.9	18.7±4.1
Cintura (cm)	62.9±11.6	63.6±10.4
Presión arterial sistólica (mmHg)	108.6±13.1	110.1±11.5
presión arterial diastólica (mmHg)	63.6±9.3	66.8±10.3
Antecedentes familiares de HAS	24 (34.7)	12 (34.2)
Antecedentes familiares de ECV prematuros	16 (23.1)	4 (11.4)*
Antecedentes familiares de EVC	8 (11.5)	10 (28.5)*
Antecedentes familiares de DM	47 (68.1)	25 (71.4)*
Diabetes gestacional materna	3 (4.3)	2 (5.7)
Tabaquismo de la madre	24 (34.7)	11 (31.4)*
Tabaquismo del padre	40 (57.9)	18 (51.4)*

* = $p < 0.05$ vs función endotelial normal.

Cuadro 4. Coeficiente de correlación de Pearson entre la vasodilatación dependiente de flujo y las variables estudiadas

Variable	Todos	Disfunción endotelial	Endotelio normal	Niños	Niñas
Edad	-0.05	0.02	-0.19	-0.26*	0.01
Peso	-0.08	0.15	-0.20	-0.32	-0.01
Talla	-0.08	0.18	-0.24*	-0.29	-0.01
IMC	-0.09	0.08	-0.16	-0.31	-0.03
Cintura	-0.11	0.13	-0.20	-0.33	-0.05
presión arterialS	-0.09	0.13	-0.09	-0.17	-0.05
presión arterialD	-0.19*	0.16	-0.20	-0.42*	-0.12
Temperatura ambiente	0.04	0.06	-0.04	-0.08	0.05

* = $p < 0.05$

da, ahí se aprecia cómo en el grupo total sólo hubo una correlación inversa significativa entre la función endotelial y la presión arterial diastólica (Figura 1). También existió una relación negativa entre la vasodilatación dependiente de flujo y el calibre arterial (Figura 2). En los niños con disfunción endotelial hubo una tendencia a la asociación positiva entre la vasodilatación dependiente de flujo y el peso, la talla y las presiones arteriales sin alcanzar significación estadística mientras que, por el contrario, en los niños con función endotelial normal la asociación tuvo una tendencia a ser negativa y alcanzó significación con la talla (Figura 3). En el grupo femenino no se encontró ninguna asociación significativa entre las variables estudiadas y la función endotelial. En los hombres sí se observaron correlaciones negativas entre la vasodilatación

dependiente de flujo y el peso, la talla, IMC, cintura y presiones arteriales; y alcanzaron significación estadística las asociaciones con la edad y la presión arterial diastólica (Figuras 4 y 5). No se encontró ninguna asociación entre la temperatura ambiente y la función endotelial en ninguno de los grupos estudiados.

El Cuadro 5 ilustra la probabilidad de disfunción endotelial respecto a las variables evaluadas, se expresa como RMP e IC95, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa aunque sí tendencias a ser más probable cuando hubo antecedentes familiares de evento vascular cerebral prematuro, sobrepeso y tabaquismo en los progenitores.

El Cuadro 6 muestra las características de los niños evaluados divididos por sexo, en las niñas hubo mayor

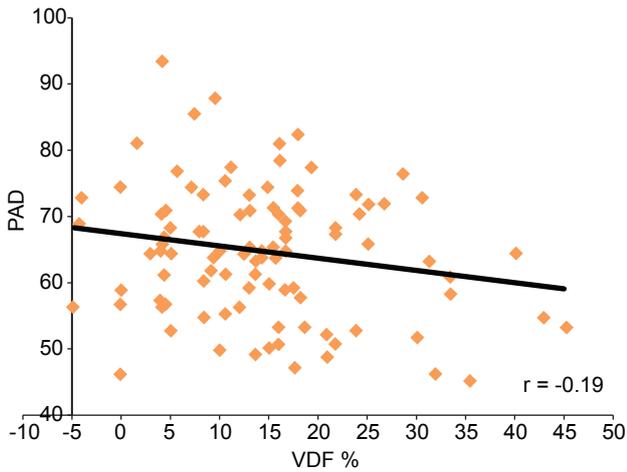


Figura 1. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la PAD y la función endotelial en todos los niños estudiados.

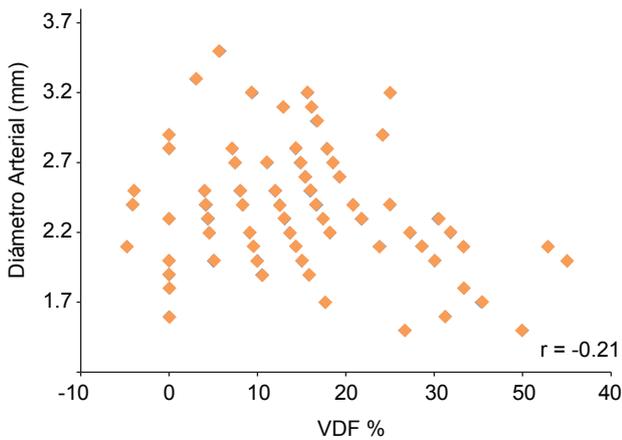


Figura 2. Dispersión de Valores y Coeficiente de Pearson entre el diámetro arterial y la VDF.

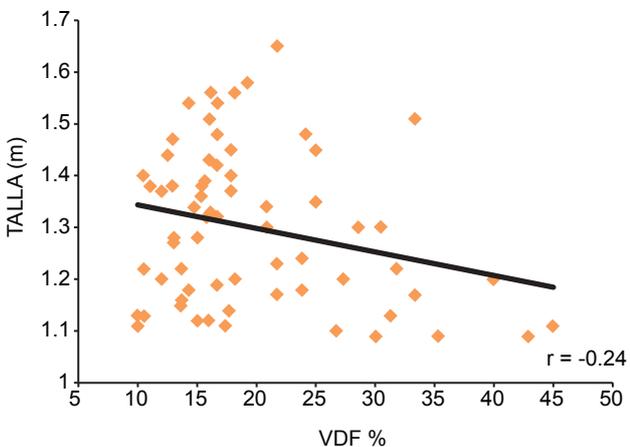


Figura 3. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la talla y la VDF en niños con función endotelial normal.

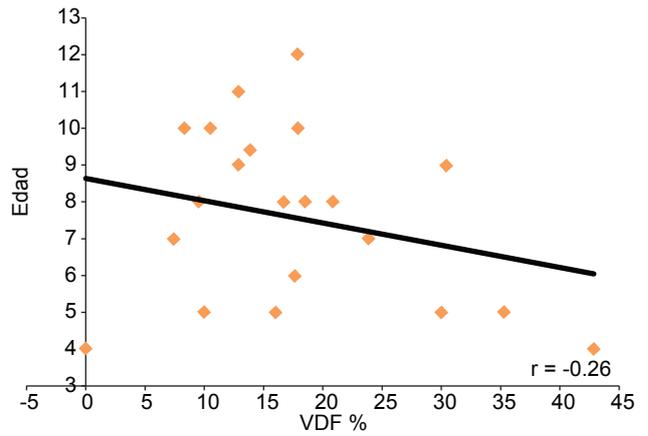


Figura 4. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la edad y la función endotelial en hombres.

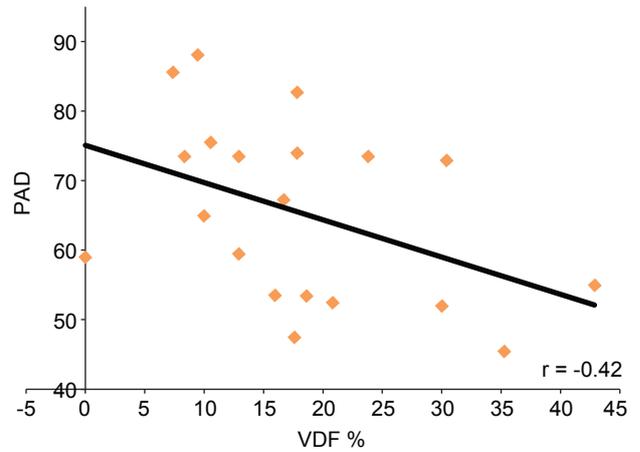


Figura 5. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre la PAD y la función endotelial en hombres.

Cuadro 5. Probabilidad de disfunción endotelial respecto a las variables evaluadas.

Variable	RMP	IC95
Sexo femenino	1.42	-1.8 – 2.11
Sobrepeso	2.39	-0.62 – 3.29
Aumento de presión arterial sistólica	1.55	-1.55 – 2.36
Aumento de presión arterial diastólica	1.36	-1.95 – 1.96
Antecedentes familiares de hipertensión arterial	2.02	-0.93 – 2.98
Antecedentes familiares de ECV prematuro	3.33	-0.11 – 3.8
Antecedentes familiares de EVC	1.32	-2.07 – 1.84
Antecedentes familiares de diabetes mellitus	1.85	-1.11 – 2.8
Diabetes gestacional	1.75	-1.24 – 2.6
Tabaquismo en la madre	2.16	-0.8 – 3.11
Tabaquismo en el padre	2.30	-0.69 – 3.2

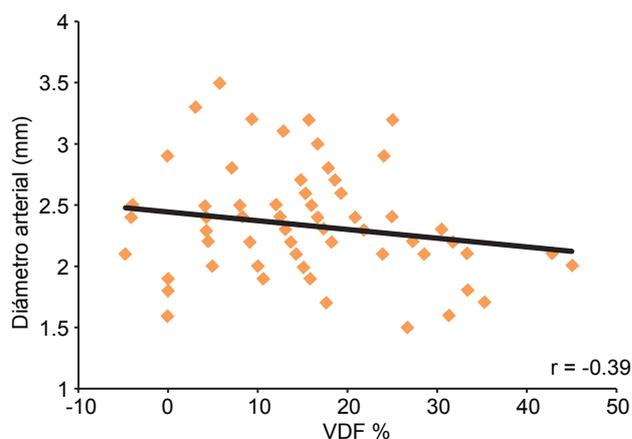
Cuadro 6. Características de la población según sexo

Característica, n y (%) y desviación estándar	Niños	Niñas
Edad (años)	7.55 ± 2.3	8.7 ± 2.8*
Disfunción endotelial	4 (20)	29 (34.5)*
Peso (kg)	29.4 ± 11.7	33.4 ± 13.7
Talla (m)	1.24 ± 0.13	1.30 ± 0.14
IMC (kg/m ²)	18.1 ± 3.9	18.6 ± 4.02
Cintura (cm)	61.7 ± 10.8	63.5 ± 11.3
Presión arterial sistólica (mm Hg)	107.1 ± 12.6	109.5 ± 12.6
Presión arterial diastólica (mm Hg)	65.4 ± 12.9	64.6 ± 8.9
Antecedentes familiares de HAS	9 (32.1)	27 (32.1)
Ant. fam de ECV prematuros	7 (35)	13 (15.4)*
Antecedentes familiares de EVC	4 (20)	14 (16.6)*
Antecedentes familiares de DM	16 (80)	56 (66.6)*
Diabetes gestacional materna	1 (10)	4 (4.7)
Tabaquismo de la madre	7 (35)	28 (33.3)
Tabaquismo del padre	9 (45)	(58.3)*

* = p < 0.05

proporción de disfunción endotelial y tabaquismo en el padre, mientras que en los niños existieron proporciones superiores de antecedentes familiares de eventos cerebrales vasculares prematuros, enfermedad vascular cerebral y diabetes mellitus. En el Cuadro 7 se indican las características de los niños según sobrepeso o no, hipertensión y menstruación. Los niños con sobrepeso tuvieron edad, peso, talla, IMC, cintura, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica significativamente mayores que los niños con peso normal; también hubo mayor proporción de hipertensos (38.8%), comparados con los de peso normal

(8.5%). Los niños con cifras de presión arterial elevada tuvieron valores promedio de peso, IMC, cintura, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica significativamente superiores a los de presión arterial normal, además de una proporción mayor de sobrepeso (50%) respecto a los normotensos (11.7%). Tanto en los niños con presión arterial elevada como en los que tenían presión arterial normal hubo una relación inversa y significativa entre el calibre arterial y la vasodilatación dependiente de flujo (Figuras 6 y 7). Las niñas con ciclo ovárico tuvieron valores promedio de edad, peso, talla, IMC, cintura, presión arterial sistólica y diastólica significativamente mayores que las niñas premenárquicas.

**Figura 6.** Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el calibre arterial y la función endotelial en niños normotensos.**Cuadro 7.** Características de los niños por subgrupos

Característica (promedio y DE)	Peso normal	Sobrepeso	Presión arterial normal	Hipertensión	Premenarcas	Postmenarcas
Edad (años)	8.2±2.7	9.7±2.3*	8.4±2.8	8.7±2.3	7.9±2.1	13.4±1.5+
Peso (kg)	28.7±10.6	50.6±10.2*	31.3 ±13.09	39.5 ±13.5**	30.06± 10.9	54.9±9.7+
Talla (m)	1.27±0.14	1.41±0.10*	1.28±0.15	1.32±0.11	1.27±0.12	1.54 ±0.04+
IMC (kg/m ²)	17.1± 2.5	25.1± 2.7*	18.01± 3.4	21.4 ±5.3**	17.9± 3.7	22.8±3.2+
Cintura (cm)	59.5± 8.4	80.3± 5.9*	61.7 ±10.09	71.2 ±13.8**	61.5±10.5	76.8±6.9+
Presión arterial sistólica (mmHg)	106.9± 12.1	118.4± 9.6*	105.5± 9.5	128.5± 8.4**	108.3± 12.6	118.7± 8.7+
presión arterial diastólica (mmHg)	63.01± 9.4	72.3±7.4*	62.6± 8.1	76.1±10.1**	63.8±9.07	69.5 ±6.5+

* = p < 0.05 vs peso normal. ** = p < 0.05 vs presión arterial normal. + = p < 0.05 vs premenarcas.

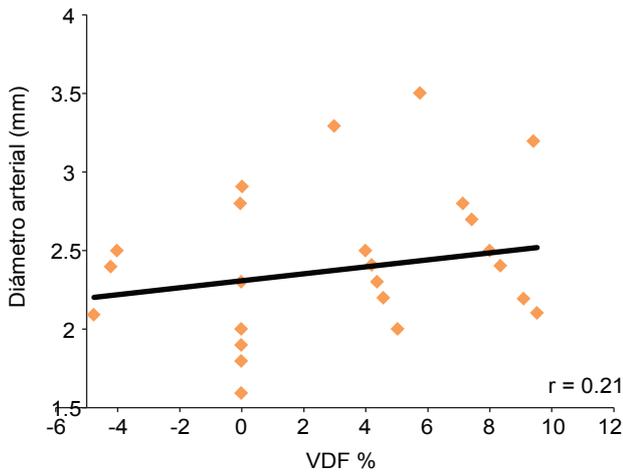


Figura 7. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el calibre arterial y la función endotelial en niños hipertensos.

En la Figura 8 se ilustra la vasodilatación dependiente de flujo de los subgrupos de niños estudiados, no hubo diferencia en la función endotelial entre niños con sobrepeso respecto a los de peso normal, ni entre hipertensos ni normotensos, y aunque se observó tendencia de las niñas postmenarcas a mayor vasodilatación dependiente de flujo ésta no alcanzó significación estadística. Hubo una asociación directa entre la función endotelial y el día del ciclo ovárico en el grupo de niñas postmenarcas (Figura 9). En los niños con disfunción endotelial la asociación inversa entre el calibre arterial y la función endotelial se pierde, y se convierte ahora en una asociación que tiende a ser positiva aunque no alcanzó significación estadística (Figura 10). El perfil alimentario de los niños participantes se muestra en el Anexo I.

DISCUSIÓN

La disfunción endotelial es la primera etapa en el desarrollo de la aterosclerosis, y se ubica cronológicamente en la infancia. Sin embargo, en nuestro país no se tienen valores de vasodilatación dependiente de flujo como indicador de la función vasomotora endotelial en esta etapa de la vida, por lo que los datos aquí aportados pueden ser la referencia inicial en este sentido.

La vasodilatación dependiente de flujo como indicador de la función vasomotora endotelial en niños ha

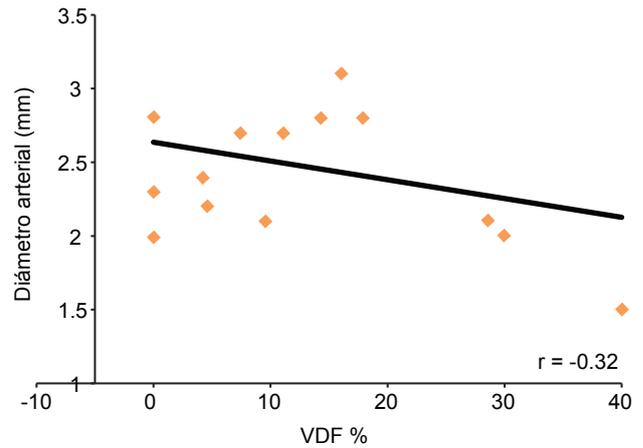


Figura 8. VDF en los niños divididos por subgrupos según la presencia de sobrepeso hipertensión o menstruación.

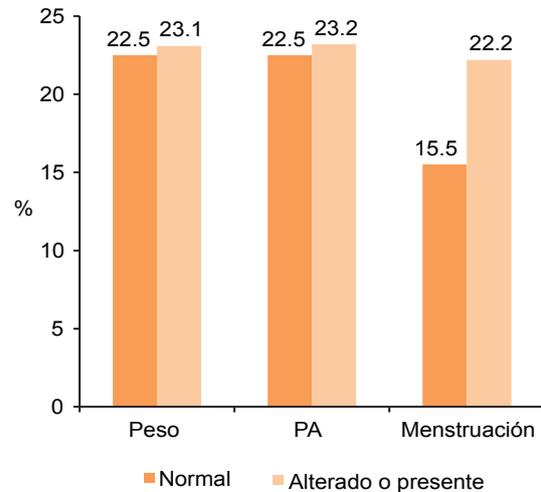


Figura 9. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el día del ciclo menstrual y la función endotelial.

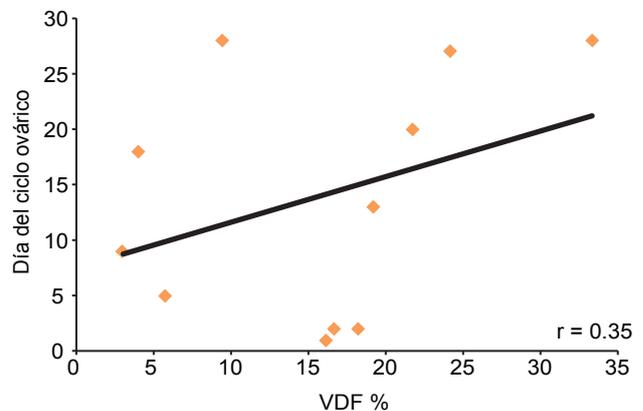


Figura 10. Dispersión de valores y correlación de Pearson entre el calibre arterial y la VDF en niños con disfunción endotelial.

demostrado ser más útil que otras técnicas, como el análisis de la onda del pulso o el análisis del contorno del pulso¹¹ y sigue considerándose la técnica no invasiva de elección para medir la función endotelial en niños y en adultos.

En este estudio encontramos valores promedio de vasodilatación dependiente de flujo muy similares a los reportados por otros autores como valores de normalidad,^{12,13} aunque superiores a estudios previos hechos en niños europeos, donde la vasodilatación dependiente de flujo estuvo entre 4.4 y 8.8%.^{14,15} Nuestra muestra es predominantemente femenina y de niños delgados, además de que los valores de vasodilatación dependiente de flujo son superiores en los niños respecto a las niñas, situación que puede explicarse por el hecho de que significativamente las mujeres fueron de mayor edad y había algunas que ya habían iniciado su ciclo ovárico, situación que influye en la vasodilatación dependiente de flujo,¹⁶ tal como se observó aquí en que la vasodilatación dependiente de flujo se asoció de manera directa con el día del ciclo, lo que sugiere mayor vasodilatación en los días con mayores concentraciones de estradiol sérico. Otras fuentes conocidas de variación de la vasodilatación dependiente de flujo son los alimentos, la temperatura ambiente y el ciclo circadiano, que fueron razonablemente eliminadas al programar todas las sesiones en un mismo horario, en ayuno y bajo temperatura controlada.

Tal como ha sido reportado previamente,¹⁷ se encontró mayor vasodilatación dependiente de flujo conforme el diámetro arterial fue menor; es decir, en los niños más pequeños, lo que refleja la mayor reactividad al estímulo mecánico del endotelio de arterias pequeñas. Esto explica, también, la relación inversa encontrada entre la vasodilatación dependiente de flujo, la edad, talla, peso e IMC, situaciones que se relacionan directamente con el tamaño de las arterias.

Se encontró también una relación inversa entre la presión arterial diastólica y la vasodilatación dependiente de flujo, situación que sugiere un nexo fisiológico entre la capacidad vasodilatadora del endotelio y la reducción de la resistencia arterial periférica. En los niños con cifras elevadas de presión arterial esta relación se mantiene, y solamente se pierde en quienes tienen disfunción endotelial, hecho que apoya más la influencia de la vasodilatación dependiente de endotelio en la regulación de la presión arterial en la infancia.

Se hizo un corte para considerar disfunción endotelial a partir de 10% de vasodilatación dependiente de flujo, esto con base en estudios previos registrados en la bibliografía, principalmente de adultos, en los que a partir de ese valor la vasodilatación dependiente de flujo se convierte en un predictor de eventos cardiovasculares. En niños se han hecho otros puntos de corte más bajos en 8%;¹² sin embargo, al no tener un estudio epidemiológico previo en nuestra población infantil que permita determinar el valor de vasodilatación dependiente de flujo a partir del cual aumente el riesgo de eventos cardiovasculares, tenemos que tomar valores de la bibliografía de manera un poco arbitraria. De nuestros pacientes con vasodilatación dependiente de flujo $\leq 10\%$ sólo cinco estuvieron entre 8 y 10%, lo que sugiere razonablemente que no hay diferencias importantes con el nivel de corte de 8% propuesto previamente.

Reportamos aquí una elevada frecuencia de disfunción endotelial en la infancia, relacionada con mayor proporción de mujeres, con mayor frecuencia de antecedentes familiares de eventos cerebrovasculares y de diabetes mellitus. Sin embargo, al calcular la probabilidad de disfunción endotelial mediante la RMP se encontró que las asociaciones más fuertes, aunque no estadísticamente significativas, fueron con historia familiar de eventos cardiovasculares prematuros, sobrepeso y el antecedente de tabaquismo en padre o madre. Todas estas situaciones han sido previamente descritas como condicionantes de disfunción endotelial en la progenie de adultos con eventos coronarios prematuros⁸ y en niños con obesidad¹⁹ y ante la exposición temprana al humo del tabaco.²⁰ En nuestra muestra no investigamos si los niños tenían exposición pasiva al humo del tabaco generado por sus progenitores, ni si durante el embarazo se expusieron de manera activa o pasiva a este elemento, situaciones ambas relacionadas con disfunción endotelial y daño vascular en la infancia.^{21,22} Por este motivo, tal vez no se encontró mayor frecuencia de tabaquismo en los progenitores entre los niños con disfunción endotelial, aunque sí se observó mayor probabilidad de ella ante dicho antecedente.

A reserva de contar con un estudio de carácter epidemiológico en niños de nuestro país para poder definir los puntos de corte de disfunción endotelial, este reporte alerta ante la posibilidad de una elevada frecuencia de este problema en nuestros infantes, esto quizá relacionado con factores genéticos que predisponen a obesidad,²³ hipoalfa-

lipoproteinemia y síndrome metabólico, así como factores ambientales como la exposición a humo de tabaco desde edades tempranas y el efecto específico de ciertos alimentos. En este sentido pudiéramos esperar mayor frecuencia de alteraciones endoteliales en niños cuya alimentación no está tan controlada, como en los de nuestra muestra; es decir, niños expuestos a una selección más arbitraria de alimentos industrializados ricos en carbohidratos simples y grasas saturadas. Esto es un campo de investigación futura de gran importancia para la salud pública de nuestro país.

Nuestro estudio tiene la debilidad de ser una pequeña muestra no epidemiológica y predominantemente de niñas; sin embargo, son los primeros datos que tenemos en población infantil de nuestro país y pueden ser un marco de referencia para estudios posteriores, además de que alertan en cuanto a elevada frecuencia de disfunción endotelial y de factores de riesgo en nuestros infantes, estos últimos, en su mayoría susceptibles de prevención.

CONCLUSIONES

Los valores de función endotelial, medida mediante vasodilatación dependiente de flujo en nuestros niños son muy similares a los reportados en niños de otros países. Nuestros datos sugieren una elevada frecuencia de disfunción endotelial asociada con factores genéticos y ambientales. Es necesario un estudio con una muestra representativa de nuestra población nacional y con un seguimiento a largo plazo de desenlaces cardiovasculares para determinar los puntos de corte de vasodilatación dependiente de flujo que puedan considerarse predictores de riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Quyyumi AA. Endothelial function on health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998;105:325-395.
2. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111-1115.
3. Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. *Ann Med* 2000; 32: 293-304.
4. Verma S, Buchanan MR, Anderson T. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. *Circulation* 2003; 108:2054-2059.
5. Wiegman A, De Groot E, Hutten B, et al. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolemia. *Lancet* 2004;363:369-370.
6. Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004;109:1750-1755.
7. Celermajer DS, Sorensen K, Ryalls M, et al. Impair endothelial function occurs in the systemic arteries of children with homozygous homocystinuria but not in their heterozygous parents. *J Am Col Cardiol* 1993;22:854-858.
8. Gaeta G, De Michele M, Cuomo S, et al. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;343:840-846.
9. Correti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-265.
10. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
11. Donald AE, Charakida M, Cole TJ, Friberg P, et al. Non-invasive assessment of endothelial function. Which technique? *JACC* 2006;48:1846-1850.
12. Murphy E. The effect of aerobic exercise on endothelial dysfunction in overweight children. Dissertation submitted to the School of Medicine at West Virginia University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Exercise Physiology. Morgantown, West Virginia, 2007.
13. De Jongh S, Lilien MR, Roodt J, Stroes E, et al. Early statin therapy restores endothelial function in children with familial hypercholesterolemia. *JACC* 2002;40:2117-2121.
14. Jarvisalo MJ, Raitakari OT. Ultrasound assessment of endothelial function in children. *Vascular Health and Risk Management* 2005;1:227-233.
15. Kari JA, Donal AE, Vallance DT, Bruckdorfer KR, et al. Physiology and biochemistry of endothelial function in children with chronic renal failure. *Kidney International* 1997;52:468-472.
16. Hashimoto M, Akishita M, Eto M, Ishikawa M, et al. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle. *Circulation* 1995;92:3431-3435.
17. Jarvisalo MJ, Jartti L, Toikka JO, et al. Noninvasive assessment of brachial artery endothelial function with digital ultrasound and 13 MHz scanning frequency: feasibility of measuring the true inner luminal diameter using the intima-lumen interface. *Ultrasound Med Biol* 2000;26:1257-1260.
18. Gokce N, Keaney JF Jr, Hunter LM, et al. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: a prospective study. *Circulation* 2002;105:1567-1572.
19. Bhattacharjee R, Alotaibi WH, Kheirandish-Gozaal L, O Sans Capdevila, Gozaal D. Endothelial dysfunction in obese non-hypertensive children without evidence of sleep disordered breathing. *Pediatrics* 2010;10:8-16.
20. Kallio K, Jokinen E, Saarinen M, Hämäläinen M, et al. Arterial intima-media thickness, endothelial function, and apolipoproteins in adolescents frequently exposed to tobacco smoke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:196-203.
21. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, Hämäläinen M, et al. Smoke Exposure Is Associated With Attenuated Endothelial Function in 11-Year-Old Healthy Children. *Circulation* 2007;115:3205-3212.

22. Gunes T, Koklu E, Yikilmaz A, Ozturk MA, et al. Influence of maternal smoking on neonatal aortic intima-media thickness, serum IGF-1 and IGFBP-3 levels. *Eur J Pediatr* 2007;166:1039-1044.
23. Villareal-Molina MT, Aguilar-Salinas CA, Rodríguez-Cruz M, et al. The ATP-Binding Cassette Transporter A1 R230C Variant Affects HDL Cholesterol Levels and BMI in the Mexican Population. Association with obesity and obesity-related comorbidities. *Diabetes* 2007;56:1881-1887.

ANEXO I

Perfil alimentario de los niños participantes

Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
Desayunos				
Yogurt con fruta y galletas	Tacos de frijoles Complemento alimenticio "Supermix"	Huevo a la mexicana Pan dulce Leche	Sandwiches Licuado de "Supermix"	Tacos de pollo deshebrado Licuado de fruta Pan
Cereal con leche y fruta	Huevo con salsa Tortillas y leche	Hot-cakes con mermelada	Tacos de papa Pan dulce, leche	Quesadillas "Supermix"
Comidas				
Sopa de fideos	Sopa de verduras	Spaghetti	Sopa de arroz	Sopa de lentejas
Bistec asado	Entomatadas con queso	Ceviche de soya	Picadillo con verduras	Pescado empanizado
Frijoles	Agua de Jamaica	Frijoles	Tortillas	Ensalada de nopales
Ensalada de lechuga	Fruta	Agua natural	Frijoles	Tortillas
Tortillas	Sopa de garbanzos	Fruta	Agua de tamarindo	Gelatina
Agua de guayaba	Atún a la mexicana	Caldo de espinazo	Flan	Arroz
Arroz con leche y pasas	Tostadas	Verduras	Sopa tarasca	Chiles rellenos
Sopa de pasta	Plátanos con crema	Frijoles	Enchiladas con ensalada de lechuga y verduras	Frijoles
Pollo al horno con papas		Tortillas	Fruta	Tortillas
Frijoles		Agua de limón		Agua de papaya
Tortillas				Fruta picada
Jícama o pepino picados				
Cenas				
Chilaquiles	Tacos de papa con chorizo y frijoles	Salchichas a la mexicana	Molletes de frijoles con queso	Licuado de plátano
Pan dulce	Arroz con leche	Tortillas	Leche o atole	Galletas o pan dulce
Leche o atole de avena	Tacos dorados con crema y lechuga	Pan dulce y leche	Tostadas con ensalada de pollo	Fruta
Calabacitas guisadas	Arroz con leche	Quesadillas de comal	Atole de maicena o avena	Pan dulce
Frijoles		Pan dulce y leche		Leche
Pan y leche				

Comparación de tres métodos para la estimación del riesgo cardiovascular en una población de pacientes con infección por VIH

Carlos Castro-Sansores,* Alejandro Guerrero-Flores,** Adrián Santos-Rivero,*** Carlos Sarmiento-Coutiño,**** Nicolás Valencia-Serrano,**** Espiridión Bolaños-Caldelas****

RESUMEN

Antecedentes: en la bibliografía se reporta un incremento del riesgo cardiovascular en pacientes infectados con el VIH.

Objetivo: analizar la correlación que guardan los distintos métodos que estiman el riesgo cardiovascular en un grupo de pacientes infectados con VIH, comparar los métodos de Framingham, PROCAM y de la Organización Mundial de la Salud.

Material y método: estudio transversal, comparativo y descriptivo. Los pacientes se trataron en ocho centros especializados en la atención de individuos con VIH/sida de cuatro estados del sureste mexicano (Chiapas, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán). En cada sujeto se estimó el riesgo cardiovascular a 10 años mediante tres métodos clasificados en: bajo (menos de 10%), intermedio (10-20%) y alto (más de 20%) riesgo con las ecuaciones de Framingham y PROCAM. Para el modelo de la OMS el riesgo se clasificó en bajo (menos de 10%), intermedio (10-20%), alto (20-30%) y muy alto (más de 30%).

Resultados: se estudiaron 289 pacientes (35 (12%) femeninas y 254 (88%) masculinos). El promedio de edad del grupo fue de 39 (20-73) años. El tiempo promedio de haber sido diagnosticados con la infección por el VIH fue de 7 ± 4.8 años. El 80% de los pacientes (232) estaba recibiendo terapia antirretroviral altamente activa, el tiempo promedio de estarla recibiendo fue de 4.5 ± 4 años, entre ellos, 169 (73%) recibían un inhibidor de proteasa. La prevalencia encontrada de pacientes con bajo, moderado y alto riesgo cardiovascular de acuerdo con los métodos utilizados fue, con Framingham: 84.4, 10.7 y 4.8%, PROCAM: 93, 3.8 y 3.1% y la OMS: 98, 1.3 y 0.34%. Con el método de la OMS no se observó un solo paciente con riesgo cardiovascular muy alto (más de 30%).

Conclusiones: cuando se compara el riesgo cardiovascular, cualquiera que sea el modelo utilizado, el método de Framingham sobrestima este riesgo en la población de pacientes infectados con VIH. El valor predictivo de estos tres métodos para enfermedad cardiovascular aún necesita establecerse mejor en la población infectada con VIH. Mientras tanto, deberá tomarse con precaución la estimación del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Palabras clave: VIH, riesgo cardiovascular, Framingham, PROCAM, OMS.

ABSTRACT

Background: An increase in the cardiovascular risk (CVR) in patients with the HIV infection is being reported. The present paper analyzes the correlation between three different methods that consider the CVR in a group of patients with HIV infection, comparing the methods of Framingham, PROCAM and of the World Health Organization (WHO).

Material and method: A cross-sectional, comparative and descriptive study was realized. The patients were taken care in 8 specialized centers in the attention of patients with HIV infection of four states of south-east of Mexico (Chiapas, Quintana Roo, Tabasco and Yucatan). The CVR to 10 years, was considered in each subject through of the three referred methods being classified in low (<10%), moderate (10-20%) and high (>20%) risk with the Framingham and PROCAM methods. For the WHO method the risk was classified in low (<10%), moderate (10-20%), high (20-30%) and very high (>30%) risk.

Results: We studied 289 patients (35 (12%) women and 254 (88%) men). The average of age was of 39 (20-73) years. The time average to be diagnosed with the HIV infection was of 7 ± 4.8 years. Two hundred thirty two patients (80%) were receiving HAART, the time average to receive HAART was of 4.5 ± 4 years, among them, 169 (73%) received a protease inhibitor. The prevalence of patients with low, moderate and high CVR according to the method of Framingham was 84.4%, 10.7% and 4.8%, with PROCAM 93%, 3.8% and 3.1% and with the WHO 98%, 1.3% and 0.34%. Was not observed any patient with very high CVR (> 30%) with the method of the WHO.

Conclusions: When the CVR -whatever the used method- is compared with the method of Framingham, this risk was overestimate in the population of patients infected by HIV. The predictive value of these three methods on the development of cardiovascular disease still needs well to be established in the population infected by HIV. Meanwhile, the estimation of CVR in these patients will have to be taken with precaution.

Key words: HIV, cardiovascular risk, Framingham, PROCAM, WHO.

La terapia antirretroviral altamente activa ha modificado el curso clínico de la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y ha permitido mejor expectativa de vida para estos pacientes.¹ Sin embargo, esto no está exento de efectos adversos, uno de los más reportados en la bibliografía es el incremento del riesgo cardiovascular.² La terapia antirretroviral altamente activa se ha asociado con alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa^{3,4} y la importancia de estas alteraciones reside en la estrecha relación que existe en la población general⁵ entre la elevación de las concentraciones de lípidos sanguíneos, la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular, lo que hace suponer mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en los pacientes infectados con el VIH que tienen estas alteraciones. Los estudios para determinar el incremento de la enfermedad cardiovascular en pacientes con terapia antirretroviral han mostrado una asociación entre ésta y la isquemia coronaria;⁶ es probable que a esta relación contribuyan, sustancialmente, las alteraciones metabólicas asociadas con la terapia antirretroviral altamente activa.

La estimación del riesgo cardiovascular en la población de pacientes con infección por el VIH se ha evaluado, básicamente, a través del método de Framingham en donde se ha observado que la prevalencia de pacientes con riesgo cardiovascular alto varía ampliamente.^{7,8} Esto puede deberse a que el punto de corte que cada autor utiliza para definir lo que es un riesgo alto varía según su propio criterio; algunos

utilizan como riesgo cardiovascular alto, un riesgo mayor de 10% y otros un riesgo mayor de 20%. Nosotros, previamente reportamos una prevalencia de riesgo cardiovascular mayor de 10% mediante el método de Framingham, en 16% de un grupo de pacientes infectados con el VIH del sureste mexicano.⁹

Los distintos métodos para estimar el riesgo cardiovascular ofrecen resultados diferentes cuando se aplican a una misma población; por lo general, se han obtenido en poblaciones específicas y no necesariamente sus resultados pueden extrapolarse a otro tipo de poblaciones. Así, por ejemplo, el método de Framingham (Estados Unidos) sobrestima el riesgo cardiovascular cuando se compara con el método del Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM) (Alemania).¹⁰ Las diferentes variables que utilizan estos dos métodos son similares, sólo que el método del PROCAM sustituye el colesterol total por el de baja densidad y añade los triglicéridos y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria.

Hace poco, la Organización Mundial de la Salud desarrolló un instrumento para calcular el riesgo cardiovascular, que fue publicado en el año 2007 y toma en cuenta la edad, el género, el tabaquismo, los antecedentes de diabetes, la tensión arterial sistólica y el colesterol total para estimar el riesgo. Además, tiene modelos predictivos según regiones y bases de datos de países latinoamericanos, incluido México.¹¹

Se han efectuado algunos estudios que comparan distintos métodos de riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH. Uno de ellos se realizó en España, y comparó los métodos de Framingham, PROCAM y SCORE en un población de sujetos con infección por el VIH, y reportó que el método de Framingham califica mayor número de pacientes con riesgo moderado comparado con el PROCAM y el SCORE y aunque la correlación de los tres modelos fue estadísticamente significativa, el nivel de concordancia (*kappa*) fue más bien débil a moderado (κ entre 0.32 a 0.46).¹²

Este trabajo analiza la correlación que guardan los distintos métodos que estiman el riesgo cardiovascular en un grupo de pacientes infectados con el VIH, compara los métodos de Framingham, PROCAM y de la OMS (para Latinoamérica).

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, comparativo y descriptivo. El 88.5% de este grupo son pacientes que previamente se

* Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán.

** Hospital Regional Mérida, ISSSTE, Mérida, Yucatán.

*** Centro Ambulatorio para la Atención del Sida y otras Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS). Servicios de Salud de Yucatán, Mérida, Yucatán.

**** Grupo de Estudios de VIH/Sida del Sureste.

Correspondencia: Dr. Carlos J. Castro Sansores. Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán. Av. Itzaes 498 por 59-A, Mérida 97000 Yuc. Correo electrónico: ccastrosansores@gmail.com o castros@uady.mx
Recibido: 17 de mayo 2011. Aceptado: julio 2011.

Este artículo debe citarse como: Castro-Sansores C, Guerrero-Flores A, Santos-Rivero A, Sarmiento-Coutiño C, Valencia-Serrano N, Bolaños-Caldelas E. Comparación de tres métodos para la estimación del riesgo cardiovascular en una población de pacientes con infección por VIH. *Med Int Mex* 2011;27(5):439-445.

describieron en un estudio en el que se estimó el riesgo cardiovascular mediante el método de Framingham. Se trató de individuos atendidos en ocho centros especializados en la atención de pacientes infectados con VIH/Sida de cuatro estados del sureste mexicano (Chiapas, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán).⁹

Todos eran pacientes adultos de uno u otro género. Se excluyeron: mujeres embarazadas, pacientes con antecedentes previos de padecer diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia o enfermedad coronaria en cualquiera de sus variantes antes de contraer la infección por el VIH, así como los que recibían hormona de crecimiento, testosterona o esteroides anabólicos en los seis meses previos. De cada paciente se obtuvieron datos de: edad, género, tiempo de supervivencia con la infección por el VIH, antecedentes de tabaquismo, hipertensión, tratamiento antihipertensivo y antecedentes familiares de enfermedad isquémica coronaria en familiares de primer grado. A los pacientes reportados se añaden a esta investigación 33 pacientes a quienes se les hicieron determinaciones de: glucosa y perfil de lípidos. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se calculó de acuerdo con la ecuación de Friedwald. Cuando las concentraciones de triglicéridos fueron superiores a 400 mg/dL, la determinación del C-LDL se realizó por medición directa. El colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-NoHDL) se obtuvo calculando la resta al colesterol total de la del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).

En cada sujeto el riesgo cardiovascular a 10 años se estimó mediante cada uno de los tres métodos referidos que se clasificaron en bajo (menos de 10%), intermedio (10-20%) y alto (más de 20%) riesgo con los métodos de Framingham y PROCAM. Para el método de la OMS el riesgo se clasificó en bajo (menos de 10%), intermedio (10-20%), alto (20-30%) y muy alto (más de 30%).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows v.17. Las variables cuantitativas se presentan en promedio y desviación estándar; las variables cualitativas en valores porcentuales. Las diferencias entre las variables cuantitativas (promedios) se analizaron con prueba de la *t* de Student; para las variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Un valor se consideró estadísticamente significativo si la *p* era

menor de 0.05. Para calcular el coeficiente de correlación se usó el modelo de Pearson. El grado de concordancia se calculó mediante la *kappa* (κ) de Cohen, y se consideraron los siguientes niveles de concordancia: <0.20, pobre; 0.21-0.4, débil, 0.41-0.6, moderada; 0.61-0.8, buena y 0.81-1.0, muy buena.

Gráficamente se evaluó la concordancia de los métodos del PROCAM y de la OMS contrastándolos con el de Framingham, a través del método de Bland y Altman.¹³

RESULTADOS

Se estudiaron 289 pacientes (35 (12%) mujeres y 254 (88%) hombres). El promedio de edad del grupo fue de 39 (20-73) años. El tiempo promedio de haber sido diagnosticados con la infección por el VIH fue de 7 ± 4.8 años. Doscientos treinta y dos pacientes (80%) se encontraban recibiendo terapia antirretroviral altamente activa, con promedio de 4.5 ± 4 años, entre ellos, 169 (73%) recibían un inhibidor de proteasa. Doscientos cuarenta y dos (84%) pacientes se encontraban en etapa Sida. Hubo 62 (21%) pacientes fumadores, 25 (9%) hipertensos, 38 (13%) con antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, y 68 (23%) eran hombres mayores de 45 años. Doscientos diecinueve (76%) pacientes eran hipertriglicéridémicos (TG>150 mg/dL), 160 (55%) hipotalipoproteinémicos (C-HDL<40 mg/dL), 114 (39%) tenían colesterol total mayor de 200 mg/dL, y 97 (33%) tenían C-LDL mayor de 130 mg/dL.

El promedio de riesgo cardiovascular a 10 años fue diferente con cada uno de los métodos utilizados. El promedio con el método de Framingham fue de $5.6 \pm 5\%$, con el del PROCAM $3.2 \pm 6\%$ y con el de la OMS $1.9 \pm 2.5\%$ ($p=0.001$). No hubo diferencia significativa en el promedio del riesgo cardiovascular, ni en el porcentaje de pacientes que tuvieron un riesgo cardiovascular alto, entre los pacientes que recibieron terapia antirretroviral altamente activa con inhibidores de proteasa [$n=169$, (72.8%)] y quienes no la recibieron [$n=63$, (27.1%)] y se calificaron con alguno de los métodos utilizados. Los hombres tuvieron mayor prevalencia de tabaquismo y mayores valores promedio de colesterol total, triglicéridos y C-NoHDL que las mujeres. Con los tres métodos, los hombres tuvieron mayor promedio de riesgo cardiovascular que las mujeres. Las características epidemiológicas, clínicas y de los lípidos se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Variables clínico demográficas de 289 pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana

Variable	Hombres (n=254)	Mujeres (n=35)	Total (n= 289)	p
Promedio de edad (años)	39,6	37,3	39,3	0,2
Promedio colesterol total (mg/dL)	196	167	192	0,005
Promedio triglicéridos (mg/dL)	302	219	292	0,04
Promedio C-HDL (mg/dL)	39	35	38	0,2
Promedio C-LDL (mg/dL)	116	105	115	0,1
Promedio C-NoHDL (mg/dL)	156	128	152	0,004
Promedio de Framingham (%)	6,09	2,06	5,61	0,0001
Promedio del PROCAM (%)	3,65	0,493	3,27	0,004
Promedio de la OMS (%)	2,1	1	1,9	0,01
Tabaquismo	60 (24%)	2 (6%)	62 (21%)	0,01
Antecedentes de hipertensión	23 (9%)	2 (6%)	25 (9%)	0,7
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria	34 (13%)	4 (11%)	38 (13%)	0,7
Tratamiento antirretroviral	207 (81%)	25 (71%)	232 (80%)	0,1

La prevalencia de pacientes con bajo, moderado y alto riesgo cardiovascular de acuerdo con los métodos de Framingham (84.4, 10.7 y 4.8%), PROCAM (93, 3.8 y 3.1%) y la OMS (98, 1.3 y 0.34%) pueden observarse en la Figura 1. Con el método de la OMS no se reportó ningún paciente con riesgo cardiovascular muy alto (más de 30%).

El método de Framingham clasificó mayor porcentaje de pacientes masculinos en riesgo alto y moderado que los métodos de PROCAM y de la OMS ($p < 0.003$ y $p < 0.000001$, respectivamente). El método de la OMS clasificó al mayor porcentaje de pacientes con riesgo bajo ($p < 0.0001$). Los tres métodos clasificaron de manera homogénea a todas las mujeres con riesgo bajo (Cuadro 2).

La correlación cuantitativa de los valores obtenidos entre los tres métodos guardó semejanzas con el coeficiente de correlación de Pearson (Framingham vs PROCAM, $r = 0.823$, $p < 0.0001$; Framingham vs OMS, $r = 0.776$, $p < 0.0001$; y PROCAM vs OMS, $r = 0.753$, $p < 0.0001$). Sin embargo, la concordancia entre los tres métodos sólo fue buena entre los modelos de Framingham y PROCAM

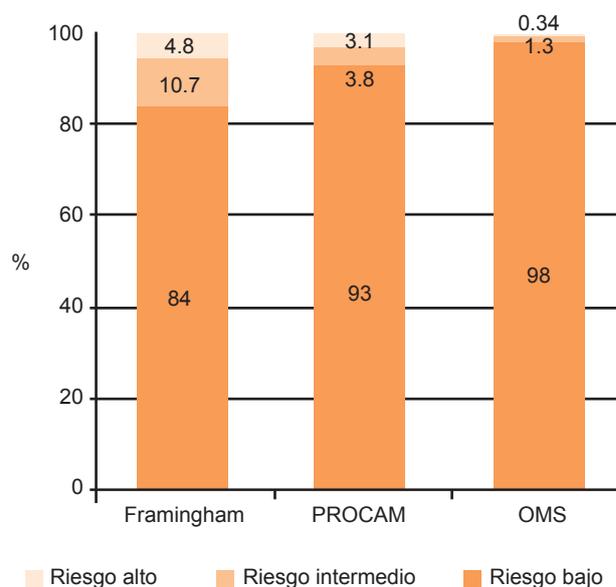


Figura 1. Diferencias en el nivel de riesgo cardiovascular según los distintos métodos utilizados

Cuadro 2. Nivel de riesgo cardiovascular según género y los diferentes modelos de estimación de riesgos

	Riesgo bajo		Riesgo intermedio		Riesgo alto		Total	
	Hombres ^b	Mujeres	Hombres ^a	Mujeres	Hombres ^a	Mujeres	Hombres	Mujeres
Framingham	209 (82.2%)	35 (100%)	31 (12.2%)	0	14 (5.5%)	0	254 (100%)	35 (100%)
PROCAM	234 (92.1%)	35 (100%)	11 (4.3%)	0	9 (3.5%)	0	254 (100%)	35 (100%)
OMS	249 (98%)	35 (100%)	4 (1.5)	0	1 (0.39%)	0	254 (100%)	35 (100%)

^a $p < 0.01$ Framingham vs PROCAM y OMS, ^b $p < 0.01$ OMS vs Framingham y PROCAM

($\kappa=0.774$), pero pobre entre los métodos de Framingham y la OMS ($\kappa=0.128$) y entre PROCAM y la OMS ($\kappa=0.195$).

Con la ecuación de Framingham como modelo de referencia se observa una pobre concordancia con los métodos de PROCAM y la OMS a través del método de Bland-Altman (Figuras 2 y 3).

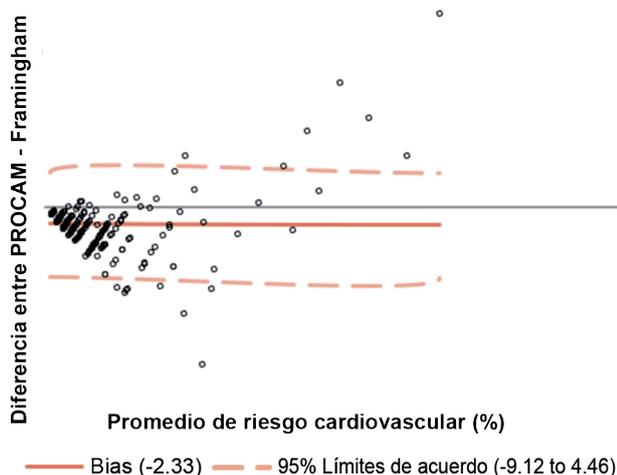


Figura 2. Diferencias de los valores de riesgo cardiovascular entre el método de PROCAM y el de Framingham por el método de Bland-Altman.

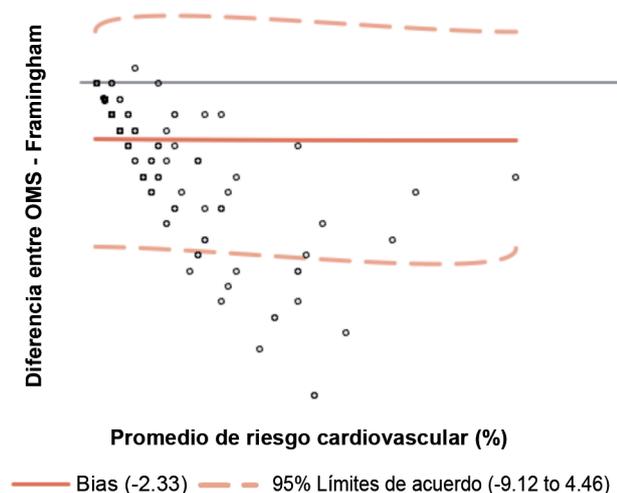


Figura 3. Diferencias de los valores de riesgo cardiovascular entre el método de la OMS y el de Framingham por el método de Bland-Altman.

La diferencia de categorización entre los tres métodos se observa al seleccionar a los pacientes con riesgo moderado-alto de cada grupo y re-evaluándolos con los otros dos métodos. De los 45 (15.5%) pacientes con riesgo moderado y alto a través del método de Framingham, 25 (8.6%) se reasignaron como riesgo bajo a través del método de PROCAM, y 40 (13.8%) a través del método de la OMS. Entre los pacientes con riesgo moderado-alto de los métodos de PROCAM ($n=20$, 6.9%) y la OMS ($n=5$, 1.7%), ninguno se reasignó como riesgo bajo a través del método de Framingham.

DISCUSIÓN

En este estudio de tipo transversal se observó una alta prevalencia de pacientes infectados con el VIH con bajo riesgo cardiovascular (menos de 10%), indistintamente del método utilizado. Sin embargo, claramente el método de Framingham sobrestima el riesgo cardiovascular al clasificar a mayor porcentaje de sujetos en riesgo cardiovascular intermedio-alto.

La prevalencia de pacientes infectados por el VIH con riesgo cardiovascular alto (más de 20%) fue baja y ligeramente inferior a la descrita por De Socio en Italia (5.9%),¹⁴ sin embargo, fue significativamente menor con cualquiera de los métodos empleados si se compara con estudios como los de Hadigan (29%),¹⁵ el estudio DAD (9%)⁶ o el de Knobel (8.3%).¹² Aunque este estudio no tiene un grupo control de sujetos no infectados por el VIH, comparativamente con la población general, la prevalencia de riesgo cardiovascular alto que aquí se reporta, también es mejor a otros estudios realizados en nuestro país, como el de Contreras-Solís, que reporta una prevalencia de 12% en una población de derechohabientes de una Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en Chihuahua¹⁶ o en otros países latinoamericanos, como la reportada en Ecuador (13.5%).¹⁷ Sin embargo, otras prevalencias en población general son más cercanas a las reportadas por nosotros [Perú (5.7%),¹⁸ Costa Rica (3.8%)¹⁹]. En términos generales, la prevalencia de riesgo cardiovascular alto en pacientes infectados por el VIH del sureste mexicano, no parece ser mayor que la descrita para población general. Esta observación concuerda con la reportada por De Socio y su grupo quienes encontraron que el promedio de riesgo cardiovascular de una población de pacientes infectados con el VIH fue similar y no significativa con la de un grupo de población general en Italia (7 vs 6.3%, $p=0.32$).¹⁴

En relación con la clasificación de alto riesgo, los métodos de Framingham y PROCAM guardaron buena concordancia ($\kappa=0.774$) entre los nueve pacientes que PROCAM consideró de alto riesgo, todos se consideraron como tales al aplicar la ecuación de Framingham. Sin embargo, de los 14 que Framingham etiqueta de alto riesgo, 35.7% (5 casos) no lo serían si se aplica PROCAM y 93% (13 casos) no lo serían si se aplica el método de la OMS ($\kappa=0.128$). Los métodos de PROCAM y de la OMS tampoco guardaron una buena concordancia; de los nueve pacientes que PROCAM consideró de alto riesgo sólo uno (11%) se tomó como tal al aplicar la ecuación de la OMS y ocho (89%) no lo serían ($\kappa=0.195$).

Por lo tanto, a pesar de que los tres métodos de cálculo de riesgo tienen unos coeficientes de correlación (Pearson) superiores a 0.75, existe una amplia variabilidad en las concordancias individuales. Globalmente, los métodos son parecidos pero a nivel individual no parecen medir lo mismo. Así, existe poca concordancia entre el método de PROCAM comparado con el de Framingham; el método de PROCAM proporciona valores inferiores de riesgo cardiovascular a los del método de Framingham (media negativa: -2.33). La discordancia se incrementa entre estos dos métodos al obtener mayores valores de riesgo cardiovascular. En relación con el modelo de la OMS, algo similar ocurre al compararlo con el modelo de Framingham, que también proporciona valores inferiores de riesgo cardiovascular (media negativa: -3.63), y la discordancia es mayor al incrementarse el riesgo cardiovascular.

De manera notoria, nuestro estudio pone de manifiesto las diferencias que existen en la estimación del riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH según el método empleado y, por tanto, las dificultades que entraña la correcta valoración del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

En este grupo de pacientes del sureste mexicano, la estimación del riesgo cardiovascular varió significativamente según el procedimiento utilizado para su medición, observándose un porcentaje de pacientes con riesgo global moderado o alto al aplicar el método de Framingham significativamente mayor que con los métodos de PROCAM y de la OMS. Por ello, cuando se compara el riesgo cardiovascular con cualquier modelo, el método de Framingham sobrestima este riesgo en la población de pacientes infectados por el VIH.

Hace falta desarrollar y diseñar otros estudios que

tengan como objetivo identificar cuál es el método más adecuado para medir el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH. La realización de un estudio prospectivo, con un tamaño muestral adecuado, podría validar qué tipo de método es el más adecuado para esta población.

El valor predictivo de estos tres modelos de desarrollo de enfermedad cardiovascular aún requiere ser bien establecido en la población infectada por el VIH. Mientras tanto, en estos pacientes la estimación del riesgo cardiovascular deberá tomarse con precaución.

REFERENCIAS

1. Patella FJ, Delaney KM, Moorman AC. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-860.
2. Hadigan C, Meigs JB, Wilson PWF, D'Agostino RB, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis* 2003;36:909-916.
3. Dong KL, Bausserman LL, Flynn MM. Changes in body habitus and serum lipid abnormalities in HIV-positive women on highly active antiretroviral therapy (HAART). *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1991;21:107-1133.
4. Castro-Sansores CJ, Santos-Rivero A, Lara-Perera D, González-Martínez P, y col. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud Pública Mex* 2006;48:193-199.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
6. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;349:1993-2003.
7. Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, Tonstad S. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:625-630.
8. Santos J, Palacios R, González M, Ruiz J, Márquez M. Atherogenic lipid profile and cardiovascular risk factors in HIV-infected patients (Netar Study). *International Journal of STD & AIDS* 2005;16:677-680.
9. Castro-Sansores C, Santos-Rivero A, Guerrero-Flores A, Rodríguez-Sánchez R, y col. Riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. *Med Int Mex* 2008;24:284-288.
10. Alvarez-Cosmea A, López-Fernández V, Prieto-Díaz MA, Díaz-González L, y col. Procám y Framingham por categorías: ¿miden igual riesgo? *Medifam* 2002;12:260-265.
11. World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease Guidelines for assessment and management of

- cardiovascular risk. www.who.int/cardiocvascular.../PocketGL.English.AFR-D-E.rev1.pdf
12. Knobel H, Jericó C, Montero M, Sorli ML, et al. Global cardiovascular risk in patients with HIV infection: Concordance and differences in estimates according to three risk Equations (Framingham, SCORE, and PROCAM). *Aids Patient Care and STDs* 2007;21:452-457.
 13. Pita-Fernández S, Pértegas-Díaz S. La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas. http://www.fisterra.com/mbe/investiga/conc_numerica/conc_numerica.pdf
 14. De Socio GV, Martinelli L, Morosi S, Fiorio M, et al. Is estimated cardiovascular risk higher in HIV-infected patients than in the general population? *Scan J Infect Dis* 2007;39:805-812.
 15. Hadigan C, Meigs JB, Wilson PWF, D'Agostino RB, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis* 2003;36:909-916.
 16. Contreras-Solís RE, Rendón-Aguilar P, Tufiño-Olivares ME, Levario-Carrillo M, Uranga-Urías TM. Factores de riesgo cardiovascular en población adulta de la Unidad de Medicina Familiar de Meoqui, Chih. *Rev Mex Cardiol* 2008;19:7-15.
 17. Fornasini M, Brotons C, Sellare J, Martínez M, et al. Consequences of using different methods to assess cardiovascular risk in primary care. *Family Practice* 2006;23:28-33.
 18. Medina Lezama J, Chirinos Medina J, Zea Díaz H, Morey Vargas O, y col. Estimaciones del riesgo cardiovascular global en la población adulta de Arequipa metropolitana: Resultados del estudio PREVENCIÓN. *Revista Peruana de Cardiología* 2006;32:129-144.
 19. Guzmán Padilla S, Roselló Araya M. Riesgo cardiovascular global en la población adulta del área urbana del Cantón Central de Cartago, Costa Rica. *Rev Costarr Cardiol* 2006;8:11-17.

Calidad de vida en pacientes con trasplante renal del Hospital Ángeles del Pedregal

Ariana Paola Canché-Arenas,* Marco Reza-Orozco,* Federico Leopoldo Rodríguez-Weber**

RESUMEN

Antecedentes: el concepto de calidad de vida ha evolucionado desde una definición conceptual hasta una serie de escalas que permiten medir la percepción general de salud del paciente trasplantado.

Objetivo: evaluar la calidad de vida de los pacientes con trasplante renal.

Material y método: estudio descriptivo y retrospectivo en el que se evaluaron los pacientes trasplantados en los últimos cinco años en el Hospital Ángeles del Pedregal. Se reunieron 30 pacientes a quienes se aplicó el cuestionario de Fernández y la evaluación de escala de Karnofsky antes y después del trasplante mediante encuesta telefónica a pacientes o familiares. La información se analizó según las respuestas de ambos cuestionarios.

Resultados: se demostró que el trasplante renal mejora la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica, independientemente de su situación funcional, social, cultural, psicológica y económica en la que se encontraban antes y después del trasplante.

Palabras clave: calidad de vida, percepción personal de un individuo de su situación de vida, escala de Karnofsky, escala de evaluación de la función de un individuo.

ABSTRACT

Background: The concept of quality of life has evolved from a conceptual definition to a series of scales to measure general health perception transplant patient.

Objective: Evaluating the quality of life of renal transplant patients.

Material and method: Retrospective, descriptive study that evaluated the patients transplanted in the last five years in the Angeles del Pedregal Hospital, were collected 30 patients who underwent Fernandez questionnaire and assessment scale Karnofsky before and after transplantation. The information was analyzed based on responses from both questionnaires.

Results: showed that renal transplantation improves quality of life of patients who are in chronic renal failure independent of functional status, social, cultural, psychological and economic in that are situated patients before and after transplantation.

Key words: Quality of life: an individual's personal perception of their living situation, Karnofsky Scale: Scale of assessment of the role of an individual.

* Residente de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. México, DF.

** Profesor Adjunto de Medicina Interna. Jefe de la División de Enseñanza Médica del Hospital Ángeles del Pedregal. México, DF.

Correspondencia: Dr. Federico Leopoldo Rodríguez Weber. Hospital Ángeles del Pedregal, Camino a Santa Teresa 1055, Departamento de enseñanza médica, colonia Héroes de Padierna, México 10700 DF. Correo electrónico: fweber@saludangeles.com
Recibido: 16 de junio 2011. Aceptado: julio 2011.

Este artículo debe citarse como: Canché-Arenas A, Reza-Orozco M, Rodríguez-Weber F. Calidad de vida en pacientes con trasplante renal del Hospital Ángeles del Pedregal. Med Int Mex 2011;27(5):446-454.

www.nietoeditores.com.mx

La calidad de vida se define, según la OMS, como “la percepción personal de un individuo de su situación de vida dentro del contexto cultural y de valores en el que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”.^{1,2} Esta definición ha evolucionado desde una perspectiva conceptual hasta una serie de escalas que permiten medir la percepción general de salud del paciente trasplantado (vitalidad, dolor, discapacidad, dependencia con familiares o terceras personas) y cómo la percepción de las mismas está influida por las experiencias y las expectativas del paciente.³ Se trata, por tanto, de un concepto que abarca aspectos objetivos y subjetivos que reflejan el grado de bienestar físico,

emocional y social de cada individuo.⁴ De este modo, los indicadores que miden la calidad de vida han ido evolucionando en los últimos años. Antes, los indicadores relacionados con aspectos materiales eran el objetivo, a partir de la década de 1990 adquirieron mayor relevancia los indicadores subjetivos individuales. En este sentido, la calidad de vida no debe evaluarla el equipo de salud, ni extrapolarse de un paciente a otro.⁵ Se han observado diferentes interpretaciones entre el paciente, la familia, y el equipo de salud, así como discrepancias en su evaluación. En este contexto, es el paciente quien debe emitir el juicio perceptivo de calidad de vida.^{6,7}

Trasplante renal *versus* otros trasplantes

El trasplante es uno de los más grandes avances en la medicina, no sólo por el papel de la recuperación de la salud, sino también por la mejoría en la calidad de vida de personas con enfermedades crónicas o terminales por falla de algún órgano.⁸ Los avances y las mejoras en la técnica quirúrgica, la adecuada selección de pacientes idóneos y, principalmente, la nueva terapia inmunosupresora, han contribuido de forma considerable a aumentar las tasas de supervivencia actuales.⁹

Cuando se compararon pacientes con un injerto renal, con un injerto hepático o cardiaco, en diez años de evolución, se encontró que las puntuaciones en las medidas de calidad de vida eran bastante similares a las de un grupo control de la población general.¹⁰ Los datos preliminares expresan que los grupos con mejor calidad de vida antes del trasplante son los de riñón, seguidos de los de hígado, luego los de corazón, y después de trasplantarse los pacientes renales siguen siendo los que mejor calidad de vida manifiestan.¹¹

En un estudio recientemente publicado por nosotros sobre calidad de vida en el trasplante hepático, también se observó en los resultados que el trasplante mejora la calidad de vida de forma considerable, lo que apoya que los trasplantes, independientemente del órgano trasplantado, afecta la calidad de vida en forma positiva.¹²

La edad en el trasplante

En un estudio se menciona que la calidad de vida de quienes reciben un trasplante entre los 30 y 49 años de edad la calidad de vida mejora posterior al trasplante mucho más que en los pacientes de otros límites de edad, aunque no se encuentran diferencias en función de la edad antes del

trasplante.¹³ Otro estudio compara pacientes mayores de 65 años frente a menores, y encuentra que el beneficio, en general, del trasplante es similar en ambos grupos; sin embargo, la salud mental es mayor en el grupo de los mayores de 65 años por otorgar mejoría en la calidad de vida para los años que no parecían prometedores hasta antes del trasplante.¹⁴

Algunas publicaciones¹⁵ han encontrado una relación significativa entre la edad del donador de riñón, con la calidad de vida del receptor. Se ha propuesto un límite de edad para receptor y donador del trasplante hasta los 65 años, por motivos de estado funcional de los órganos del receptor y donador, así como mejor supervivencia. No existe, prácticamente, ningún estudio en el que no se encuentre que la calidad de vida mejora con el trasplante renal respecto de la diálisis. En uno de los últimos estudios publicados se compararon 200 pacientes en hemodiálisis frente a 200 pacientes que recibieron un trasplante renal, y se encontró mejoría en los pacientes trasplantados, excepto en los aspectos relativos a la imagen corporal y apariencia que los pacientes en hemodiálisis reportan mejores puntuaciones.¹⁶ En otro estudio donde se evaluó el costo-utilidad en pacientes añosos, se encontró que los tiempos en lista de espera para trasplante renal hace decrecer enormemente los beneficios clínicos y económicos del trasplante de donador cadavérico, aconsejando el trasplante de vivo para esta población.¹⁷ En nuestro estudio encontramos que al analizar la funcionalidad antes y después del trasplante mediante la escala de Karnofsky, los pacientes tuvieron mejor calidad de vida en ambos grupos posterior al trasplante (mayores y menores de 65 años).

Variables en el trasplante que predicen mejoría en la calidad de vida

Existen alteraciones psicológicas, como la ansiedad y la depresión antes del trasplante y posteriores a éste, que ayudan a predecir la calidad de vida del paciente, porque los padecimientos psicológicos pueden influir en la percepción de mayor o menor mejoría en su calidad de vida.¹⁸ Esta es la razón por la que se requiere atención psicológica profesional y apoyo familiar antes, durante y posterior al trasplante porque los estados emocionales negativos son una causa que, por sí sola, tiene más influencia para determinar la calidad de vida tras un trasplante satisfactorio.^{19,20}

Otros factores que influyen de forma negativa en el trasplante renal son: la función renal *per se*, los rechazos

agudos, los efectos secundarios de la medicación, hospitalizaciones, la situación laboral, la imagen corporal, los asuntos relacionados con la sexualidad, la dependencia de terceras personas, el estrés, la ansiedad e incluso la culpabilidad que pueden complicar los aspectos emocionales y psicológicos después del trasplante.²¹

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo en el que se evaluó la capacidad funcional antes y después del trasplante. Se correlacionó con la situación económica, social, sexual y cultural. Para esto se utilizó el cuestionario de Fernández y colaboradores de calidad de vida modificado para nuestra población (Anexo 1) y la escala de Karnofsky (Anexo 2).

El grupo de estudio fue de pacientes trasplantados en el Hospital Ángeles del Pedregal en los últimos cinco años adscritos al programa de trasplante renal del mismo hospital. Los participantes trasplantados fueron 30 pacientes (19 hombres y 11 mujeres), con límites de edad de 20 y 68 años al momento del trasplante (con una mediana de 49 años). Todos se evaluaron mediante un cuestionario estandarizado que respondieron vía telefónica, ellos o sus familiares en caso de negación del paciente o por fallecimiento del mismo. Con respecto al grado de escolaridad, 16 tenían licenciatura, 11 bachillerato y 3 secundaria. En cuanto al nivel socioeconómico, 22 correspondieron al medio alto y 8 al nivel medio, de acuerdo con la clasificación de la AMAI (Anexo 3).

El Karnofsky se clasificó antes del trasplante y posterior a éste. De los 30 participantes analizados según el grado de Karnofsky antes, en todos se encontró menor antes del trasplante y con mejoría luego del procedimiento quirúrgico. En la actualidad, los 30 pacientes reportan en su seguimiento disminución en la tasa de filtración glomerular en tres pacientes, que están en terapia sustitutiva con hemodiálisis y dos de ellos permanecen, de nuevo, en protocolo de trasplante, de éstos el primer caso fue de donador vivo relacionado y el otro de trasplante cadavérico.

Los dos pacientes que esperan un nuevo trasplante, a pasar de cursar con nueva insuficiencia renal por mal apego al tratamiento inmunosupresor, refieren que su calidad de vida mejoró después del trasplante y, por ello, han vuelto al protocolo para recibir otro riñón. Esto confirma que la difícil ruta hacia el trasplante renal y la realización del mismo, es superada por las ventajas en cuanto a la mejoría

de calidad de vida que se refleja en el grado de Karnofsky de nuestros pacientes (Cuadro 1).

Cuadro 1. Datos descriptivos de la muestra según las variables

Variable de los participantes		n
Nivel educativo	Licenciatura	16
	Bachillerato	11
	Secundaria	3
Nivel socioeconómico	Alto	22
	Medio	8
	Bajo	0
Tiempo postrasplante	Fallecieron en el posoperatorio inmediato	0
	Fallecieron en el posoperatorio mediato	0
	Fallecieron en el posoperatorio tardío	0
	Vivos	30
Sexo	Hombres	19
	Mujeres	11

El cuestionario de Fernández y su grupo permite, según la recolección de datos, dar las características de los 30 pacientes sujetos al interrogatorio y cómo las diferencias sociales, culturales, económicas y sexuales no influyeron en los resultados de mejoría en la calidad de vida posterior al trasplante renal. Los tres pacientes que se encuentran nuevamente en diálisis no tienen características significativas distintas al resto de los pacientes.

Instrumento

Primero se utilizó la escala de Karnofsky (Anexo 2) para saber cómo se sentían respecto a su calidad de vida antes y después del trasplante y para recabar datos como: edad, sexo, situación socioeconómica y escolaridad. Para tener una perspectiva donde pudieran manifestar cualitativamente su estado de ánimo se utilizó una entrevista estructurada con preguntas abiertas (pero contextualizadas con análisis positivo o negativo) y cerradas aplicadas de forma individual, según el análisis de Fernández y su grupo (2003) sobre calidad de vida y con base en la revisión de los principales autores que han trabajado en el tema (Anexo 1). Estas categorías se definieron de la siguiente manera y fueron la base para la formulación de preguntas:

1. Área funcional: es la dimensión física en la que los pacientes reconocen una mejoría respecto a la situa-

ción previa, disminución de las restricciones físicas, recuperación de las capacidades y sensación de bienestar. Y las preguntas correspondientes son: 1, 2, 3, 4 y 5.

2. Funcionamiento social: realización de actividades sociales y cómo el trasplante afecta las mismas. Corresponde a las preguntas: 6,7, 8, 9, 10 y 12.
3. Funcionamiento psicológico: reporte de bienestar o malestar psicológico asociado con situaciones vitales, en este caso la situación de enfermedad. Las preguntas correspondientes son: 11, 13 y 14.
4. Gravedad clínica: condiciones relacionadas con la enfermedad y sus tratamientos, y en la que se busca clasificar al paciente por medio de la escala de Karnofsky antes y después del trasplante hepático. Las preguntas relacionadas son: 15, 16, 17, 18 y 19.

Procedimiento

Se buscaron, en la base de datos del archivo clínico del Hospital Ángeles, todos los registros para localizar a los participantes y sus familias. Los 30 pacientes y sus familiares fueron contactados de forma telefónica para pedirles autorización para aplicar los cuestionarios: 22 pacientes respondieron directamente el cuestionario de Fernández y la escala de Karnofsky vía telefónica (pacientes 1, 2, 3, 4, 7, 8, 10,11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 26 y 28), 5 pacientes y familiares se entrevistaron en las instalaciones del hospital con interrogatorio directo e indirecto con la ayuda de sus médicos, por no contar con sus datos personales en la base de datos del hospital (pacientes 5, 6, 12, 20 y 25). Con tres pacientes se tuvo el inconveniente de no poder entrevistarlos porque se negaron o no se encontraron en su domicilio y se tuvo que interrogar de forma rápida a sus familiares, en este caso a la esposa o a sus hijos (pacientes 9, 29 y 30).

RESULTADOS

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra evaluación de escala de Karnofsky los 30 pacientes tenían una calidad de vida menor al 60% (requiere atención ocasional, pero puede cuidarse de la mayoría de sus necesidades) y posterior al trasplante todos fueron capaces de cuidarse, pero incapaces de realizar sus actividades normales, o trabajo activo que corresponde al 70% de la escala de Kar-

nosfky. Estos resultados fueron independientes del sexo, situación socioeconómica o nivel cultural del paciente (Cuadro 2). Los resultados de las variables cualitativas sobre la percepción de los pacientes en su cambio en la calidad de vida, reflejan que en la mayoría la oportunidad de no depender de la diálisis, ni de terceras personas, la disminución de los síntomas por la insuficiencia renal crónica y la restricción de movimiento, y la dieta fueron las características que más pronunciaron los pacientes y sus familiares. De ellos, casi la mitad se reincorporó a un trabajo o estudio. El 75% recuperó su vida amorosa y sexual casi en la totalidad y en todos la capacidad de relacionarse socialmente mejoró de manera considerable.

Cuadro 2. Escala de Karnofsky antes y después del trasplante

Paciente	Karnofsky pretrasplante	Karnofsky post trasplante	16	50	90
1	40	90	17	50	100
2	50	80	18	40	100
3 ^{T*}	60	90	19	40	90
4 ^{T*}	30	70	20	30	90
5	30	70	21	60	80
6	40	80	22	50	100
7	40	90	23	60	90
8	30	80	24	40	80
9	60	90	25	50	90
10	50	90	26	50	90
11 [*]	50	80	27	60	90
12	40	90	28	60	80
13	30	80	29	60	90
14	30	70	30	50	80
15	30	80			

* Continúan en terapia dialítica. T están nuevamente en protocolo de trasplante.

Llama la atención que en todos los casos el valor del Karnofsky se incrementó 20 puntos como mínimo y 60 puntos como máximo; entre más bajos los Karnofsky mayor posibilidad de incrementar la puntuación. Pasaron prácticamente a ser independientes sólo con algunos cuidados para su enfermedad.

CONCLUSIONES

El trasplante renal mejora a los pacientes porque normaliza la función renal. En este estudio se trató de evidenciar,

desde el punto de vista de los pacientes y sus familiares, hasta dónde vale la pena someterse al proceso de trasplante, proceso que va desde incorporarse a una lista, recibir tratamiento dialítico, encontrar a un donante vivo o cadavérico, situación esta última que en muchos casos es desesperante, pasar por el procedimiento quirúrgico, el postoperatorio y la terapia inmunosupresora.

De acuerdo con los resultados de nuestra observación no existe ningún caso en donde las condiciones previas al trasplante en relación con la calidad de vida medida mediante la escala de Karnofsky se hayan deteriorado, pues se observó mejoría por lo menos de 20 puntos. La mayoría de los encuestados menciona una mejoría de 30 y 40 puntos, pero existe quien menciona una mejoría de 60 puntos. Esto sin tomar en cuenta otras ventajas que se obtienen con los trasplantes en estos pacientes, como la mejoría en cuanto a tiempo de vida, sólo por mencionar alguno.

Nunca será suficiente el trabajo para que en nuestro medio fomentemos la cultura de la donación de órganos pues es evidente el beneficio que puede proporcionar a los pacientes.

REFERENCIAS

1. Ureña A, Fernández O, Arango A, Rebollo P. Calidad de vida en trasplante renal. En: Libro de comunicaciones del XXI Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Barcelona: HOSPAL, 1996.
2. Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/es/>
3. Guyatt GH, Cook DJ. Health status, quality of life, and the individual. *JAMA* 1994;272:630-631.
4. Aranzabal J, Lavari R, Magaz A. Calidad de vida de los trasplantados de órganos. 1992. <http://donación.organos.va.es/info-sanitaria/proceso/calidad.htm>
5. Gill T, Feinstein A. A critical appraisal of the quality of life measurements. *JAMA* 1994;272:619-625.
6. Guyatt GH, Fenny HD, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622-629.
7. Alsina AE. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Cáncer Control* 2010;17(2):83-6. Review.
8. Ruiz MAJ, Román M, Martín G, Alférez MAJ, Prieto D. Calidad de vida relacionada con la salud en las diferentes terapias sustitutivas de la insuficiencia renal crónica. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2003;6(4):222-232.
9. Quality of life and clinical trials Editorial. *Lancet* 1995;346:1-2.
10. Karam VH, Gasquet I, Delvart V, Hiesse C, et al. Quality of life in adult survivors beyond 10 years after liver, kidney, and heart transplantation. *Transplantation* 2003;76:1699-1704.
11. Lumsdaine JA, Wray A, Power MJ, Jamieson NV, et al. Higher quality of life in living donor kidney transplantation: prospective cohort study. *Transpl Int* 2005;18:975-980.
12. La nuestra
13. Cetingok M, Winsett RP, Hathaway DK. A comparative study of quality of life among the age groups of kidney transplant recipients. *Prog Transplant* 2004;14:33-38.
14. Humar A, Denny R, Matas AJ, Najarian JS. Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp Clin Transplant* 2003;1:69-72.
15. Chien CH, Wang HH, et al. Quality of life after laparoscopic donor nephrectomy. *Transplant Proc* 2010;42(3):696-698.
16. Tomasz W, Piotr S. A trial of objective comparison of quality of life between chronic renal failure patients treated with hemodialysis and renal transplantation. *Ann Transplant* 2003;8: 47- 53.
17. Jassal SV, Krahn MD, Naglie G, Zaltzman JS, et al. Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:187-196.
18. Franke GH, Reimer J, Philipp T, Heemann U. Aspects of quality of life through end-stage renal disease. *Qual Life Res* 2003;12:103-115.
19. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin Transplant* 2002;16:455-460.
20. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. Prospective randomized study of individual and group psychotherapy versus controls in recipients of renal transplants. *Kidney Int* 2004;65:1937-1942.
21. Muehrer RJ, Becker BN. Life after transplantation: new transitions in quality of life and psychological distress. *Semin Dial* 2005;18:124-131.
22. Kawaguchi T, Moriyama T, Suzuki K, Hatori M, et al. Pilot study of the optimum hematocrit for patients in the predialysis stage after renal transplantation. *Transplant Proc* 2004;36: 1293-1296.

ANEXO 1

Calidad de vida en los pacientes con trasplante renal

Cuestionario Psicología según Fernández y col 2003 para calidad de vida.

Ficha de identificación

- Nombre:
- Edad:
- Género:
- Nivel educativo:
- Nivel socioeconómico:
- Estado civil:
- Ocupación:
- Fecha de trasplante:
- Enfermedad (diagnóstico que causó el trasplante):
- Medicamentos actuales:
- Ha tenido rechazos:
- Hace cuánto:

ENTREVISTA

1. ¿Qué es para usted la calidad de vida?
2. ¿Cómo ha cambiado su calidad de vida con el trasplante?
3. Mencione tres aspectos de su vida que son importantes para usted y se vieron afectados por el trasplante:
 - a.
 - b.
 - c.
4. ¿Cómo ha cambiado su estilo de vida con el trasplante?
5. Después del trasplante cómo han cambiado:
 - a. Sus relaciones personales (pareja, familia y amigos)
 - b. Su vida laboral (conseguir trabajo, desempeño laboral)
 - c. Su vida con respecto al factor económico
6. ¿Cómo es el trato de su pareja hacia usted después del trasplante?
7. ¿Cómo es el trato de su familia hacia usted después del trasplante?
8. ¿Cómo es el trato de sus amigos hacia usted después del trasplante?

9. Después del trasplante qué tipo de apoyo ha tenido:
 - a. Religioso
 - b. Psicológico-psiquiátrico
 - c. Grupos de pacientes
 - d. Otros
 - e. Ninguno
10. Este apoyo ¿fue sugerido, espontáneo o buscado por usted?
11. ¿Qué relación han tenido estos apoyos en su calidad de vida?
12. Después del trasplante, ¿Hasta qué punto sus problemas físicos han afectado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos u otras personas?
 - a. Nada
 - b. Un poco
 - c. Regular
 - d. Bastante
 - e. Mucho
13. Después del trasplante ¿Hasta qué punto sus problemas emocionales han afectado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos u otras personas?
 - a. Nada
 - b. Un poco
 - c. Regular
 - d. Bastante
 - e. Mucho
14. ¿Cómo calificaría su estado de ánimo en general después del trasplante?
 - a. Excelente
 - b. Muy bueno
 - c. Bueno
 - d. Regular
 - e. Malo
 - f. Pésimo
15. En general ¿Cuáles son sus sentimientos más frecuentes?
16. Califique su nivel actual de satisfacción y cumplimiento de los logros esperados con el trasplante:
17. ¿Cómo era su estado de salud antes de la enfermedad? ¿Por qué?
 - a. Excelente

- b. Muy bueno
 - c. Bueno
 - d. Regular
 - e. Malo
18. ¿Cómo era su estado de salud en el momento inmediatamente anterior al trasplante?
- a. Excelente
 - b. Muy bueno
 - c. Bueno
 - d. Regular
 - e. Malo
19. ¿Cómo califica su estado de salud en general después del trasplante?
- a. Excelente
 - b. Muy bueno
 - c. Bueno
 - d. Regular
 - e. Malo

ANEXO 2

Escala de Karnofsky

100	Normal, no presenta signos o síntomas de la enfermedad.	50	Requiere asistencia y frecuentes cuidados médicos.
90	Capaz de llevar a cabo actividad normal; signos y síntomas leves.	40	Encamado, necesita cuidado y atenciones especiales.
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos o síntomas de enfermedad.	30	Invalidez severa, hospitalización indicada.
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal, o trabajo activo.	20	Inválido grave, necesita hospitalización y tratamiento general de sostén.
60	Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse de la mayoría de sus necesidades.	10	Muy grave, rápida progresión de la enfermedad.
		0	Muerte.

ANEXO 3

Clasificación mexicana de la AMAI

Clasificación del nivel socioeconómico en México, la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación y Opinión Pública (AMAI), definió 13 variables establecidas por el Comité de Niveles Socioeconómicos de la AMAI en agosto de 1998.

VARIABLES:

1. Último año de estudios del jefe de familia.
2. Número de focos en el hogar.
3. Número de habitaciones sin contar baños.
4. Número de baños con regadera dentro del hogar.

POSESIÓN DE:

5. Autos (ya sean de su propiedad o no).
6. Calentador de agua.
7. Tipo de piso (solamente de cemento o de otro material).
8. Aspiradora.
9. Computadora (PC).
10. Horno de microondas.
11. Lavadora de ropa.
12. Tostador de pan.
13. Videocasetera.

Con estas 13 variables se asignaron seis niveles socioeconómicos diferentes.

A/B: Clase alta. Es el segmento con el más alto nivel de vida. El perfil del jefe de familia de estos hogares está formado básicamente por individuos con un nivel educativo de licenciatura o mayor. Viven en casas o departamentos de lujo con todas las comodidades.

C+: Clase media alta. Este segmento incluye a familiares con ingresos o estilo de vida ligeramente superior

a los de clase media. El perfil del jefe de familia de estos hogares está conformado por individuos con un nivel educativo de licenciatura. Generalmente viven en casas o departamentos propios algunos de lujo y cuentan con todas las comodidades.

C: Clase media. Es el perfil conformado por un jefe de familia con un nivel educativo de preparatoria, principalmente. Los hogares pertenecientes a este segmento son casas o departamentos propios o rentados con algunas comodidades.

D+: Clase media baja. Este segmento incluye a los hogares con ingresos o estilos de vida ligeramente menores a los de la clase media. Son los que llevan un mejor estilo de vida dentro de la clase baja. El perfil del jefe de familia de estos hogares está formado por individuos con un nivel educativo de secundaria o primaria completa. Los hogares pertenecientes a este segmento son, en su mayoría, de su propiedad; aunque algunas personas rentan el inmueble y algunas viviendas son de interés social.

D: Clase baja. Este es el segmento medio de las clases bajas. El perfil del jefe de familia de estos hogares está formado por individuos con un nivel educativo de primaria en promedio (completa en la mayoría de los casos). Los hogares pertenecientes a este segmento son propios o rentados (es fácil encontrar vecindades), que en su mayoría son de interés social o de rentas congeladas.

E: Clase más baja. Es el segmento más bajo de la población. Se le incluye poco en la segmentación de mercados. El perfil del jefe de familia es de individuos con un nivel educativo de primaria incompleta. Estas personas no poseen un lugar propio por lo que tienen que rentar o utilizar otros recursos para conseguirlo. En un solo hogar suele vivir más de una generación y son totalmente austeros.

Fragilidad y enfermedades crónicas en los adultos mayores

Ángel Julio Romero Cabrera*

RESUMEN

El envejecimiento patológico se acompaña de fragilidad y enfermedades crónicas que conducen a discapacidad y menoscabo de la independencia funcional de los adultos mayores con resultados adversos para su salud. Ambos procesos pueden cursar independientes, paralelos o combinar sus efectos lo que tiene implicaciones en la patogenia, curso y pronóstico. El artículo analiza estas relaciones y expone la estrategia del sistema de salud cubano para enfrentar estas dos situaciones.

Palabras clave: adulto mayor, fragilidad, enfermedades crónicas.

ABSTRACT

Pathological ageing is accompanied with frailty and chronic diseases, leading to disability and functional loss in older adults in association with adverse health outcomes. Both process can run independently, in parallel, or combined with implications in its pathogenesis, course and prognosis. The article analyzes these relations and explains the Cuban health system strategy to face these two situations.

Key words: Older adult, frailty, chronic diseases.

La fragilidad es un desafío importante al que se enfrentará el mundo a medida que avance el siglo XXI, toda vez que un alto índice de envejecimiento poblacional ya se ha hecho patente, lo que conducirá inexorablemente a un incremento de la población anciana más vulnerable.

La fragilidad es un síndrome fisiológico que se caracteriza por la disminución de las reservas y reducción de la resistencia a los estresores como resultado de la declinación acumulativa de múltiples sistemas fisiológicos que incrementan la vulnerabilidad para resultados adversos de salud, entre los que se encuentran: riesgo de enfermedades agudas, caídas y sus consecuencias (lesiones, fracturas),

hospitalización, institucionalización (hogar de ancianos), discapacidad, dependencia y muerte.^{1,2,3}

La identificación de las características clínicas del síndrome frágil ha sido tema de varias reuniones de expertos. La disminución de la fuerza, la sensación de cansancio, la pérdida de peso involuntaria, el entecimiento y la inactividad parecen ser las manifestaciones dominantes, a la vez que varios equipos de investigadores y clínicos añaden el aislamiento social y las condiciones comórbidas, entre las que se incluyen el deterioro cognitivo y la depresión.⁴

Aunque todos estos factores han sido reconocidos como determinantes del síndrome de fragilidad, aún no se ha llegado a un consenso para la adopción de una definición clínica práctica. En 2001 Fried y su grupo⁵ propusieron una definición operacional del fenotipo de fragilidad y la mayoría de los estudios actuales se basa en estos criterios o en su adaptación.

El estudio de Fried se enmarcó dentro de un proyecto más amplio de salud cardiovascular y reveló que, si bien una proporción de adultos mayores puede sufrir fragilidad sin enfermedad asociada, existe solapamiento entre fragilidad y comorbilidad, sobre todo con enfermedades crónicas.

La relación entre fragilidad y enfermedades crónicas es compleja pues las segundas pueden contribuir como factor causal o precipitante del síndrome frágil, a la vez que éste

* Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Medicina Interna y Geriátrica. Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía. Cienfuegos, Cuba.

Correspondencia: Dr. Ángel Julio Romero Cabrera. Calle 57 Edificio MINSAP 2 apto 13. Entre calle 40 y 42. Cienfuegos 55100, Cuba. Correo electrónico: jromero@gal.sld.cu
Recibido: 10 de marzo 2011. Aceptado: junio 2011.

Este artículo debe citarse como: Romero-Cabrera AJ. Fragilidad y enfermedades crónicas en los adultos mayores. Med Int Mex 2011;27(5):455-462.

puede condicionar mayor vulnerabilidad y complicaciones en los adultos mayores que padecen enfermedades crónicas de base. El objetivo de este artículo es analizar las posibles relaciones que pueden existir entre ambos procesos y la estrategia del sistema de salud cubano para su atención integral.

Fragilidad primaria y secundaria

La fragilidad y las enfermedades crónicas son los moduladores principales de la trayectoria de salud de una persona en la adultez tardía.⁶ Ambas condiciones pueden existir separadas o coexistir en la población comunitaria de adultos mayores. Esto quedó demostrado en el Estudio de Salud Cardiovascular⁵ donde 9.7% de los adultos mayores con comorbilidad eran frágiles y 67.7% de los frágiles tenían comorbilidad entre nueve enfermedades consideradas. El promedio de enfermedades crónicas de un adulto mayor frágil fue de 2.1, comparado con 1.4 en los no frágiles.

La fragilidad puede originarse por la disminución de la reserva fisiológica del organismo debido a la insuficiencia multisistémica subclínica o “a bajo ruido”, como consecuencia de un proceso de envejecimiento no satisfactorio (“patológico”).^{7,8,9} Un adulto mayor puede hacerse vulnerable y entrar al ciclo de la fragilidad a través de la declinación de varios sistemas de órganos como consecuencia de una o más enfermedades crónicas, generalmente por efectos combinados de éstas (polimorbilidad o pluripatología) o por sus complicaciones a largo plazo.¹⁰

Entre los sistemas involucrados en la merma de la reserva fisiológica se señalan: el cardiovascular, el neuroendocrino, el músculo-esquelético, el metabólico y el sistema inmunológico.^{2,11} Los investigadores indican que existe un límite por debajo del cual la disminución de las reservas aumenta la vulnerabilidad por la insuficiencia multisistémica y la consiguiente disminución de la capacidad de respuesta al estrés; se sugiere que 30% de esta reserva fisiológica puede ser el umbral entre una adecuada función y la aparición del síndrome frágil.^{12,13,14}

Con base en las consideraciones anteriores algunos autores distinguen la *fragilidad primaria* como la causada por declinación fisiológica múltiple asociada sólo con el envejecimiento, de la *fragilidad secundaria*, que es la que está asociada con enfermedades o incluso con discapacidad.^{15,16}

Enfermedades crónicas asociadas con el síndrome frágil

En el mundo actual resulta un hecho comprobado que a medida que aumenta la expectativa de vida, aumentan los índices de fragilidad y la prevalencia de enfermedades crónicas, aspectos que acompañan el último trecho de la vida.¹⁷ Es de esperar, por tanto, que una gran parte de los adultos mayores sean frágiles y padezcan, además, enfermedades crónicas. Estudios epidemiológicos recientes documentan esta asociación. Tal es el caso de un estudio de corte transversal realizado en 740 adultos mayores en una comunidad de Montreal que analizó las relaciones entre fragilidad, comorbilidad y discapacidad cuyos resultados revelaron que 7.4% cumplían los criterios de fragilidad de Fried, de éstos 81.8% tenían enfermedades crónicas asociadas y 29.1% discapacidad para las actividades de la vida diaria.¹⁸

Muchas enfermedades crónicas aumentan su prevalencia con la edad, como es el caso de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus de las que se reportan en algunas series^{19,20} cifras en personas mayores de 65 años de 60-77% para la primera y de 7.8% para la segunda. De esta forma, muchos adultos mayores frágiles son hipertensos o diabéticos, o las dos cosas. También se documenta en algunos reportes que la prevalencia de estas enfermedades crónicas es mayor en los ancianos frágiles que en los no frágiles: para hipertensión 50-53% en frágiles vs 34-38% en no frágiles; para diabetes 13-25% en frágiles vs 10-12% en no frágiles.⁶

El Cuadro 1 refleja las enfermedades crónicas que con más frecuencia se asocian con la fragilidad.

Contribución de las enfermedades crónicas a la patogenia de la fragilidad

El menoscabo fisiológico multisistémico es la característica distintiva en la patogenia de la fragilidad. La merma fisiológica ocurre en diversos sistemas de órganos, pero se expresa fenotípicamente en el sistema músculo-esquelético donde dos aspectos merecen una consideración especial: la sarcopenia y la osteopenia.

La sarcopenia es la pérdida de masa muscular asociada con el envejecimiento que hace que disminuyan la fuerza y el desempeño físico.²¹ La fragilidad y la sarcopenia se superponen; la mayoría de las personas mayores frágiles tienen sarcopenia, y muchos adultos mayores con sarcopenia también son frágiles.²²

Los mecanismos propuestos para sarcopenia pueden ser *fisiológicos*, como factores genéticos (bajo peso al nacer, retardo del crecimiento), subnutrición crónica, inmovilidad o estilo de vida sedentario, alteraciones en la función endocrina por disminución asociada al envejecimiento de hormonas tróficas (hormona del crecimiento, andrógenos, estrógenos, factor de crecimiento similar a la insulina 1 y 1, 25 dihidroxicolecalciferol), cambios en el metabolismo proteico y pérdida de la función neuromuscular por denervación o reinervación anormal.²³ La sarcopenia *patológica* se relaciona con enfermedades crónicas consuntivas que generan caquexia, como: cáncer, tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad renal crónica en estadio avanzado, hepatopatía crónica, enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reumatoide, entre otras.^{23,24} El aumento de marcadores de la inflamación (citocinas, proteína C reactiva) y un estado hipermetabólico (hipercatabolismo, desbalance redox) caracteriza muchos de estos procesos y también se documentan en adultos mayores frágiles.^{25,26,27}

La osteopenia es la disminución de la masa ósea en el rango entre - 1.0 a - 2.5 desviaciones estándar en la densitometría ósea.²⁸ Este proceso es más acentuado en la mujer después de la menopausia y se acompaña de incremento del riesgo de fracturas, inmovilidad, discapacidad e institucionalización.²⁹ Los factores más importantes señalados en su génesis son la disminución de estrógenos, la baja ingestión de calcio, la disminución de las concentraciones de vitamina D y la inmovilización generada por enfermedades crónicas, como las señaladas en la lista del Cuadro 1.³⁰

Cuadro 1. Enfermedades crónicas asociadas con fragilidad en adultos mayores

Hipertensión arterial
 Enfermedad renal crónica
 Osteoartritis
 Depresión
 Enfermedad de la arteria coronaria
 Diabetes mellitus
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 Artritis reumatoide
 Enfermedad arterial periférica
 Enfermedad cerebrovascular
 Insuficiencia cardiaca congestiva
 Anemia
 Osteoporosis
 Síndrome metabólico

Durante los últimos años se ha descrito una asociación importante entre diabetes mellitus y fragilidad. Teóricamente existen múltiples vías que justifican tal asociación, especialmente si la diabetes ha sido diagnosticada en la adultez temprana.³¹ La insulinoresistencia es un predictor de fragilidad y la diabetes mellitus acelera la sarcopenia y la disminución de la fuerza muscular.³² Las razones para el incremento de la fragilidad en los diabéticos ancianos son multifactoriales: neuropatía que afecta el equilibrio y disminuye la función muscular, enfermedad macrovascular coronaria, cerebral y periférica que provoca cardiopatía isquémica, deterioro cognitivo y atrofia muscular.³³

La insuficiencia cardiaca y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden contribuir a la declinación funcional y a la fragilidad en los adultos mayores al afectar el aporte de oxígeno al tejido muscular. El índice de fragilidad y la función son predictores importantes de mortalidad en los adultos mayores con insuficiencia cardiaca.³⁴

Aunque los mecanismos subyacentes que relacionan la enfermedad renal crónica y la fragilidad se desconocen, algunos estudios documentan una prevalencia de fragilidad de 20.9%, más elevada que en la población general de adultos mayores, entre los que tienen enfermedad renal crónica moderada a severa; la fragilidad y la enfermedad renal crónica se asociaron de forma independiente con la mortalidad.³⁵

Entre los ancianos frágiles, la prevalencia de anemia es alta. La interacción entre anemia y fragilidad es compleja y resulta difícil separar causa de efecto.³⁶ Las bajas concentraciones de hemoglobina acarrear un pobre transporte de oxígeno a los tejidos que se expresa en características clínicas distintivas del síndrome frágil, como el cansancio fácil, la fatiga, la disminución de fuerza muscular y el deterioro cognitivo.³⁷ Asimismo, los estudios señalan que el incremento del riesgo de fragilidad en pacientes con anemia se hace mayor en presencia de enfermedad cardiovascular.³⁸ El efecto sinérgico de otras enfermedades también ha sido demostrado con las asociaciones de depresión más anemia y enfermedades pulmonares más anemia.³⁹

La asociación de depresión, enfermedades crónicas y fragilidad se ha reportado en varios estudios.^{40,41} Las enfermedades crónicas coexisten frecuentemente con depresión en los adultos mayores pues esta última puede ser una forma de presentación inespecífica y atípica de las primeras.⁴² La depresión genera pobre estado de ánimo, anorexia, subnutrición, retraimiento, inactividad, pérdida

de peso y disminución de fuerzas, todas estas manifestaciones del síndrome de fragilidad.

La Figura 1 ofrece un esquema de los posibles vínculos patogénicos entre la fragilidad y las enfermedades crónicas.

Repercusión de la fragilidad en el pronóstico de las enfermedades crónicas

Los resultados de varios estudios documentan el mal pronóstico del síndrome frágil por el aumento de la vulnerabilidad que produce para consecuencias adversas como:

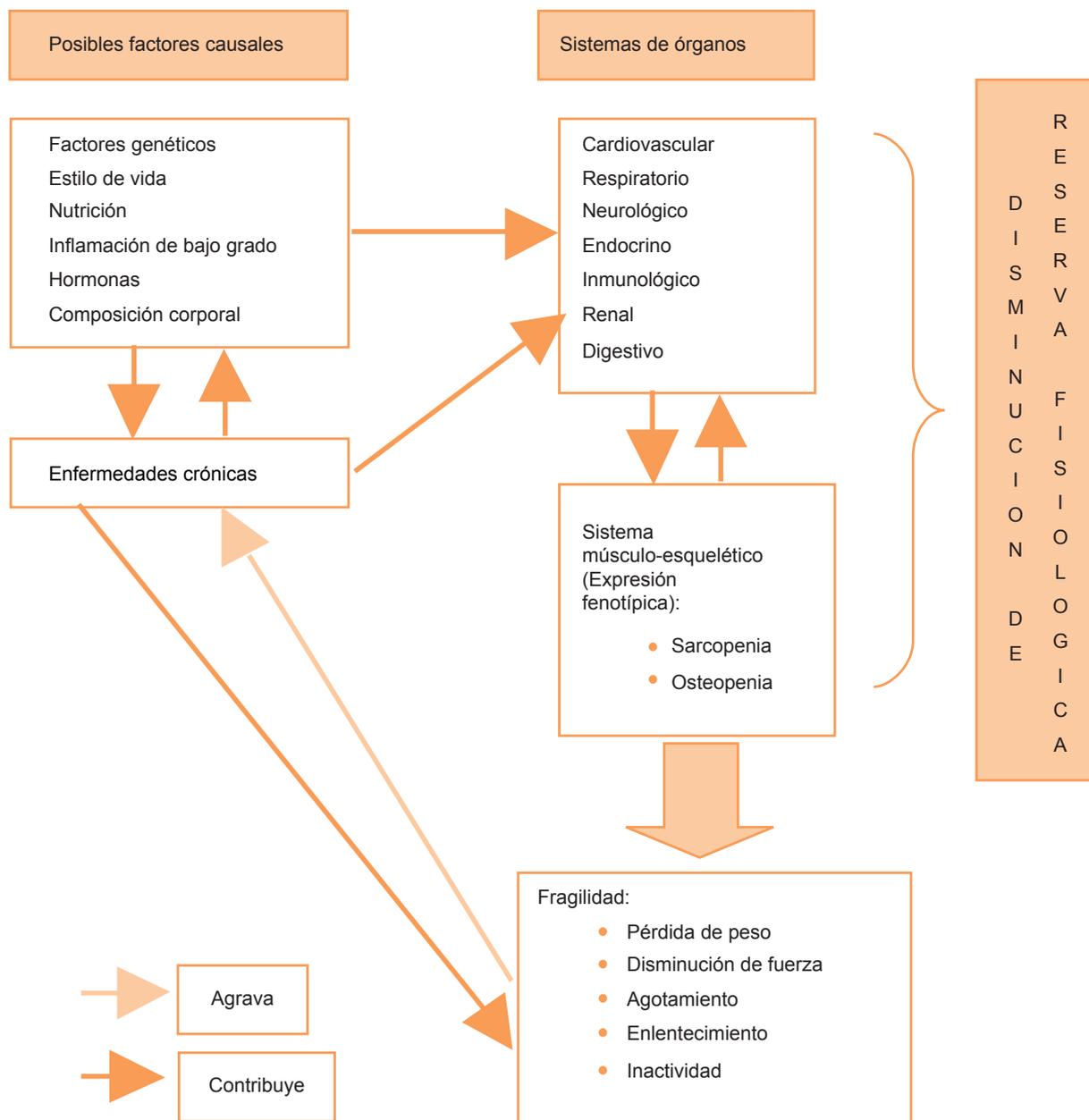


Figura 1. Elementos vinculados con la patogenia de la fragilidad.

riesgo de enfermedades agudas, sobre todo infecciones, descompensación de enfermedades crónicas, caídas y sus consecuencias (lesiones, fracturas), hospitalización, institucionalización, discapacidad, dependencia y muerte.^{43,44} Los grupos de ancianos frágiles con enfermedades crónicas cuando son hospitalizados tienen un alto riesgo de muerte debido a la disminución de la capacidad de reaccionar ante una enfermedad aguda.⁴⁵

La fragilidad asociada con las enfermedades crónicas acelera el curso y empeora el pronóstico de estas últimas. Así, un estudio de una cohorte de 2,305 adultos mayores de 70 años seguidos durante cinco años encontró que los ancianos frágiles tuvieron una disminución de la expectativa de vida y 2.62 veces más posibilidades de tener complicaciones de la diabetes que los no frágiles.⁴⁶

Existe una relación pronóstica evidente entre fragilidad y enfermedad cardiovascular, en particular con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria; el síndrome frágil incrementa la mortalidad por estos procesos.⁴⁷ Las tasas de hospitalización y mortalidad anual por insuficiencia cardíaca se incrementan en los adultos mayores frágiles con síntomas depresivos.⁴⁸

También se ha documentado que la severidad de la enfermedad de Parkinson utilizando instrumentos específicos para medirla (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) es mayor en los pacientes frágiles que en los no frágiles.⁴⁹

De forma general se puede afirmar, por tanto, que la fragilidad y las enfermedades crónicas que habitualmente acompañan al envejecimiento pueden ocurrir en paralelo pero indiscutiblemente guardan una relación biunívoca entre ellas en cuanto a mecanismos patogénicos, curso y pronóstico.

Estrategia cubana para la atención al adulto mayor frágil

El objetivo de la asistencia al adulto mayor está centrado en una atención integral y continuada de su salud que va desde la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, con el propósito universal de mejorar su calidad de vida, término que, en el caso de las personas mayores, está íntimamente relacionado con su capacidad funcional.

El objetivo principal de los programas de atención a los ancianos debe orientarse a mantener y mejorar su calidad de vida previniendo la aparición de enfermedades físicas y mentales y sus secuelas, manteniendo un grado de autonomía tal que les permita la integración social en

su medio. La meta es prevenir la declinación, la fragilidad y la dependencia evitable.⁵⁰

El Sistema de Salud cubano tiene el Programa de Atención Integral al Adulto Mayor desde 1996, insertado en el Programa de Atención Integral a la Familia aprovechando la fortaleza que representa en la atención de salud comunitaria el médico y la enfermera de la familia para la solución a nivel local de la mayor parte de los problemas sanitarios de la población.

Este Programa consta de tres escalones. En el primero el médico y enfermera de la familia evalúan integralmente al adulto mayor en sus aspectos biomédicos, psicológicos, socioeconómicos y funcionales identificando a los ancianos frágiles, a los que tienen enfermedades crónicas y los que tienen limitaciones funcionales y discapacidades. Los adultos mayores con estas características, en especial los que padecen enfermedades crónicas, son dispensarizados y atendidos periódicamente por el médico de la familia en interconsulta con los especialistas en el consultorio de la familia. El médico y enfermera de la familia, con la ayuda de las autoridades de gobierno comunitarias, instituyen los círculos de abuelos, organización de adultos mayores con amplios intereses sociales y de carácter autónomo que promueve programas de prevención, promoción de salud y de autoayuda y ayuda mutua entre las personas mayores. El segundo escalón está integrado por los Equipos Multidisciplinarios de Atención Gerontológica (EMAG) que brindan asistencia sanitaria a los pacientes más complejos cuyos problemas no pueden ser solucionados en el primer escalón, en particular los frágiles y los que tienen comorbilidad compleja. En este segundo escalón están los centros diurnos (hospital de día geriátrico) que tienen la principal función de la rehabilitación biomédica, psicológica y social de los adultos mayores discapacitados. Las casas de abuelos son instituciones sociales para adultos mayores con buena capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria, pero que viven solos o que la familia necesita un apoyo diurno para solucionar su atención. El tercer escalón representa la atención secundaria de salud y comprende los servicios de geriatría hospitalarios y los hogares de ancianos.^{51,52,53}

El Centro Iberoamericano para la Tercera Edad, fundado en La Habana el 7 de mayo de 1992, funciona como centro de referencia nacional para el desarrollo de la Gerontología y Geriatría, así como para las investigaciones en los temas de longevidad, el envejecimiento y la salud

en el adulto mayor. También asume un papel rector en la formación y preparación de los recursos humanos dedicados a la atención de las personas mayores. Representa el Nivel Terciario de Atención en el Programa. La Figura 2 ilustra los niveles de atención de este programa.

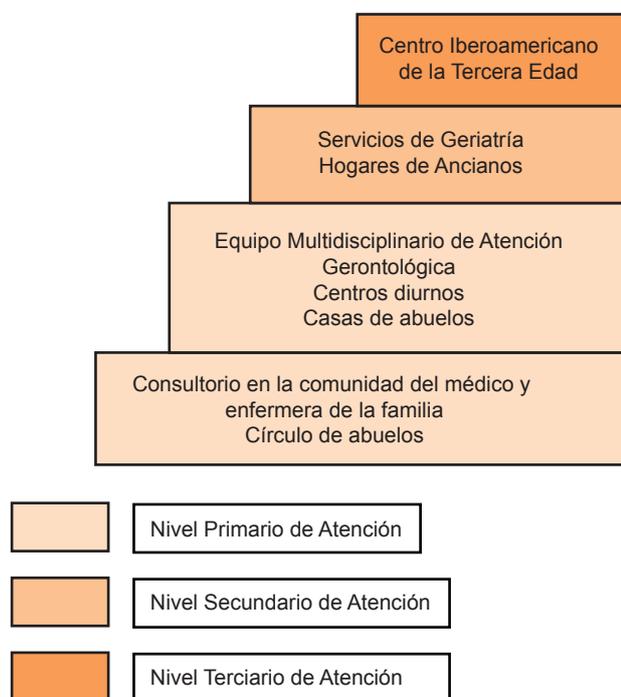


Figura 2. Niveles de atención.

El Cuadro 2 recoge algunas cifras del cumplimiento del Programa de Atención al Adulto Mayor en Cuba que son la expresión de la asistencia sanitaria en los distintos niveles del Sistema Nacional de Salud.

CONCLUSIONES

A medida que la población envejece, aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas y discapacitantes. Por lo general, las enfermedades diagnosticadas en los adultos mayores no son curables y, si no se tratan adecuada y oportunamente, tienden a provocar complicaciones y secuelas que dificultan la independencia y la autonomía de estas personas.

El síndrome de fragilidad es el otro acompañante frecuente del proceso de envejecimiento de las personas

Cuadro 2. Programa de Atención al Adulto Mayor en Cuba. Algunas cifras (2007)

Consultas externas de Geriatría	140,970
Círculos de abuelos	15,047
Participantes	799,431
Equipos Multidisciplinarios de Atención Gerontológica	466
Casas de abuelos	215
Integrantes	5,847
Salas y servicios de Geriatría	33
Médicos dedicados y especializados en Geriatría	623
Atención domiciliaria a ancianos solos	141,336
Egresos de salas y servicios de Geriatría	24,095
Internos en hogares de ancianos	7,826

Tomado de: Fernández AE, Arencibia H, Rodríguez L. Adulto mayor en Cuba: hechos y cifras del 2002 al 2007. Gericuba: Red Cubana de Gerontología y Geriatría. URL disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/parte_xix.pdf

mayores en el mundo actual y es una expresión de envejecimiento patológico. El estado frágil es aquel sobre el que debemos actuar para que el anciano no se discapacite, sea internado en una institución o muera; de aquí que el adulto mayor frágil debe ser el foco, el principal beneficiario de la valoración y asistencia geriátrica.

Existe una estrecha relación entre la fragilidad y las enfermedades crónicas que acompañan a la edad avanzada con elementos contribuyentes entre ambas a su expresión patológica y a los resultados adversos para la salud de los adultos mayores.

En Cuba se dispone de un Programa estructurado por niveles y escalones de atención para enfrentar el reto que representan el envejecimiento, la fragilidad, las enfermedades crónicas y la discapacidad que estas generan, con resultados tangibles que deben incrementarse en el futuro con la capacitación de los recursos humanos en Geriatría y el perfeccionamiento del propio programa.

REFERENCIAS

1. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, et al. Interventions on Frailty Working Group. Designing randomised controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(4):625-634.
2. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Research agenda for frailty in older adults: towards a better understanding of physiology and etiology: summary from

- the American Geriatric Society / National Institute of Aging Research Conference on frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:991-1001.
3. Romero AJ. Fragilidad: un síndrome geriátrico emergente. *Medisur* 2010;8(6):81-90.
 4. Rolland Y, Van Kan GA, Benetos A, Blain H, et al. Frailty, osteoporosis and hip fracture: causes, consequences and therapeutics perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008;5(12):319-330.
 5. Fried L, Tangen CM, Walston J, Newman AB, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146-156.
 6. Weiss CO. Frailty and chronic diseases in older adults. *Clin Geriatr Med* 2011;27:39-52.
 7. Puts MTE, Lips P, Deeg DJH. Static and dynamics measures of frailty predicted decline in performance based and self-reported physical functioning. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1188-1198.
 8. Abizanda P, Romero L, Luengo C. Uso apropiado del término fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2005; 40(1):58-59.
 9. Slaets JPJ. Vulnerability in the elderly: Frailty. *Med Clin N Am* 2006;90:593-601.
 10. Vardahan R, Seplaki CL, Xue QL, et al. Sparadigm for characterizing the loss of resilience in homeostatic regulation associated with frailty. *Mech Ageing Dev* 2008;129(11):666-670.
 11. Gruenewald TL, Seeman TE, Karlamangla AS, Sarkisian CA. Allostatic load and frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(9):1525-1531.
 12. Rockwood K, Mitniski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):722-727.
 13. Kinney JM. Nutritional frailty, sarcopenia and falls in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7(1):15-20.
 14. Bortz WM. A conceptual framework of frailty: A review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(5):134-135.
 15. Amici A, Baratta A, Linguanti A, Giudice G, et al. The Marigliano-Caccifesta polypathological scale: A tool for assessing fragility. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;46:327-334.
 16. Strandberg TE, Pitkälä KH. Frailty in elderly people. *Lancet* 2007;369:1328-1389.
 17. Fries JF. Frailty, heart diseases, and stroke: the Compression of Morbidity paradigm. *Am J Prev Med* 2005; 29(5 Suppl 1):164-168.
 18. Wong CH, Weiss D, Sourial N, Kawananathan S, et al. Frailty and its association with disability and comorbidity in a community-dwelling sample of seniors in Montreal: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res* 2010;22(1):54-62.
 19. Acelajado MC, Oparil S. Hypertension in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009;25:391-412.
 20. Hewitt J, Smeeth L, Bulpit CJ, Fletcher AE. The prevalence of type 2 diabetes and its associated health problems in a community dwelling elderly population. *Diabet Med* 2009;26(4):370-376.
 21. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 1-12 doi: 10.1093/ageing/afq034.
 22. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008; 43:674-678.
 23. Thomas RD. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2010;26:331-346.
 24. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr* 2007; 26(4):389-399.
 25. Leng SK, Xue QL, Tian J, Walston JD, Fried LP. Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(6):864-871.
 26. Young H, Cesari M, Anton S, Marzetti E, et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev* 2009;8:18-30.
 27. Durham WJ, Dillon EL, Sheffield-Moore M. Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:72-77.
 28. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2005;353:595-603.
 29. Khösla S, Melton III LJ. Osteopenia. *N Engl J Med* 2007;356:2293-300.
 30. Romero AJ, Álvarez OM, Hernández L. Inmovilidad en el anciano: causas, consecuencias y tratamiento. *Rev Asoc Colomb Gerontol Geriatr* 2007;21(2):1063-1071.
 31. Navarrete-Reyes AP, Avila-Funes JA. Diabetes mellitas y el síndrome de fragilidad en el anciano. *Rev Invest Clin* 2010;62(4):327-332.
 32. Chen LK, Chen YM, Lin MH, Peng LN, Hwang SJ. Care of elderly patients with diabetes mellitus: a focus on frailty. *Ageing Res Rev* 2010;9(Suppl 1):S18-22.
 33. Morley JE, Kim MJ, Haren MT. Frailty and hormones. *Rev Endoc Met Disord* 2005;6:101-108.
 34. Boxer R, Kleppinger A, Ahmad A, Annis K, et al. The 6-minute walk is associated with frailty and predicts mortality in older adults with heart failure. *Congest Heart Fail* 2010;16(5):208-213.
 35. Withelm-Leen ER, Hall YN, Ktamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: The Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med* 2009;122(7):664-671.
 36. Artz AS. Anemia and the frail elderly. *Semin Hematol* 2008;45(4):261-266.
 37. Roy CN. Anemia in frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27:67-78.
 38. Chaves PH, Semba RD, Leng SX, Woodman RC, et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(6):729-735.
 39. Chang SS, Weiss CO, Xue QL, Fried LP. Patterns of comorbid inflammatory diseases in frail older women: The Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;10:181.
 40. Hackstaff L. Factors associated with frailty in chronically ill older adults. *Soc Work Health Care* 2009;48(8): 798-811.
 41. Andrew MK, Rockwood K. Psychiatric illness in relation to frailty in community-dwelling elderly people without dementia: a report from the Canadian Study of Health and Aging. *Can J Aging* 2007;26(1):33-38.
 42. Antón-Jiménez M, Gálvez-Sánchez N, Esteban-Saiz R. Depresión y ansiedad. En: *Tratado de Geriátria para residentes*. Madrid: Sociedad Española de Geriátria y Gerontología, 2008;243-249.
 43. Waters CL, Meehan A. Care of the frail elderly. *Clin Rev Bone Min Metab* 2006;4(1):3-14.
 44. Daniels R, Van Rassel E, De Witte L, van der Havel W. Frailty in older age: concepts and relevance for occupational and physical therapy. *Phys Occup Ther Geriatr* 2008;27(2):81-95.
 45. Rozzini R, Sabatini T, Cassinadi A, Boffelli Ferri M, et al. Relationship between functional loss before hospital admission

- and mortality in elderly persons with medical illness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(9):1180-1183.
46. Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med* 2010;27(5):603-606.
 47. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103(11):1616-1621.
 48. Lupón J, González B, Santaeugenia S, Altimir S, et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(8):835-842.
 49. Ahmed NN, Sherman SJ, Vanuryck D. Frailty in Parkinson's disease and its clinical implications. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14(4):334-337.
 50. Romero Cabrera AJ. Perspectivas actuales en la asistencia sanitaria al adulto mayor. *Rev Panam Salud Pública* 2008;24(4):288-294.
 51. Prieto O, Vega E. Programa para la atención integral al adulto cubano. En su: *Temas de Gerontología*. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1996;102-105.
 52. Romero AJ. Asistencia al adulto mayor en la Atención Primaria de Salud. *Rev Finlay* 2005;10(Número Especial):114-121.
 53. Romero AJ. Atención al adulto mayor hospitalizado. *Rev Finlay* 2005;10(Número Especial):122-131.

Recordando a la gripe española

Guillermo Murillo Godínez

RESUMEN

A lo largo de la historia ha habido varias pandemias de gripe (influenza), la más reciente, aún activa. De todas ellas, la más mortífera ha sido la ocurrida en 1918-1919, que se encuentra referida con el nombre de “española”, más por razones políticas que científicas. Dada la actualidad del tema es prudente recordar algunos datos de dicha epidemia del siglo pasado.

Palabras clave: gripe, influenza, gripe española.

ABSTRACT

Throughout history there have been several pandemics of influenza (flu), the most recent, still active. Of these, the most deadly was the one that occurred in 1918-1919, which is referred to as the ‘Spanish’, for reasons more political than scientific. Given the topicality of the subject, it is prudent to recall some facts of the epidemic of the last century.

Key words: Influenza, flu, Spanish Influenza.

La reciente pandemia de gripe (influenza) A/H1N1, cuyo primer brote se identificó en México en marzo de 2009¹ habiendo aparentemente cedido por lo que a finales de junio del año siguiente se levantó la alerta epidemiológica,² pero con una recidiva en marzo de 2011,³ da pie para recordar algunos aspectos de la más devastadora de estas pandemias en el registro histórico de la humanidad, ocurrida hace casi cien años que, como se podrá apreciar, de “española”, sólo le quedó el nombre, lo que también permitirá reflexionar sobre los riesgos de la desinformación.

La pandemia de gripe de 1918-1919

Una descripción de los dramáticos sucesos de la pandemia, la hizo Roy Grist, médico militar, en una carta a un amigo:

“...Estos hombres comienzan con lo que parece ser un ataque ordinario de la Gripe o Influenza y cuando llegan al hospital, desarrollan rápidamente el tipo más vicioso de neumonía que se haya visto. Dos horas después del ingreso, tienen las manchas de Mahogany en las mejillas y pocas horas después puede verse la cianosis extendiéndose desde las orejas a toda la cara, hasta que se hace difícil distinguir negros de blancos. En cosa de horas sobreviene la muerte, es horrible. Uno puede ver morir, uno, dos o 20 hombres, pero estos hombres mueren como moscas... ha habido un promedio de 100 muertes por día... la neumonía es la causa de todas estas muertes... hemos perdido numerosos médicos y enfermeras... son necesarios trenes especiales para trasladar los muertos. Por varios días no había féretros suficientes y fue necesario apilar los muertos. Se ha desocupado una gran barraca para adaptarla como morgue... donde los cadáveres reposan en doble fila... William Welch visitó Camp Devens y alarmado contactó a Buro Wolbach, famoso patólogo de Boston, y a Oswald Avery, investigador del Rockefeller Institute en Nueva York, para que ambos lo ayudaran a resolver “este nuevo tipo de infección o plaga”. El primero haciendo más autopsias para identificar y caracterizar bien la nueva enfermedad y el segundo para realizar las investigaciones bacteriológicas correspondientes. La tarea era conocer la causa y crear en forma urgente un suero inmune contra este enemigo mortal...”⁴

Correspondencia: Dr. Guillermo Murillo-Godínez. Crisantemos 116, colonia Prados de la Capilla, Querétaro 76176, Qro. Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx
Recibido: 6 de abril 2011. Aceptado: julio 2011.

Este artículo debe citarse como: Murillo-Godínez G. Recordando a la gripe española. Med Int Mex 2011;27(5):463-467.

www.nietoeditores.com.mx

La más mortífera de las pandemias ocurridas de este mal coincidió con los finales de la primera Guerra Mundial; por lo anterior pudo su mortandad ser comparada con los estragos que había causado la reciente guerra encontrándose que, la causada por la enfermedad, había sido mayor. Se dice que la primera Gran Guerra causó c. 10 millones de bajas,⁵ luego entonces:

¿Cuántas defunciones causó la pandemia de gripe de 1918?

Las cifras de mortalidad causada por dicha pandemia de gripe, según diversos autores, van desde 20 hasta 200 millones, como puede apreciarse en el siguiente recuento: c. 20 millones,^{6,17-22} 20 a 40,^{7,23} 40,^{8,24} 40 a 50,⁹ c. 50,^{10,16} 100 a 200 millones.¹¹ Otro ejemplo comparativo sería el siguiente: "...Se dice que la influenza en 1918 mató en 24 semanas más gente que el SIDA en 24 años y más gente en 1 año que la peste negra en 100 años durante la Edad Media..."^{1,4}

También podríamos, a manera de ejemplo, comparar la mortalidad que ocasionaron las pandemias de gripe en el siglo XX y en parte de lo que va del XXI:

Pandemias de influenza en los siglos XX-XXI

Años	Nombre	Mortalidad	Virus
1918-1919	Gripe española	20-40 millones	H1N1
1957-1959	Gripe asiática	2 millones	H2N2
1968	Gripe de Hong Kong	1 millón	H3N2
2003	Gripe aviar	250 muertos	H5N1
2009	Gripe porcina	150 muertos	H1N1

(Adaptado de: CNNExpansión.com 2009 abr. 25 y, Lantigua IF. Las pandemias de la Historia. El Mundo.es 2009 abr.)

¿Cuándo se identificó el primer brote de esa pandemia?

Al igual que en la respuesta anterior, la fecha reportada por los diversos autores tampoco es precisa: unos dicen que fue el 4 de marzo de 1918,⁸ otros, que el día 11 del mismo mes y año,¹² para otros, tres días después,¹⁰ para algunos hasta el mes siguiente¹¹ y, para otros, hasta el 28 de mayo de 1918.¹¹

¿En qué lugar geográfico ocurrió ese primer brote?

Como se verá, la mayoría coincide en que sucedió en nuestro país vecino, los Estados Unidos; sin embargo, el sitio preciso sigue siendo incierto: para algunos fue en el Campamento (*Camp*) Funston,² en Arkansas,⁸ para otros, como John Barry, fue en el Condado de Haskell,

en Kansas¹¹ y, para otros más, en el Fuerte (*Fort*) Riley³, en Kansas;¹¹ incluso, hay quien afirma que: "...está bien establecido...", que fue en el Campamento Funston, en Kansas.¹⁰ Por lo anterior, buscando un poco más se puede encontrar que el Campamento Funston se localiza en el Fuerte Riley, al suroeste de Manhattan, en Kansas.¹³ El estado de Kansas se localiza en la región medio oeste de Estados Unidos,¹⁴ mientras que el estado de Arkansas se encuentra en el mismo país, pero en la región centro-sureste.¹⁵ Sin embargo, hay quien dice que el primer brote ocurrió también en Estados Unidos, pero en Boston (al noreste del país): "...Entre los aliados se rumoró que los gérmenes causantes habían sido incrustados en la aspirina[®] fabricada por la farmacéutica alemana Bayer, que los gérmenes habían sido liberados en la bahía de Boston por un barco alemán camuflado o que comandos alemanes llegaron en submarinos U-boot y dispersaron gérmenes en teatros y desfiles. Lo cierto es que comenzó en la zona de Boston..."^{4,16} mientras que otros mencionan que ocurrió en Texas (al sur de Estados Unidos).⁹

Gripe, ¿española?

Cabría preguntarse: ¿por qué si la pandemia se inició en Estados Unidos se le llama gripe "española"? La respuesta tiene que ver con el consabido ocultamiento de información por parte del país dominante:

"...España tuvo pocos casos antes de marzo, pero como el país fue neutral durante la guerra, la prensa española informó detalladamente sobre la epidemia, especialmente luego de que el rey Alfonso XIII enfermara gravemente. Por lo mismo, también se la denominó "influenza española", ya que durante la guerra los periódicos de los países beligerantes estaban bajo estricta censura militar y no podían informar sobre estos hechos, excepto en España. De tal manera que las noticias sobre la epidemia aparecían sólo en diarios españoles, dando la impresión de ser el único país afectado por la enfermedad..."⁴

"... en 1918...ese año la sociedad apenas intentaba recuperarse de las heridas que había dejado la recién terminada primera Guerra Mundial que había asolado Europa y cambiado fronteras y gobiernos. La gente vivía sumida en el desaliento y en la incertidumbre de lo que vendría después de haber pasado por una de las peores experiencias que habían asolado a la humanidad, mientras las tropas que combatieron en el frente, donde muchos murieron, esperaban que no se repitieran esos

años desalentadores. Los dirigentes del planeta, a fin de detener el pesimismo generalizado, repitieron lo que les había dado resultado en no pocas ocasiones: manejar la información y la divulgación de una enfermedad que se dispersaba en forma incontrolable... la censura en la prensa había logrado mantener esa información a salvo de su divulgación, excepto la de España, país neutral que libre de ese control publicó en octubre que la población civil de algunas naciones alrededor del mundo enfermaba y moría rápidamente sin que se pudiera detener el contagio. Por esa razón, la gente comenzó a conocer la enfermedad como “la gripe española...”⁸

“...se le llamó influenza “española”, denominación incorrecta que prevalece hasta nuestros días, pues, tratando de evitar el desánimo de las tropas y de las poblaciones, se censuró la difusión de esas noticias en la prensa de los países combatientes en la primera Guerra Mundial. España, que no participaba en la contienda, no impuso esa censura, por lo que muchos creyeron que era el origen de la epidemia...”⁹

“... en contra de lo que se piensa generalmente, la gran pandemia de gripe de 1918 no se originó en los campos de batalla de Europa... menos aún en España, como se ha sostenido y de ahí las denominaciones de “influenza española”, “gripe española” y “dama española”. Esta gran pandemia se originó... en campamento norteamericano... entre reclutas procedentes de granjas porcinas, en su mayoría...”¹⁰

“... Fue llamada la gripe española, aunque de española no tenía nada, excepto el hecho anecdótico de que, debido a la guerra, la prensa mundial se hallaba sometida a una férrea censura y ninguno de los bandos permitía noticias que aumentaran la alarma pública. España permaneció neutral, por lo que sus periódicos informaban día a día acerca de esta terrible epidemia, de modo que el público creyó en un comienzo que era el único país afectado. Maravillas de la censura...”¹⁶

CONCLUSIONES

La gripe mal llamada “española” se inició en 1918, en Estados Unidos (en Kansas, Boston o Texas); provocó más muertes que la guerra recién finalizada en ese entonces (20 a 200 frente a 10 millones) y, por los datos expuestos, particularmente los autores españoles, con respecto a la denominación de la patología dicen: “... fuera de nuestras

fronteras dan este nombre, sin ninguna base científica, a la pandemia de gripe que asoló Europa y Norteamérica durante el verano y el otoño de 1918... en mi opinión, resulta más lógico hablar de ‘la gripe de 1918’ que de “la gripe española”, sobre todo si, como es mi caso, uno escribe desde España...”⁶

Otra reflexión que parece importante señalar es la de que la deficiente información, dolosa o imprevista, puede ser causa no sólo de nombres incorrectos de algunas enfermedades, sino también de mayores consecuencias más trascendentes.

Por ejemplo, dada la reciente primera conflagración mundial del siglo XX, “... se pensó incluso en un tipo de arma de los alemanes. Éstos, por su parte, la denominaron la gripe de Flandes o, “blitzkatarrh”...”¹⁶

Aún casi a finales del siglo pasado había editoriales estadounidenses que justificaban el nombre de gripe “española”, de la siguiente manera: “... se la llamó “gripe española” porque fue llevada a los Estados Unidos por inmigrantes españoles, pero la epidemia, en realidad, comenzó en China y dio la vuelta al mundo...”²⁵

O quizá haya sido como dice David Dietz: “... Ni siquiera fue posible decir dónde había comenzado. Los franceses la llamaban “gripe española”. Los hombres de ciencia norteamericanos le decían venida de la Europa oriental, mientras otra teoría sostenía que los soldados norteamericanos venidos de comunidades rurales aisladas la llevaron a Francia, donde se difundió rápidamente por los ejércitos y de allí al pueblo detrás de las líneas. Detalle significativo, apareció en todos los ejércitos aliados antes de desencadenarse en Europa central...”²⁶

Quizá en un futuro los historiadores hablen de la pandemia de gripe 2009-2011, como de la gripe “mexicana” y haya quien discuta en dónde se originó el primer brote (para algunos, en la trasnacional canadiense, granjas *Carroll*, filial de la estadounidense Smithfield Foods, localizada en la comunidad de La Gloria, en el Municipio de Perote, del estado de Veracruz)^{27,28,29} o si como dijo el gobernador de ese estado: “... el virus se ubica en Asia, en China. De ahí llegó, por pasajeros a Norteamérica y seguramente al Distrito Federal y al Estado de México...”³⁰ Durante algún tiempo, las autoridades sanitarias federales dijeron que el brote se había iniciado en Oaxaca.³¹

REFERENCIAS

1. Pérez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, de León PS, Hernández M, Quiñones-Falconi F, et. al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361(7):680-689.
2. Secretaría de Salud. México Comunicado 269. Se levanta la alerta epidemiológica por influenza A H1/N1. 2010 jun. 29 (<http://www.presidencia.gob.mx/prensa/?contenido=58119>)
3. Chihuahua en alerta por brote de influenza AH1N1. *El Universal* 2011 mar. 24
4. González BS. La pandemia olvidada de 1918. *Revista de estudios Médico Humanísticos* 2005;14(14):123-127.
5. Primera Guerra Mundial (http://es.wikipedia.org/wiki/Primera_Guerra_Mundial)
6. Navarro F. Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 2005;939.
7. Hayden FG, Ison MG. Infecciones respiratorias virales. En: Dale DC, Federman DDACP. *Medicine*. México: ECLatinoamericana, 2007.
8. Dávila CL. La pandemia más devastadora de la historia. *Médico Moderno* 2011;(7):68-71.
9. Carrillo AM. Pandemias de influenza e historia. *Gac Fac Med UNAM* 2009;(604):11-12.
10. Valdez AR. Pandemias de influenza en México. *Relatos e Historias en México* 2009;(10):65-69.
11. Gripe española (http://es.wikipedia.org/wiki/Gripe_esp%C3%B1ola)
12. Fort Riley (http://es.wikipedia.org/wiki/Fort_Riley)
13. Camp Funston (http://en.wikipedia.org/wiki/Camp_Funston)
14. Kansas (<http://es.wikipedia.org/wiki/Kansas>)
15. Arkansas (<http://es.wikipedia.org/wiki/Arkansas>)
16. Payá GE. La gripe española y los surrealistas. *Rev Chil Infec* 2009;26(3):247.
17. Domarus VA, Farreras VP. Gripe (influenza). En: *Medicina Interna. Compendio práctico de patología médica*. Barcelona: Manuel Marín y Cía., 1956;1031.
18. Rebolledo LM. *Terapéutica clínica*. México: Francisco Méndez Oteo, 1952;157.
19. Wright P. Virus influenza. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Tratado de Pediatría*. Barcelona: Elsevier, 2009;1384.
20. Schott H. La gripe española azota toda Europa. En: Schott H (ed). *Crónica de la Medicina*. México: Intersistemas, 2008;396.
21. Wright PF. Infecciones virales respiratorias. Influenza. En: Kelley W (ed) *Medicina Interna*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1993;1634.
22. Franco-Paredes C, Téllez I, del Río C, Santos-Preciado JI. Pandemia de influenza. Posible impacto de la influenza aviaria. *Salud Púb Méx* 2005;47(2):107-109.
23. Rodríguez OJ. Gripe y otras viriasis respiratorias. En: Rodés TJ, Guardia MJ. *Medicina Interna*. Barcelona: Masson, 2004;1809.
24. Hayden FG. Gripe. En: Goldman L, Ausiello D Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. Madrid: Elsevier, 2009;2464.
25. Enciclopedia Barsa. Enciclopedia Britannica Publishers, México, 1988;8:400.
26. Dietz D. La amenaza de la influenza. En: *La magia de la medicina*. Buenos Aires: Editorial futuro, 1945;252.
27. Timoteo MA. Alerta epidemiológica en Perote por brote de males respiratorios. *La Jornada* 2009 abr. 5;25.
28. Timoteo MA. Granjas Carroll provocó la epidemia de males respiratorios en Perote, según agente municipal. *La Jornada* 2009 abr. 6;30.
29. Timoteo MA. Cerco sanitario en Perote, tras muerte en marzo de bebé por gripe porcina. *La Jornada* 2009 abr. 26;12.
30. Agencia EFE. Comunidad de la sierra de Veracruz, sospechosa de generar brote de gripe porcina. *El Economista.es* 2009 abr. 28.
31. De Martos C, Sainz M. ¿El 'paciente cero' de la gripe porcina?. *El Mundo.es* 2009 abr. 30.

Mujer y Medicina: la historia de Matilde Petra Montoya Lafragua

Jaime Arias Amaral,* María Guadalupe Ramos Ponce**

Históricamente ha existido un monopolio del saber, no sólo en manos de los hombres sino también de la clase social dominante que necesita reproducirse, asegurando su permanencia en el poder y la mujer en este sistema androcéntrico ha sido relegada a un segundo plano y el terreno educativo no ha sido la excepción.

Desde la época de los griegos, las mujeres eran excluidas de la educación, ellas no eran consideradas ciudadanas y no participaban de las discusiones tal y como lo demuestran los Diálogos de Platón.¹

Las universidades, inicialmente, eran controladas por la Iglesia, aún a mediados del siglo XVIII estaba explícitamente prohibida la entrada a las mujeres.

En México, a finales del siglo XIX la situación de la mujer no era muy diferente en más de un sentido; desde el punto de vista jurídico se le consideraba una menor de edad, representada por su padre o marido. En el ámbito educativo existía una clara diferencia entre hombres y mujeres: los primeros tenían acceso a la educación superior; por el contrario, a la mujer desde la primaria se le capacitaba en la costura, corte y confección, cocina y labores del hogar, etc.²

En este contexto es donde surge la primera médica mexicana, Matilde Petra Montoya Lafragua, quien fue capaz de atreverse a romper estos atavismos históricos que han relegado a las mujeres a un segundo plano en todos los terrenos profesionales.

Matilde Petra Montoya Lafragua nació en la Ciudad de México el 14 de marzo de 1857. Hija de Soledad Lafragua, su padre, José María Montoya, era conservador en su forma de pensar, y no permitía que su esposa saliera de su casa, lo que llevó a la joven Soledad a dedicarle prácticamente todo su tiempo a la pequeña Matilde, enseñándole las primeras letras y lecturas, mismas que aprendió rápido.

En 1875, y cuando cuenta con 18 años, Matilde pide su inscripción en la Escuela de Medicina de Puebla, cumpliendo con el requisito y aprobando el examen de admisión es aceptada. Pero no contaba que tendría una gran oposición de algunos sectores conservadores y radicales de la sociedad poblana, quienes hasta publicaron un artículo encabezado con la frase: “Impúdica y peligrosa mujer pretende convertirse en médica”, por lo que optó por marcharse a la Ciudad de México.

Se inscribe en la Escuela Nacional de Medicina, donde fue admitida a los 24 años. Cuál fue su sorpresa que también encontró manifestaciones de rechazo por los maestros y compañeros, e incluso solicitaron que se revisara su expediente antes de los exámenes finales del primer año, objetando la validez de las materias del bachillerato que había cursado en escuelas particulares, siendo dada de baja de la escuela. Incluso había quien opinaba que “debía ser perversa la mujer que quiere estudiar medicina, para ver cadáveres de hombres desnudos”.

Matilde no se dio por vencida y pidió a las autoridades que si no le eran revalidadas las materias de latín, raíces griegas, matemáticas, francés y geografía, le permitieran cursarlas en la Escuela de San Ildefonso por las tardes. Su solicitud fue rechazada, ya que en el

* Coordinador de Enseñanza de Medicina Interna. Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco. Zapopan, Jalisco. Consejero Titular del Consejo Mexicano de Medicina Interna.

** Profesora Investigadora del Centro Universitario de la Ciénega (CUCIÉNEGA), Universidad de Guadalajara, Ocotlán, Jalisco.

Correspondencia. Dr. Jaime Arias Amaral. Avenida Zoquipan 1050, colonia Seattle, Zapopan 45170, Jalisco, México. Correo electrónico: jariasa2009@hotmail.com.

Recibido: 23 de mayo 2011. Aceptado: julio 2011.

Este artículo debe citarse como: Arias-Amaral J, Ramos-Ponce MG. Mujer y Medicina: la historia de Matilde Petra Montoya Lafragua. Med Int Mex 2011;27(5):467-469.

reglamento interno de la escuela se señalaba “alumnos”, no “alumnas”.³

Matilde decidió escribirle al presidente de la República, general Porfirio Díaz, quien dio instrucciones al secretario de Ilustración Pública y Justicia, Lic. Joaquín Baranda, para que “sugiriera” al director de San Ildefonso dar facilidades para que la joven Montoya cursara las materias en conflicto, ante lo que no le quedó más remedio que acceder.

Tras completar sus estudios con buenas notas y preparar su tesis, “Técnica de laboratorio en algunas investigaciones clínicas”. Solicitó su examen profesional. Nuevamente se topó con el obstáculo de que en los estatutos de la Escuela Nacional de Medicina se hablaba de “alumnos” y no de “alumnas”, negándole el derecho al examen profesional.⁴

Por lo que nuevamente recurre al presidente Porfirio Díaz, quien decidió enviar una solicitud a la Cámara de Diputados para que se actualizaran los estatutos de la Escuela Nacional de Medicina y pudieran graduarse mujeres médicas.

Como la Cámara no estaba en sesiones y para no retrasar el examen profesional de Montoya, el Presidente Díaz emitió un decreto para que se realizara de inmediato. Así, la tarde del 24 de agosto de 1887 presentó su examen profesional Matilde Petra Montoya Lafragua, aprobándolo satisfactoriamente, contando entre los asistentes con la presencia de Porfirio Díaz, convirtiéndose en la primera médica mexicana de que se tenga memoria.⁵

Matilde participó en asociaciones femeninas como el Ateneo Mexicano de Mujeres y Las Hijas de Anáhuac, pero curiosamente no fue invitada a ninguna asociación o academia médica, aún exclusivas de los hombres.

Matilde Montoya murió el 26 de enero de 1938, heredándonos la lucha para que las mujeres mexicanas tuvieran acceso a la educación y al desarrollo en su vida profesional.

Si algo ha marcado las desigualdades de género en el país, es el acceso a la educación y el desarrollo científico. Pone a las mujeres en condiciones de desigualdad y desventaja para el ingreso al mercado de trabajo; para el desarrollo de sus capacidades manuales o intelectuales y las hace más vulnerables a la violencia doméstica y comunitaria; y en general en la construcción de sus expectativas de vida.⁶

En las últimas décadas se ha generado un fuerte movimiento en pro de los derechos de la mujer, impulsado fundamentalmente por ellas mismas, lo cual viene influyendo de forma importante en las agendas de los diferentes

organismos internacionales e instituciones públicas de los países, que ha llevado a adoptar medidas enfocadas a promover cambios que aseguren a las mujeres el acceso a la educación, en igualdad de condiciones, evitando cualquier práctica discriminatoria.

Durante la última década del siglo pasado los avances en el acceso de la mujer a todos los niveles y modalidades del sistema educativo de nuestro país son innegables, y en mucho debido a la lucha de ellas mismas, no obstante, persisten desequilibrios que deben eliminarse, por ejemplo la tasa de analfabetismo para la población femenina es de 11.3 por ciento, mientras que la masculina es de 7.4.⁷

El acceso a la educación por parte del sector femenino de la población muestra una clara tendencia al equilibrio en los niveles básicos de educación; sin embargo, en el tránsito entre niveles, por ejemplo de primaria a secundaria menos niñas ingresan o concluyen. En el bachillerato, la permanencia de las mujeres aumenta aún cuando en este caso la brecha entre los géneros y los grupos sociales de mayor marginalidad es más profunda; en este periodo se da la problemática de la deserción por embarazo que les impide en muchos casos seguir estudiando.⁸

El acceso de las mujeres a las instituciones de educación superior y la brecha por sexo en la distribución de la matrícula tiende a disminuir en algunos niveles que la conforman. En 1990 sólo una tercera parte de la matrícula de posgrado correspondió a las mujeres (32.2%); en cambio, las cifras más recientes situaban su participación porcentual en prácticamente la mitad del total (49.4%).⁹

Sin embargo, aún persisten diferencias de género por área de conocimiento y en las carreras profesionales por las que se inclinan hombres, con estereotipos de género como reflejo de una educación sexista en nuestro sistema educativo que impiden el acceso equitativo a determinados campos del conocimiento y la investigación a las mujeres.

La ANUIES muestra que algunas carreras, como: agronomía, veterinario zootecnista, física, matemáticas aplicadas y computación, seguridad pública, las ingenierías, aeronáutica o ciencias computacionales tienen mayor presencia masculina; en el lado opuesto, las disciplinas como trabajo social, ciencias de la educación, pedagogía, enfermería, terapia física y rehabilitación, odontología, psicología, o arte son predominantemente femeninas. En

todas las licenciaturas de educación y docencia la matrícula es preferentemente femenina, con excepción de educación física, en donde tres cuartas partes (75.3%) de los ingresos corresponden a los hombres.¹⁰

Sin el alcance de la ciencia y la tecnología por parte de la mujer no se puede alcanzar la igualdad entre géneros, según declaró la Comisión de la Mujer de Naciones Unidas, la Comisión sobre el Estatus de la Mujer de Naciones Unidas al concluir su periodo de sesiones de 2011, solicitando a los estados que aumenten el acceso de la mujer a la educación en ciencias y tecnología.

Donde sí existe una gran desigualdad es en los puestos más altos hasta donde las mujeres no han logrado, o no las han dejado llegar. ¿Cómo es que mujeres igualmente preparadas tienen menos participación en puestos de directivos? ¿Cuántas mujeres han sido directoras de hospitales? ¿Ha existido una Secretaria de Salud a nivel Federal? ¿Cuántas presidentas de nuestro colegio han sido mujeres? ¿Cuántas mujeres son jefas de servicio en Medicina interna?

Si poco más de la mitad del capital humano en México son mujeres, la inclusión en puestos de mando es un asunto de justicia, una necesidad por equidad, o es que los hombres no queremos perder el poder.

Debemos, finalmente, decir que la educación es un derecho humano y un elemento indispensable para el progreso económico y social de cualquier nación, el acceso pleno y en condiciones de igualdad a la educación es un requisito fundamental para la potenciación de la mujer, y un instrumento fundamental para lograr los objetivos de igualdad de género, desarrollo y paz.

REFERENCIAS

1. Laín Entralgo P. Historia Universal de la Medicina, tomo II, Antigüedad Clásica. Barcelona: Salvat Editores, 1972;169.
2. Carmen Ramos en su texto "Señoritas porfirianas: Mujer e ideología en el México progresista, 1880-1910: en Presencia y transparencia". La mujer en la historia de México. México: El Colegio del México, 1987.
3. Graue-Wiechers E. Comentario al libro: Pioneras de la medicina mexicana en la UNAM: del porfiriato al nuevo régimen, 1887-1936 de Gabriela Castañeda, Ana C Rodríguez R. UNAM. Bol Mex His Fil Med 2011;14(1):30-31.
4. Rosales y de Gante S, Cortés RJG, Pérez GD. La mujer en la medicina. Una historia clínica de misoginia. México: Clío 2004;3(31).
5. Cervantes E. Hacedoras de Historias, Matilde Montoya, primera mujer médica de México. México: Cimac Noticias, 13 de enero de 2004.
6. Flores Gutiérrez SC, Ramos RM. La mujer y las ciencias de la salud, durante el siglo XIX. Rev Fac Med UNAM 2000;43(6).
7. Mujeres y Hombres en México 2004. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). México, 2006.
8. Sistema de Indicadores para el Seguimiento de la Situación de la Mujer en México (SISESIM), Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). México, 2000.
9. Mujeres y Hombres 2010, coeditado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) y el Instituto Nacional de las Mujeres (Inmujeres). México 2010.
10. Población Escolar de la Licenciatura y Técnico Superior en Universidades e Institutos Tecnológicos. Anuario Estadístico 2004. ANUIES. México, 2006.
11. Carrillo AM. Matilde Montoya: primera médica mexicana, DEMAC-Documentación y Estudios de Mujeres, México, 2002.
12. Neri Vela R. Comentario al libro de Armando H Ortiz G. Pascale Costanza. Un médico de dos mundos. De: Salvatore Sabella B, Erika Pérez. Bol Mex His Fil Med 2009;12 (2):72.
13. Jaramillo-Tallabs SE. Historias de vida. La mujer en la medicina. Medicina Universitaria 2010;12(46):70-78.

Tecnología de la información en la capacitación médica continua en Medicina Interna

Rodolfo Palencia Díaz*

RESUMEN

Los accesos a la información científica han sufrido un profundo cambio, que ha ocasionado el rompimiento de paradigmas. El conocimiento ha pasado de los congresos, revistas y libros en papel a los monitores, siendo la internet la principal herramienta en la búsqueda de información por parte de los profesionales de la salud. Los objetivos de este artículo son: hacer un repaso de las principales herramientas e instrumentos disponibles para el profesional de la salud para el acceso a la información científica, reducir los tiempos de consulta de una manera práctica y efectiva, identificar elementos para almacenar y organizar la información e identificar la importancia de las redes sociales como elemento de comunicación y de divulgación científica.

Palabras clave: capacitación médica continuada, tecnología de la información, medicina interna.

ABSTRACT

The accesses to scientific information have undergone a profound change, which has caused the breaking of paradigms. Knowledge has passed the conferences, magazines and books on paper for the monitors, being the Internet, the main tool in the search for information by health professionals. The objectives of this is to give an overview of the main tool and instruments available to the clinician for access to scientific information, reduce query times in a practical and effective, identify elements to store and organize information and identify the importance of social networks as a communication and dissemination of science.

Key words: continuing medical training, information technology, internal medicine.

En las últimas dos décadas, los accesos a la información científica han sufrido un profundo cambio, que ha ocasionado el rompimiento de paradigmas. El conocimiento ha pasado de los congresos, revistas y libros en papel a los monitores, siendo la internet la principal herramienta en la búsqueda de información por parte de los profesionales de la salud.

En los siguientes años, la información se encontrará de manera exclusivamente en formato electrónico; prevaleciendo la habilidad para acceder y manejar las fuentes y herramientas electrónicas. Este cambio ha sido vertiginoso, pues se ha pasado de la consulta en revistas en papel a la búsqueda en Medline en CD-ROM, a medios como Pub Med u otro medio de acceso.

El principal problema que enfrenta el equipo médico ha pasado de no tener información de fácil acceso a un universo disponible de bibliografía médica y tener que seleccionar la más relevante, de buena calidad y aplicable para las actividades de la práctica diaria. Además del uso de los correos electrónicos como herramienta de comunicación entre colegas y como elemento complementario en la relación medico-paciente.

De los estudios realizados que describen el uso de internet de los médicos españoles se deriva que 80% tiene acceso y utiliza internet, siendo las Webs más visitadas PubMed (11%) y Google (22%). Además, 35% consulta revistas electrónicas de forma sistemática.¹ En una encuesta

* Médico internista, adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. Rodolfo Palencia Díaz. Belisario Domínguez 1000, colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco. Correo electrónico: drpalenciainternista@gmail.com
Recibido: 19 de julio 2011. Aceptado: agosto 2011.

Este artículo debe citarse como: Palencia-Díaz R. Tecnología de la Información en la capacitación médica continua en Medicina Interna. Med Int Mex 2011;27(5):470-478.

ta a intensivistas españoles se encuentra que 99% tiene acceso a internet y 96% afirma hacer un uso autónomo frente a 4% que afirma no dominar esta herramienta.^{2,3}

En el futuro, la forma de acceder a la información será a través de comunidades como Facebook, Twitter, Google, Blogs, etc. Sin embargo, a pesar de los beneficios potenciales de las redes sociales, destaca el poco uso o falta de interés de la mayoría de los médicos. Esto puede deberse a circunstancias como la necesidad de reconocimiento que se obtiene de la publicación en revistas, a la edad de la generación que domina nuestro ámbito y al desconocimiento de la utilidad de estas herramientas. Otro motivo de resistencia de los médicos radica en la falta de tiempo y en los riesgos médico-legales potencialmente graves. En España, sólo hay 16 hospitales y clínicas que ya cuentan con Twitter, Facebook, Youtube, blog y otras herramientas web hasta diciembre del año 2010.⁴

Hoy en día, estamos viviendo una auténtica revolución de internet. Donde personal médico está obligado a capacitarse para mantenerse vigente en la actualización médica continua ante las necesidades de los pacientes y la epidemiología actual.

Ante estas circunstancias, el médico en su quehacer diario se encuentra con las siguientes interrogantes:

- ¿Dónde obtengo información de calidad?
- Toda la información está restringida o tiene costo.
- Tengo qué dar una sesión, ¿cómo la voy a dar?
- ¿Qué hay de nuevo en Medicina?
- ¿Cómo organizo la información que ya tengo?

El primer paso para iniciar la búsqueda de la información científica es la formulación correcta de los elementos que se desea investigar. Algunos consejos para alcanzar esta meta son brindados por la medicina basada en evidencia (MBE); que se define como el uso consciente, juicioso y explícito de la mejor evidencia actual para tomar decisiones sobre el cuidado del paciente individual. Su práctica consiste en la integración de la competencia clínica con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática (Sackett).⁵ La medicina basada en evidencia ha supuesto un cambio en el papel y en el uso de la información por parte del profesional de la salud que se ha enfrentado siempre a la toma de decisiones basadas

en la mejor evidencia, a la gran dificultad de localizar y conseguir toda la información relevante, analizarla y sintetizarla. Proporcionar información de calidad que ya ha sido contrastada por expertos, en la que se analiza la validez metodológica de los estudios y se evalúa la relevancia clínica de los resultados (a la vez que se indican sus implicaciones en la práctica clínica diaria), viene a simplificar este proceso. En otras palabras, el médico recibe información sobre el mejor método que puede aplicar a un paciente particular.

Su incorporación a la práctica clínica requiere cinco pasos (Sackett),⁵ de los que los dos primeros están relacionados directamente con el proceso de búsqueda de información:

1. Definición de las preguntas clínicamente relevantes

Consiste en identificar la necesidad de información y traducirla al lenguaje de recuperación del sistema que se vaya a utilizar, es decir, diseñar la estrategia de búsqueda. Permanentemente se debe hacer un balance entre el tiempo que disponemos y el objetivo de la búsqueda. Si se desea obtener toda la información que existe en relación con una pregunta, realizaremos una búsqueda amplia, usando términos genéricos y con pocos límites. Por otro lado, si queremos obtener un número menor de artículos, pero de alta relevancia, que nos permitan responder a nuestra pregunta en forma más rápida, realizaremos una búsqueda específica. En este caso privilegiamos el tiempo por sobre la amplitud, reconociendo que existe la posibilidad de perder algunos artículos relevantes.

2. Búsqueda de la mejor evidencia

Esta etapa consiste en la ejecución de la consulta en las fuentes de información apropiadas. La posibilidad de encontrar lo que buscamos, en forma rápida y eficiente, dependerá en gran medida de una adecuada selección del recurso a emplear. Existen múltiples sitios médicos en donde se puede encontrar respuestas a preguntas médicas generales (preguntas básicas o de preparación).² Bastará con utilizar textos que se basen en bibliografías adecuadas y que sean actualizados en forma frecuente.

3. Valoración crítica de la evidencia

Una vez recuperada la información hay que determinar su validez y utilidad.

4. Aplicar la evidencia a la práctica clínica

Una vez encontrada la información que se necesita y determinada su validez, el siguiente paso consiste en integrar la evidencia aplicando los resultados a la situación clínica particular del paciente.

5. Evaluación del rendimiento de la medicina basada en evidencia

Recursos de información disponibles en internet

Los principales recursos disponibles en internet para la recuperación de la información médica se pueden clasificar en buscadores generales y buscadores tradicionales.

Los buscadores generales son recursos para la recuperación de información de contenido variado, tanto por temática como calidad, y dirigidos a cualquier audiencia. Ejemplo de esta clase es el buscador Google (www.google.com). No se debe calificar su uso como malo a la luz de los trabajos disponibles. Google se ha mostrado como un recurso web eficiente para la identificación de información médica específica^{6,7} así como para el uso con finalidades de ayuda al diagnóstico.^{8,9,10} Hay trabajos que han estudiado la eficiencia de Google en comparación con PubMed, por ejemplo, localizar bibliografía primaria relativa a preguntas farmacológicas sin que se hayan encontrado diferencias sustanciales entre ambos.¹¹ Sin embargo, realizar una comparación directa y exacta entre las búsquedas en Google y PubMed no es posible dadas las diferencias de funcionamiento de sus sistemas¹² y manipulación.¹³ En definitiva, nunca deberíamos utilizar como primera o única opción de búsqueda Google pero puede ser un complemento interesante a PubMed, Cochrane y otras fuentes como TripDatabase o UpToDate.^{14,12,15}

Los buscadores tradicionales médicos son otro tipo de recursos, que fueron creados específicamente para la recuperación de información en ciencias de la salud y cuyos usuarios son los profesionales de la salud. Son las denominadas bases de datos, cuyo principal exponente es PubMed, que nos permiten el acceso gratuito a la base de datos MEDLINE.

PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) es la principal base de datos utilizada por los profesionales de la salud para la búsqueda de información científica realizándose más de 70 millones de búsquedas mensuales.¹⁰ PubMed recoge cerca de 20 millones de referencias de artículos de más de 5,300 revistas de ciencias de la salud y desde abril de 2010 incluye también libros en línea,

y ofrece la posibilidad de enlazar al texto completo de los artículos. El 55.6% de las referencias tiene enlace al texto completo y 15.2% enlace al texto completo gratuito (87.1% y 21.73% desde el año 2000, respectivamente). Es un recurso de acceso libre y gratuito desarrollado y mantenido por el National Center for Biotechnology Information (NCBI), en la Biblioteca Nacional de Estados Unidos de Medicina (NLM). Una de sus señas de identidad es su constante modificación y la renovación del interfaz de búsqueda en un intento de hacer más amigable sus funcionalidades y servicios. El 1 de mayo de 2010 tenía cerca de 590 revistas participantes y 1.97 millones de artículos. (Figura 1).

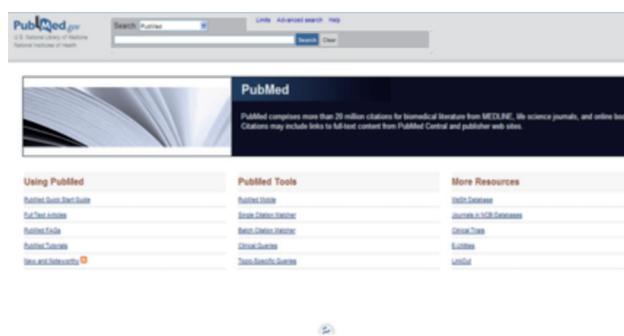


Figura 1. PubMed. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)

Bases de datos de guías de práctica clínica (GPC)

Una guía de práctica clínica es un conjunto sistematizado de instrucciones que tiene como objetivo ayudar al médico en la adquisición de conocimiento ante un problema de salud específico. Éstas se caracterizan por ser auspiciadas por sociedades médicas, organismos gubernamentales, organizaciones públicas o privadas, y no por individuos y grupos de trabajo. Con actualizaciones periódicas y renovando las ya establecidas. Entre ellas encontramos a la Biblioteca del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (<http://www.imss.gob.mx/publicaciones/salud/enfermeria/biblioteca.htm>). Con acceso gratuito se tiene la posibilidad de acceder a las revistas de publicación por parte del Instituto, así como a trabajos de investigación realizados. Además de contar con accesos a revistas y libros gratuitos, algunos de ellos a texto completo. Otro de los enlaces que se cuentan en esta plataforma son las publicaciones electrónicas en línea (<http://www.imss.gob.mx/publicaciones/salud/enfermeria/biblioteca.html>). Este

es un espacio con oportunidad de accesos para trabajadores y pensionados del Seguro Social. Los sistemas con los que se cuentan son:

- * OVID. Es parte de las empresas Wolters Kluwer. Ofrece acceso a bases de datos bibliográficas, revistas y otros productos, principalmente en el área de ciencias de la salud. Esta cuenta con la facilidad de tener la posibilidad de hacer búsquedas con límites, revistas algunas de ellas a texto completo, a diferencia de servicios como Pub Med. Además de contar con un espacio para libros de consulta de las diferentes especialidades médicas, así como de otros campos del ámbito de salud, como nutrición y psicología. Destaca su buscador orientado a revisiones sistemáticas, meta-análisis, análisis económicos y revisiones de la Biblioteca Cochrane.
- * DOYMA. Parte del sistema Elsevier, con la oportunidad de publicaciones de diferentes asociaciones y colegios, principalmente españolas, con publicaciones actualizadas y a texto completo.
- * EBSCO host es una base de datos de información científica sobre medicina, física, química, economía, educación y otros campos. Su sistema de búsqueda de información científica está basado en una aplicación informática accesible vía Web, que suministra el texto completo y resúmenes de artículos de revistas científicas, libros de referencia y otros tipos de publicaciones de un variado conjunto de disciplinas, actualizados periódicamente. Uno de los apartados de esta base se encuentra en DYNAMED, un sistema que permite la revisión de temas, con apoyo en revisiones sistemáticas y guías publicadas por parte de asociaciones y colegios norteamericanos y europeos. Además de contar con una calculadora médica, con desglose por especialidades. (Figura 2)



Figura 2. Biblioteca del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (<http://www.imss.gob.mx/publicaciones/salud/enfermeria/biblioteca.htm>)

La Universidad de Guadalajara tiene su biblioteca electrónica (<http://wdg.biblio.udg.mx/principal>) con la posibilidad de acceso para el trabajador o alumno de la institución. Cuenta con la ventaja del acceso por invitación, de forma gratuita. Se tiene la posibilidad de acceder a los acervos de la Universidad, con disponibilidad a más de 62,000 libros, 13,000 y 17, 500 tesis de diferentes ámbitos del conocimiento. Entre las bases de datos del área del sector salud se cuenta con:

- * MD Consult. Herramienta de medicina basada en la evidencia que ayuda a contestar preguntas rápidas frente a un diagnóstico, así como profundizar teniendo acceso a texto completo de libros, revistas y clínicas de Elsevier, folletos de educación médica al paciente, educación médica continua, base de medicamentos, galería de imágenes, etc. Un aspecto importante es la posibilidad de de ingresar a la colección de las “Guías de Norteamérica”
- * EBSCOHost. Web: Conjunto de 16 bases de datos con más de 7,000 artículos de revistas y periódicos sobre medicina.
- * ProQuest. Conjunto de 11 bases de datos cuya colección de artículos e imágenes se obtienen de revistas y periódicos del área de la salud.
- * ScienceDirect. Se tiene acceso a 957 revistas de las colecciones de ciencias de la salud. Este portal cuenta, además, con accesos a bibliotecas internacionales, herramientas de búsqueda (metabusador) y a títulos electrónicos del Centro Universitario de Ciencias de la Salud. (Figura 3)

La industria farmacéutica, preocupada por la educación médica de los médicos, ofrece portales electrónicos para proporcionar información de calidad para mejorar la atención del paciente. Estos se caracterizan por ser gratuitos con tan solo llevar algunos datos de identificación para el registro de los médicos.

Merck Sharp & Dohme de México (<http://www.msdl.com.mx/msdmexico/hcp/home.html>). Ahí se tiene acceso a manuales de consulta MERCK (Manual Merck 10a. edición en Español, Manual Merck de Geriátría, Medicina basada en la evidencia, etc.); el libro de Medicina Interna de Harrison en su 17ª edición. Algunas revistas de acceso libre como: *Circulation*, *Stroke*, *The Endocrinologist*

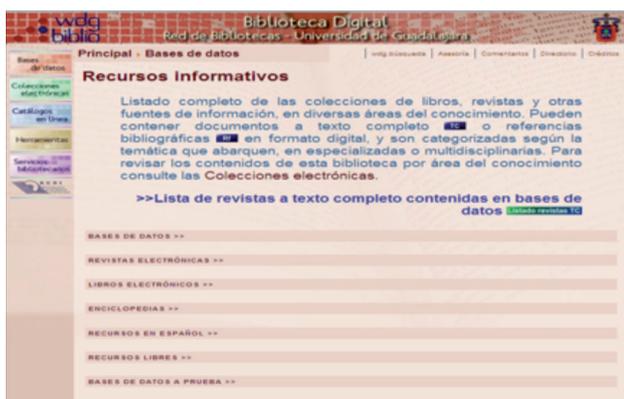


Figura 3. Biblioteca electrónica de la Universidad de Guadalajara. (<http://wdg.biblio.udg.mx/principal>)

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS Current Opinion in Pulmonary Medicine, etc. Además de accesos al Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM y Vademécum farmacéutico (<http://www.medicamentos.com.mx/Default.asp>). Cuenta con enlace y acceso directo MD Consult. (Figura 4)

Instituto Científico Pfizer, dentro de su área de educación médica continua, (<http://www.promedicum.com/>). Cuenta con algunos accesos gratuitos, donde se tienen a disposición diferentes bases de datos, como EBSCO, MD



Figura 4. Merck Sharp & Dohme de México (<http://www.msd.com.mx/msdmexico/hcp/home.html>)

Consult. Así como enlaces directos a revistas de publicación mexicana y Pub Med. Con la oportunidad de navegar por especialidad o por índice de enfermedades. (Figura 5)

Otras bases de datos son: Fistera (www.fistera.com/) y el Portal del Instituto de Química y Biológicas (<http://www.iqb.es/>). Estos se caracterizan por contar con información en idioma español, con buscadores internos.



Figura 5. Instituto Científico Pfizer. (<http://www.promedicum.com/>)

Fistera. Es iniciativa de un grupo de profesionales relacionados con la Atención Primaria interesados en compartir información y recursos prácticos que ayuden en la asistencia a los pacientes en la consulta. Su acceso es gratuito, tiene como elementos recursos de guías breves de práctica clínica, recursos de ayuda para la consulta, información para pacientes, una calculadora clínica que resuelve cálculos matemáticos de la consulta. Fistera ayuda también a encontrar y utilizar Guías de uso en español de Medline, MBE. Por último, una sección que nos acerca al lado humano (Figura 6).

Revistas mexicanas y latinoamericanas

Entre la labor de la revisión de temas y análisis de investigación, una consulta obligada es la de bibliografía mexicana. Entre las páginas que concentra este tipo de bibliografía están: Medigraphic (<http://new.medigraphic.com/>), Nieto Editores (www.nietoeditores.com.mx/revistas.html) y Artemisa (<http://www.artemisaenlinea.org.mx/>).



Figura 6. Fisterra (www.fisterra.com/)

Son buscadores por tema, especialidad o revistas. En la de Nieto editores está la Revista de la Asociación de Medicina Interna de México. (Figura 7) (Figura 8) y (Figura 9).

En cuanto a la consulta de la bibliografía latinoamericana está la página de Imbiomed (www.imbiomed.com/1/1/



Figura 8. Nieto editores (www.nietoeditores.com.mx/revistas.html)



Figura 7. Medigraphic. (http://new.medigraphic.com)

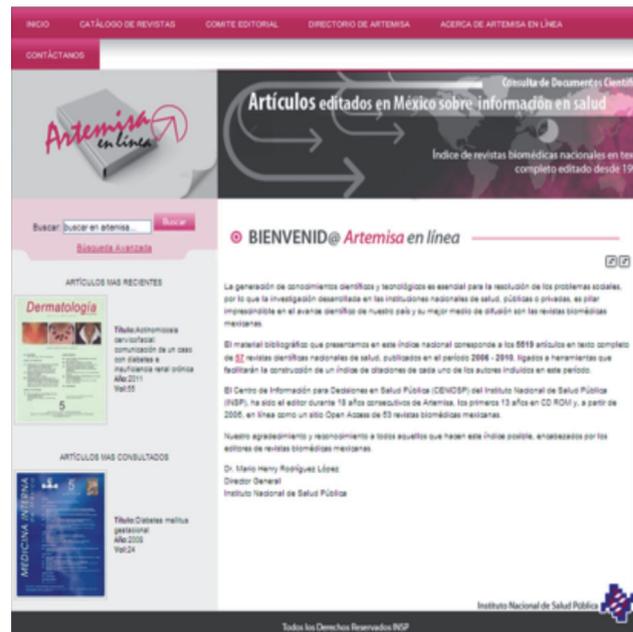


Figura 9. Artemisa. (http://www.artemisaenlinea.org.mx/

catalogo.html), una de las características principales de este portal es la fácil búsqueda de la información, distribuida por especialidad y países.

Libros y revistas de libre acceso

Entre las páginas que brindan la oportunidad de consulta de libros y revistas de fácil acceso están las del Free Medical Journal (<http://www.freemedicaljournals.com>) y Free Medical Books (<http://www.freebooks4doctors.com>). Las revistas se presentan en relación con su factor de impacto, lo que de una manera ágil permite el acceso a las principales revistas y disminuye el tiempo de consulta. (Figura 10).

Figura 10. Free Medical Journal (<http://www.freemedicaljournals.com>)

Criterios diagnósticos y clasificaciones de enfermedades

Como parte de la valoración y pronóstico de los pacientes, son fundamentales los elementos que apoyen dentro de la Medicina Basada en Evidencia. Algunas páginas que brindan este apoyo son: Uninet (www.uninet.edu/criterios/critindi.html) y Medical Criteria (www.medicalcriteria.com), que se presentan por enfermedades, tiene un buscador que facilita la obtención de información.

Medal (www.medal.org/visitor/Login.aspx). Es un proyecto de algoritmos médicos con alrededor de 16,000

escalas, herramientas, marcadores de pronóstico, algoritmo de diagnóstico y tratamiento. Es de acceso gratuito. Otras características importantes de esta dirección es que posee enlace a la página en español y permite realizar cálculos en Excel, de Microsoft Office. (Figura 11).

Redes sociales

Entre los elementos de comunicación que revolucionaron el mundo de la medicina están las redes sociales representadas, sobre todo, por Facebook y Twitter. La Asociación Jalisciense de Médicos Internistas, preocupada por acercarse a sus asociados cuenta con estos servicios, en donde se divulgan los tiempos de las sesiones y cursos de este gremio, se ofrecen elementos de divulgación científica pero, sobre todo, mantiene un contacto directo con sus integrantes. (Figura 12).

CONCLUSIÓN

Estamos viviendo un cambio en la forma de acceder a la información médica que está evolucionando hacia el formato electrónico de acceso en internet. La gran cantidad de información científica disponible vía internet hace que el médico se enfrente al desafío de seleccionar la información fiable, relevante y de buena calidad, lo que se consigue con herramientas propuestas por la medicina basada en evidencias. Más recientemente, estamos asistiendo a importantes transformaciones con la incorporación de herramientas con bases de datos, revistas electrónicas, empleo de aplicaciones para la comunicación y gestión de redes sociales y de contenido y el uso de dispositivos móviles para el acceso a la información científica. Sin embargo, a pesar de los beneficios de los diferentes recursos de información científica, sigue existiendo resistencia al cambio y una ausencia de actitud al cambio, tal vez debido al desconocimiento y a falta de tiempo entre las actividades de investigación y las asistenciales. Para vencer esta situación, el médico debe implicarse y esforzarse en adquirir nuevas habilidades y vencer estos paradigmas todavía existentes. Por esto, proponemos la realización de talleres para la obtención de información de los recursos electrónicos, así como el manejo de redes sociales y aplicaciones de celulares, apoyados en las bases de la medicina basada en evidencias.

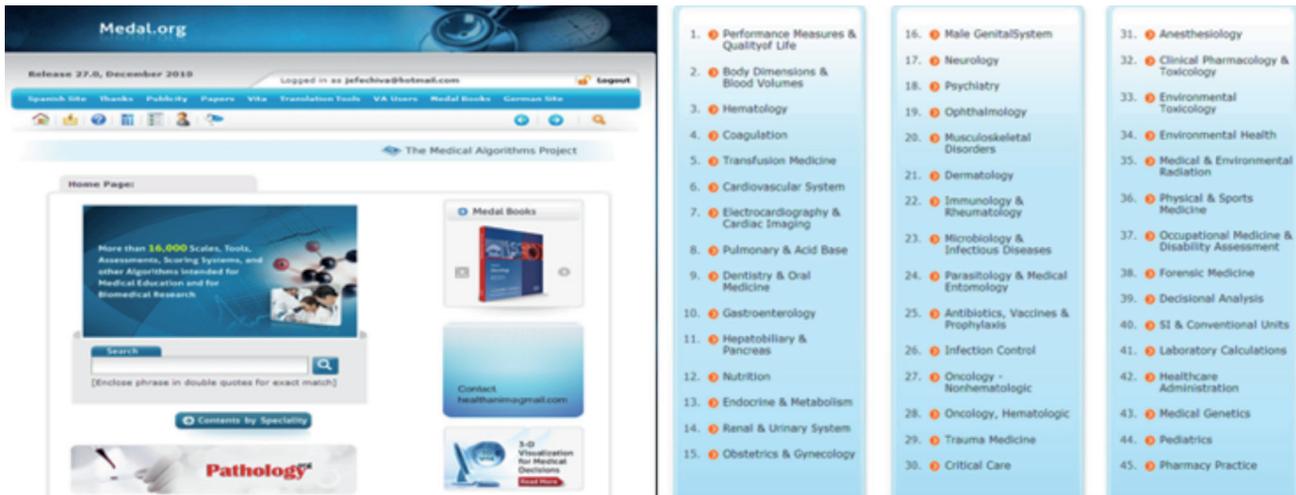


Figura 11. Medall. (www.medall.org/visitor/Login.aspx)



Figura 12. Facebook y Twitter de la Asociación Jalisciense de Medicina Interna

LINKS DE INTERES

- Access Medicine. (<http://accessmedicine.com/features.aspx>). (Suscripción)
- Instituto de Química y Biológicas. (<http://www.iqb.es>). (Gratuito)
- Biblioteca medica. (<http://bibliotecamedica.tripod.com/>). (Gratuito)
- Escuela médica. CHILE. (<http://escuela.med.puc.cl/>). (Gratuito)
- Alttillo. (<http://www.alttillo.com/medicina/index.asp>). (Gratuito)
- Libros y revistas. (<http://www.medmatrix.org/index.asp>). (Gratuito)
- Fundación Cochrane (<http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>). (Gratuito)
- MBE. (<http://www.ebmcolombia.org/>). (Gratuito)
- Noticias. (<http://www.e-medicum.com/>). (Gratuito)
- CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) (<http://www.cdc.gov>). (Gratuito). EMEA (European Medicine Agents). (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp). (Gratuito).
- FDA (Us Food and Drugs Administration). (<http://www.fda.gov>). (Gratuito)
- Vademécum. (<http://www.medicamentos.com.mx/systems/informacion.htm>). (Gratuito)
- Interacciones de medicamentos. (<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker?src=ads>). (Gratuito).

REFERENCIAS

1. Lorenzo S, Mira JJ. Are Spanish physicians ready to take advantage of the Internet? *World Hosp Health Serv* 2004;40:31-5, 41-43.
2. Gómez-Tello V, Latour-Perez J, Elizalde JM, Palencia-Herrejón. Uso de Internet y recursos electrónicos entre médicos intensivistas españoles. Primera Encuesta Nacional. *Med Intensiva* 2006; 30:249-259.
3. Masters K. For what purpose and reasons do doctors use the Internet: a systematic review? *Int J Med Inform* 2008;77:4-16.
4. Marqués Faner J. Lista de hospitales españoles con Twitter, Facebook, Youtube, blog, flickr (13 de abril de 2010). Consultado 15/4/2010. Disponible en: <http://jmfaner.wordpress.com/2010/04/13/lista-de-hospitales-espanoles-con-twitter-facebook-youtube-blog-flickr/>.
5. Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE*. 2ª ed. Madrid: Harcourt, 2001.
6. Al-Ubaydli M. Using search engines to find online medical information. *PLoS Medicine* 2005;2:842.
7. Johnson PT, Chen JK, Eng J, Makary MA, Fishman EK. A comparison of World Wide Web resources for identifying medical information. *Acad Radiol* 2008;15:1165-1172.
8. Greenwald R. And a diagnostic test was performed. *N Engl J Med* 2005;353:2089-2090.
9. Tang H, Ng J. Googling for a diagnosis-use of Google as a diagnostic aid: Internet based study. *BMJ* 2006;333:1143-1145.
10. Falagas ME, Ntziora F, Makris GC, Malietzis GA, Rafailidis PI. Do PubMed and Google searches help medical students and young doctors reach the correct diagnosis? A pilot study. *Eur J Intern Med*. 2009;20:788-790.
11. Giustini D. How Google is changing medicine. *BMJ* 2005;31:1487-1489.
12. Freeman MK, Lauderdale SA, Kendrach MG, Woolley TW. Google Scholar versus PubMed in locating primary literature to answer drug-related questions. *Ann Pharmacother* 2009;43:478-484.
13. Shultz M. Comparing test searches in Pub Med and Google Scholar. *J Med LibrAssoc* 2007;95:442-445.
14. Lowes R. Can Google make you a better doctor? *Med Econ* 2007;84:24-25.
15. Henderson J. Google Scholar: A source for clinicians? *CMAJ* 2005;172:1549-1550.

Manifestaciones neurológicas y crisis epilépticas secundarias a neurofibromatosis. Reporte de un caso

Nikos Christo Secchi Nicolás,* Daniel Jiménez Fuentes**

RESUMEN

Existen distintos tipos de neurofibromatosis: tipo 1, tipo 2 y tipo 3. Las neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2 son trastornos genéticos tipo 1 autosómicos dominantes; en la tipo 1 el comportamiento se da en 50% y la otra mitad por una mutación *de novo*. La prevalencia de la tipo 1 es de 1:2500-4000 personas, y de la neurofibromatosis tipo 2 de 1:80000. La NF1 se caracteriza por manchas café con leche, neurofibromas periféricos, nódulos de Lisch, efélides axilares e inguinales y artrosis. La NF2 se acompaña de manifestaciones en el sistema nervioso central y alto índice de génesis tumoral. La NF3 se conoce también como forma mixta. Entre las complicaciones de la neurofibromatosis están las relacionadas con tumores y las que no tienen relación con los mismos. Se reporta el caso de una paciente de 17 años de edad que ingresó al Hospital General de Minatitlán debido a crisis epilépticas secundarias a múltiples neurofibromas intracraneales. Con base en los hallazgos clínicos, los criterios publicados por la NIH en 1988 y las lesiones reveladas por la TAC se concluye que se trata de un caso de neurofibromatosis tipo 3 o mixta.

Palabras clave: manifestaciones neurológicas, crisis epilépticas, neurofibromatosis.

ABSTRACT

Exist different types of neurofibromatosis: type 1 (NF1), type 2 (NF2) and type 3 (NF3). NF1 and NF2 are inherited genetic disorder of dominant autosomal way, in the NF1 such behavior it's on a 50% and the other half for a mutation *de novo*. The prevalence of the NF1 is 1:2500-4000 people, and characteristic of the NF2 is the presence of *café au lait spots*, peripheral neurofibromas, Lisch nodules, axillary and inguinal freckling and degenerative osteoarthritis. The NF2 it note is with manifestation in the central nervous system (SNC) and high level of tumoral Genesis. The NF3 is also known as the mixed form. Inside of the complications of the neurofibromatosis it found that they are related with tumors and the one who doesn't have a relationship with the same. It present in a case of a girl of 17 years old which come to the General Hospital of Minatitlan for presenting multiple epileptic crisis secondary to intracranial neurofibromas. In base of medical research, with the published criteria for the NIH in 1988 and the revealed lesions for the TAC it concludes that the case it's above neurofibromatosis type 3 or mixed case.

Key words: neurological manifestations, epilepsy crisis, neurofibromatosis.

Existen distintos tipos de neurofibromatosis: tipo 1 (NF1) anteriormente llamada neurofibromatosis periférica o enfermedad de Von Recklinghausen; tipo 2 (NF2) o neurofibromatosis central, y neurofibromatosis tipo 3 (NF3) o mixta.^{1,2,5}

La NF1 es un trastorno autosómico-dominante hasta en 50% y por una mutación espontánea (de *novo*) en la otra mitad de los individuos y con una prevalencia de 1:2500-4000 personas, y se caracteriza por la existencia de manchas café con leche, neurofibromas periféricos, nódulos de Lisch, efélides axilares e inguinales y artrosis.^{5,8}

La NF2 es una enfermedad de carácter autosómico-dominante con incidencia en nacidos vivos de 1:25,000-30,000 y prevalencia mayor de 1:80,000. Se acompaña de manifestaciones en el sistema nervioso central, como: schwannoma vestibular bilateral, meningiomas y en raras ocasionesependimomas y astrocitomas, así como rasgos fuera del SNC como catarata subcapsular posterior y tumores medulares. Por el contrario, la NF1 es una afectación cutánea y del sistema nervioso periférico mínima. Ambos tipos sin predilección racial o étnica.^{6,9,12}

* Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Minatitlán. Minatitlán, Veracruz.

** Estudiante de medicina. Universidad Veracruzana. Campus Minatitlán. Minatitlán, Veracruz

Correspondencia: drsecchi@hotmail.com

Recibido: 28 de marzo 2011. Aceptado: junio 2011.

Este artículo debe citarse como: Secchi-Nicolás NC, Jiménez-Fuentes D. Manifestaciones neurológicas y crisis epilépticas secundarias a neurofibromatosis. Reporte de un caso. Med Int Mex 2011;27(5):479-484.

www.nietoeditores.com.mx

La NF3 o forma mixta es la que relaciona hallazgos de las dos variedades descritas.⁵

Las complicaciones de la neurofibromatosis se dividen en relacionadas con procesos tumorales y sin relación con éstos. Entre estas últimas están: la escoliosis, pseudoartrosis, epilepsia, estenosis de la arteria renal, pubertad precoz y glaucoma congénito.^{3,6,7}

Enseguida se reporta el caso clínico de una paciente de 17 años de edad que ingresó al Hospital General de Minatitlán, en quien se correlacionaron las complicaciones iniciales con las reportadas en la bibliografía.

Presentación del caso clínico

Paciente femenina, de 17 años de edad, que ingresó al Hospital General de Minatitlán con crisis convulsivas tratadas a su ingreso con un bolo de 10 mg de diazepam, con lo que cedieron.

Entre sus antecedentes heredo-familiares destaca que su madre falleció a los 34 años con diagnóstico de neurofibromatosis (se ignoró el tipo). La paciente es la menor de cuatro hermanos (el mayor de ellos de 22 años y dos hermanas, de 19 y 18 años, respectivamente), menciona que su hermano de 22 y su hermana de 18 años padecen la misma enfermedad que su madre. A los siete años se le realizó una biopsia de una de las lesiones cutáneas generalizadas en todo el cuerpo. El resultado de la biopsia fue compatible con neurofibromatosis (no se cuenta con ese reporte histopatológico). La paciente también acusó disminución de la visión del ojo derecho a partir de los siete años, y pérdida de la audición en el oído derecho. Toxicomanías preguntadas y negadas.

La paciente señaló que su padecimiento se inició una semana antes del comienzo de las crisis convulsivas, con cefalea en el área frontal, occipital y parietal del lado derecho. A la exploración física, la paciente se encontró con tensión arterial de 105/61 mmHg, frecuencia cardiaca de 85 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto y temperatura de 36.5°C. Estaba consciente, hidratada y orientada en sus tres esferas. Llamaron la atención múltiples nódulos de consistencia firme, adheridos a planos profundos y no dolorosos, así como manchas café con leche en el tórax y las extremidades (Figura 1) que la paciente refirió tener desde niña y sin dolor. Se apreciaron nódulos como los descritos en la región malar derecha y en la comisura labial del lado izquierdo y en el cuello. En la espalda se visualizó y palpó un tumor

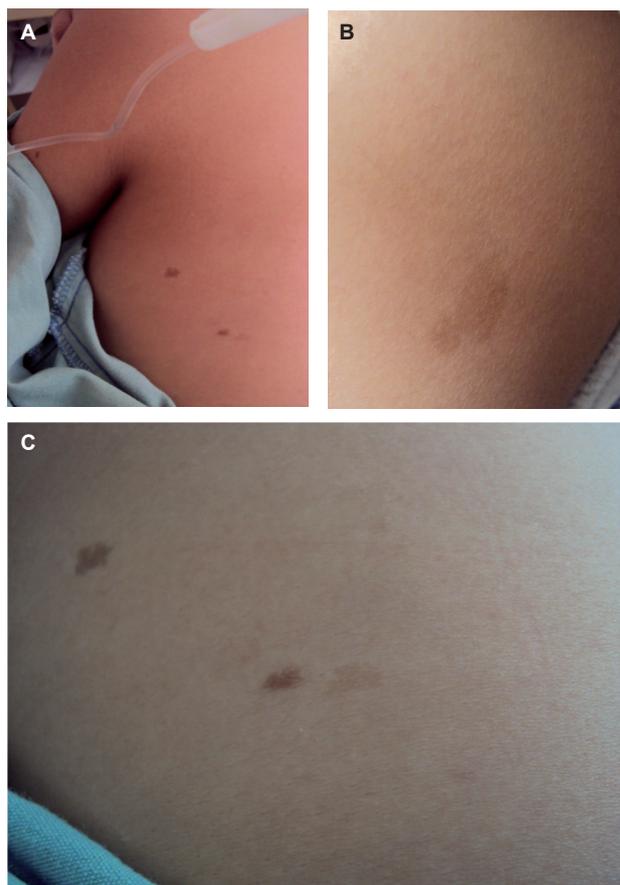


Figura 1. Manchas café con leche. A) y C) en región dorsal izquierdo entre 5 y 7mm de diámetro. B) en pierna derecha, de forma irregular de 15x10mm

de las mismas características de 3 x 4 cm de diámetro (Figura 2). En la palma de la mano izquierda se apreció un tumor esferoidal de 6 x 7 cm de diámetro, firme, adherido a planos profundos e indoloro. En la cuarta falange de la mano derecha se notó otro tumor, igualmente circular y con las mismas características mencionadas, de 3 x 2 cm de diámetro que incapacita a la paciente para realizar la flexión de la articulación interfalángica proximal (Figura 3). En las piernas se apreciaban múltiples tumores de iguales características. Se palpó una masa firme, de superficie regular en la parte posterior de la pierna derecha (2.5 x 3 cm de diámetro). Se visualizó un tumor supramaleolar medial en el pie izquierdo, de 4.5 x 5 cm de diámetro; en esta lesión se apreció una cicatriz transversal que se produjo al tratar de remover el contenido de esa masa.

A la exploración neurológica, las funciones mentales superiores se encontraron conservadas; los nervios cra-



Figura 2. Nódulo paravertebral torácico de consistencia firme, adherido a planos profundos y no doloroso, de 3x4cm de diámetro



Figura 3. Neurofibromas diseminados por todo el cuerpo. A) masa esferoidal de consistencia firme, no dolorosa y adherida a planos profundos en la palma de la mano izquierda. B) neurofibroma de la cuarta falange de la mano derecha, que incapacita para la flexión de la articulación interfalángica proximal

neales: pupilas anisocóricas y redondas, pupila derecha midriática y no se observó reflejo fotomotor, la pupila izquierda tenía reflejo fotomotor. En el lado derecho del VII nervio craneal se apreció paresia con desviación de la comisura labial hacia el mismo lado (Figura 4). Se exploró el VIII nervio craneal con diapasón número 256, prueba de Rinne (-) en el oído izquierdo, y test de Weber lateralizado a la derecha. Marcha cerebelosa.

Se realizaron exámenes de laboratorio a su ingreso y en la biometría hemática se reportó: hemoglobina de 12.5, hematócrito de 36.9, leucocitos 17.86 (N 92.69%). Tipo de sangre “O” Rh +; TP 11.35s; TPT 23.15s.

La TAC reportó: zona de encefalomalacia fronto parietal derecha y tumor de densidad mixta central con efecto de masa (neurofibroma) y tumor infratentorial en el hemisferio cerebeloso derecho en relación con probable meningioma vs neurinoma de causa a determinar (Figura 5).

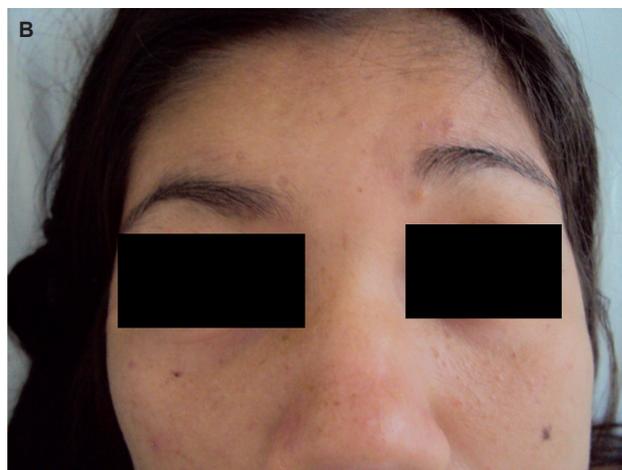


Figura 4. A) y B) Paresia del VII par craneal en hemicara derecha

DISCUSIÓN

Las neurofibromatosis son trastornos neurocutáneos hereditarios. Su rasgo distintivo son tumores benignos en las vainas nerviosas. Sus características y criterios diagnósticos se unificaron de acuerdo con *The Consensus Development Conference on Neurofibromatosis at the National Institute of Health (NIH)* de Estados Unidos publicados en 1988 (Cuadros 1 y 2).^{2,4,8,10,13,14}

El diagnóstico de NF1 suele realizarse durante la niñez (definida como el periodo comprendido hasta los 18 años de edad) con base en los hallazgos de la exploración física

y el antecedente familiar de la enfermedad, mismo que sólo se ve en 50% de los casos. En contraste, en la NF2 la edad de inicio de los hallazgos es entre 18 y 24 años de edad.^{3,6,9}

La prevalencia de los signos clínicos de la neurofibromatosis tipo 1 se ha observado de la siguiente manera en distintos estudios; las manchas café con leche son las más frecuentes (98%), con un pico en pacientes entre 10 y 19 años de edad. Le siguen las efélides axilares e inguinales (87 y 42% respectivamente). La predisposición familiar tiene una incidencia de 50-70%; los nódulos de Lisch 63%, los neurofibromas 59% y los neurofibromas plexiformes, glioma óptico y las anomalías óseas, sobre

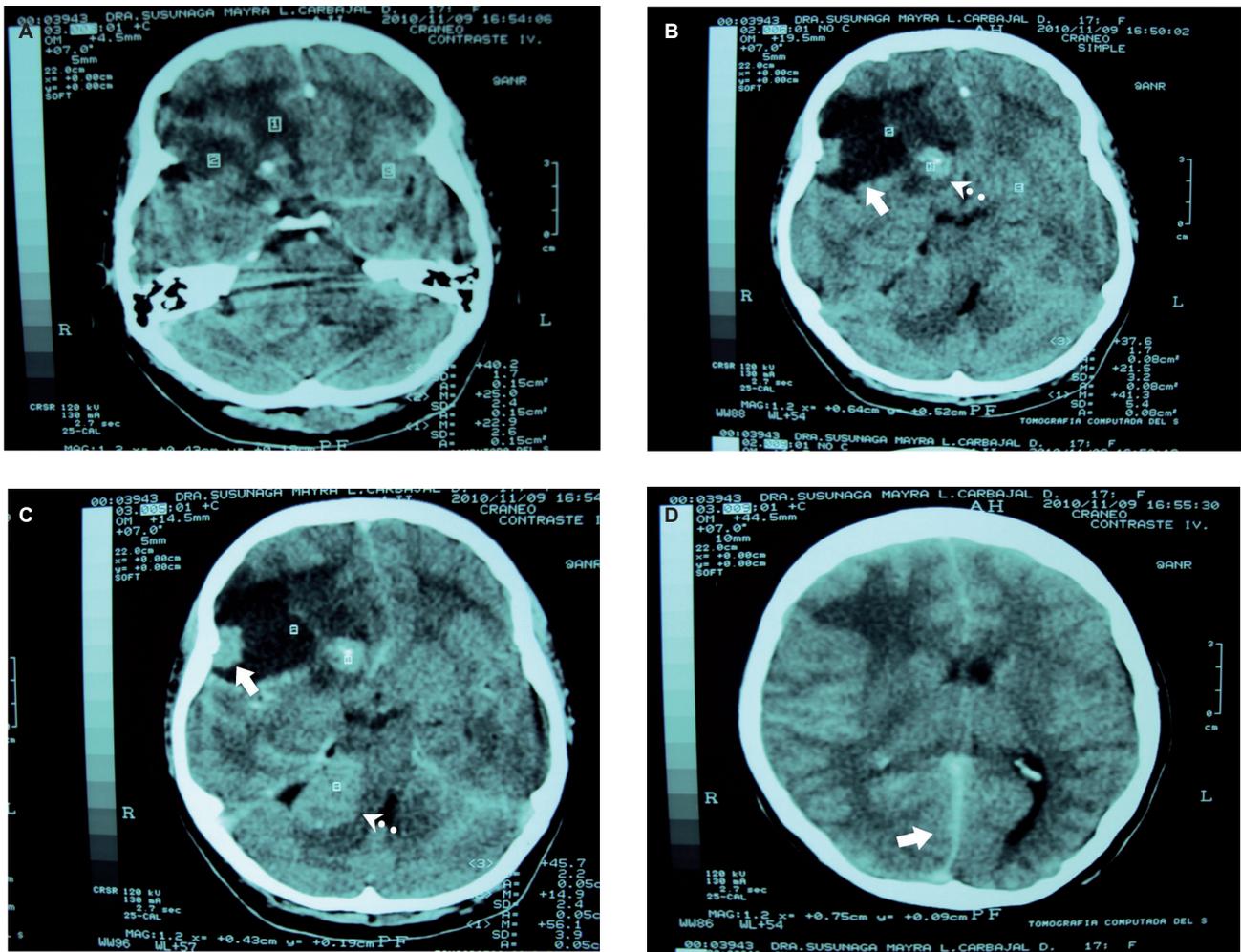


Figura 5. A) múltiples tumoraciones intracraneales con aspecto de neurofibroma B) la flecha evidencia un área de encefalomalacia frontoparietal y punta de flecha evidencia tumoración de densidad mixta central con efecto de masa (neurofibroma) C) flecha indica área radiodensa a nivel del parénquima cerebral de 16x13mm y punta de flecha presenta imagen compatible con meningioma vs neurinoma a nivel infratentorial del hemisferio cerebeloso derecho que comprime al IV ventrículo D) en la flecha se observa efecto de masa que comprime al asta anterior del sistema ventricular y desplaza a la línea media.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de NF1 según la NIH (debe cumplir por lo menos con dos de los siguientes criterios)⁴

1. Por lo menos seis manchas café con leche
2. Mayores de 5 mm de diámetro en pacientes prepúberes
3. Mayores de 15 mm de diámetro en pacientes adultos
4. Efélides en las axilas o la región inguinal
5. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo
6. Un neurofibroma plexiforme
7. Dos o más hamartomas en el iris (nódulos de Lisch)
8. Glioma óptico
9. Anormalidades óseas distintivas (displasia del esfenoides o adelgazamiento de la cortical de los huesos largos, con o sin pseudoartrosis)
10. Familiar de primer grado con NF1

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de la NF2 según la NIH (sólo se necesita un criterio para hacer el diagnóstico)⁴

1. Schwannomas bilaterales del VIII par craneal diagnosticados en la resonancia magnética o en la TAC (biopsia no necesaria)
2. Familiar de primer grado con NF2 y:
 - a) Schwannoma unilateral del VIII par craneal, de inicio temprano (edad menor a los 30 años)
 - b) Dos de los siguientes:
 - Meningioma
 - Glioma
 - Shwanoma
3. Menores con opacidad lenticular subcapsular posterior (catarata cortical juvenil)
4. Schwannoma del VIII par craneal unilateral diagnosticado por TAC o resonancia magnética de inicio temprano y dos de los siguientes:
 - Meningioma
 - Glioma
 - Schwannoma
5. Catarata cortical juvenil
6. Meningiomas múltiples (>2) y:
 - a) Schwannoma unilateral del VIII par craneal
 - b) Dos de los siguientes:
 - Glioma
 - Schwannoma
 - Catarata cortical juvenil

todo la escoliosis (15, 1-15 y 2.6%, respectivamente). En cuanto a la NF2, el criterio diagnóstico más frecuente es el schwannoma del acústico en 62%, suele iniciarse con: tinitus, hipoacusia y alteraciones del equilibrio y, en raras ocasiones, provoca parálisis facial. Los meningiomas aparecen en 40-50%, la mayoría son intracraneales y supratentoriales. Un meningioma puede ser la forma de presentación de una NF2, sobre todo durante la infancia.

Los astrocitomas aparecen, incluso, en 25% de los pacientes; y otros tumores, como los schwannomas de pares craneales (V-XII) son relativamente raros (menos de 10%). Por esto, cualquier paciente que los tenga deberá hacerse el cribado de la NF2. La bibliografía también marca, aunque no es un criterio diagnóstico, que hasta una tercera parte de los casos con NF2 refieren disminución de la agudeza visual uni o bilateral.^{2,6,7,9,11}

En un estudio de la Universidad de Oxford, que incluyó a 158 pacientes con NF1, se reportó que alrededor de 47% de los pacientes con NF1 tuvieron distintas complicaciones neurológicas (Cuadro 3).³

Los tumores cerebelosos y los de los hemisferios cerebrales son manifestaciones neurológicas menos frecuentes en la NF1 y, por lo regular, son de naturaleza benigna.²

En una serie de 69 pacientes con NF1 del Chang Chung University and Memorial Hospital, se encontró una incidencia de epilepsia secundaria como complicación del padecimiento en 8.7%, en contraste con un estudio realizado al noroeste de Inglaterra de 523 pacientes con NF1, en quienes la incidencia de esa complicación fue de 0.7%. El concepto actual de la enfermedad indica que, además de las lesiones periféricas, como los nódulos subcutáneos o neurofibromas, y las manchas café con leche, también pueden encontrarse lesiones en el sistema nervioso central en pacientes con

Cuadro 3. Complicaciones neurológicas en pacientes (adultos y niños) con NF1³

Complicaciones	Pacientes (n)
Cerebrales	28
• Dolor de cabeza	2
• Migraña	7
• Hidrocefalia	6
• Epilepsia	1
• Infarto lacunar	1
• Posible esclerosis múltiple	
Espinales	3
• Neurofibroma intraespinal	2
• Meningocele	
Nervios periféricos	1
• Parálisis facial	5
• Radiculopatía	2
• Polineuropatía	
Tumores	20
• Tumor de vía óptica	6
• Tumor maligno de vaina nerviosa periférico	
• Meningioma	2
• Glioma	3

NF1. En términos generales, los pacientes con NF1 tienen un riesgo de por vida de padecer epilepsia, tumores en el sistema nervioso central, malignidad de tumores de nervios periféricos y rhabdomyosarcoma. El riesgo de padecer tumores es la máxima preocupación de estos pacientes porque está comprobado que la incidencia de anomalías en estudios de imagen (TAC y RM de cerebro) es hasta de 83%.^{6,7}

CONCLUSIÓN

Con base en lo expuesto en la bibliografía, se concluye que el caso aquí reportado concuerda con los criterios diagnósticos de la NIH para neurofibromatosis tipo 1 y que también manifiesta características de la neurofibromatosis tipo 2, esto teniendo como base que se ha reportado que durante la infancia pueden diagnosticarse meningiomas de este tipo de neurofibromatosis. Esto sugiere que estamos ante un caso de neurofibromatosis tipo 3 o mixta. En el contexto de las complicaciones neurológicas que la paciente tuvo luego de diez años de su diagnóstico, concuerda con las reportadas en la bibliografía para la neurofibromatosis tipo 1.

REFERENCIAS

1. Moreno-Ulloa J. Transformación maligna de neurofibroma plexiforme mediastinal en un paciente con enfermedad de von Recklinghausen. A propósito de un caso. *Rev. Med Int Mex* 2010;26(3):401-405.
2. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SD, Viaño J, Velázquez-Fragua R, y col. Tumores de los hemisferios cerebrales en la neurofibromatosis tipo 1 durante la infancia. *Rev Neurol* 2010;50(8): 453-457.
3. Créange A, Zeller J, Rostaing-Rigattieri S, Brugières P, et al. Neurological complications of neurofibromatosis type 1 in adulthood. *Brain* 1999;122:473-481.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: conference statement. *Arch Neurol* 1987;45:575-578.
5. Salazar-Fuentes H, Mazzi-Gonzales de Prada E. Neurofibromatosis a propósito de un caso. *Rev Soc Bol Ped* 1994;33(3):104-107.
6. Hsieh HY, Wu T, Wang CJ, Chin SC, Chen YR. Neurological complications involving the central nervous system in neurofibromatosis type 1. *Acta Neurol Taiwan* 2007;16(2):68-73.
7. McGaughan JM, Harris DI, Donnai D, et al. A clinical study of type 1 neurofibromatosis in north west England. *J Med Genet* 1999;36(3):197-203.
8. Youssef, Georges F, Oussama A. Neurofibromatosis tipos 1 y 2 (características clínicas y manejo). *Rev Médica de Costa Rica* 2008;65:131-137.
9. Pérez-Grau M, Miró N, Prades J, Vergés J, y col. Neurofibromatosis tipo 2. *Acta Otorrinolaringológica Española* 2010;61(4):306-311.
10. Waizel-Haiat S, Aponte-Romo HX, Vargas Aguayo AM, Monter Carreola GA. Neurofibromatosis tipo 1 que afecta el oído externo: reporte de un caso. *An Orl Mex* 2007;52(4):159-164.
11. Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. *N Engl J Med* 2002;347(12):904-910.
12. De Ángeles LM. Brain tumors. *Rev N Engl J Med* 2001;344(2): 114-123.
13. Committee on genetics. Health supervision for children with neurofibromatosis. *Pediatrics* 1995;96(2): 368-372.
14. Griffiths PD, Blaser S, Mukonoweshuro W, Armstrong D, et al. Neurofibromatosis bright objects in children with neurofibromatosis type 1: a proliferative potential? *Pediatrics* 1999;104(4):e49.

Comunicación interauricular tipo *ostium secundum* con tratamiento percutáneo mediante amplatzer

Raúl Carrillo Esper,* Verónica Zárate Vega**

RESUMEN

La comunicación interauricular es la cardiopatía congénita acianótica más frecuente en el adulto. Aproximadamente 70% de los casos son susceptibles de cierre percutáneo y para normar la conducta terapéutica debe tenerse en cuenta la repercusión clínica, el tamaño del defecto y su localización anatómica. El dispositivo amplatzer se ha estandarizado como pieza fundamental del tratamiento endovascular con numerosas revisiones que reportan excelentes resultados con cerca de 200,000 dispositivos implantados. Este artículo es una revisión de esta cardiopatía y las ventajas de su tratamiento percutáneo mediante amplatzer.

Palabras clave: comunicación interauricular tipo ostium secundum, amplatzer

ABSTRACT

Atrial septal defect (ASD) is the most frequent acyanotic congenital heart disease in adults. Approximately 70% of cases are eligible for percutaneous closure. The technic and device are chosen according to the hemodynamic alterations, defect size and anatomical location. The Amplatzer device has been positioned as an excellent choice for the treatment of ASD based on clinical experience and scientific evidence. The aim of this paper is, in relation to a clinical case, review current concepts about this congenital heart disease and the amplatzer device.

Key words: ostium secundum type atrial septal defect, amplatzer

La comunicación interauricular es la cardiopatía congénita acianótica más frecuente en el adulto. Aproximadamente 70% de los casos son susceptibles de cierre percutáneo y para valorarlo debe tenerse en cuenta la repercusión clínica, el tamaño del defecto y su localización anatómica. El dispositivo Amplatzer se ha estandarizado como pieza fundamental del manejo endovascular con numerosas revisiones que reportan excelentes resultados con cerca de 200,000 dispositivos implantados. El objetivo de esta comunicación es describir el caso clí-

nico de una paciente con comunicación interauricular tipo *ostium secundum* que recibió tratamiento endovascular con dispositivo amplatzer y revisar la bibliografía al respecto.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 60 años de edad, sin antecedentes de importancia. Acudió a consulta debido a un cuadro clínico caracterizado por amnesia transitoria, con duración aproximada de cinco minutos y crisis tipo ausencia, sin otros síntomas agregados. La resonancia magnética nuclear cerebral y el electroencefalograma se reportaron normales. Electrocardiograma con bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His. Con la sospecha clínica de comunicación interauricular se solicitó un ecocardiograma transtorácico que confirmó el diagnóstico al observarse el defecto auricular tipo *ostium secundum*, con gran cortocircuito. (Figura 1) Por lo anterior se programó para la colocación de un amplatzer mediante la técnica de abordaje percutáneo y guía de ecocardiograma transesofágico. (Figura 2) El dispositivo se colocó sin incidentes y se dio de alta con tratamiento de clopidogrel y aspirina. Durante

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de Primer año del Enfermo en Estado Crítico.

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

Recibido: 11 de febrero 2011. Aceptado: mayo 2011.

Este artículo debe citarse como. Carrillo-Esper R, Zárate-Vega V. Comunicación interauricular tipo ostium secundum con tratamiento percutáneo mediante amplatzer. Med Int Mex 2011;27(5):485-491.



Figura 1. Ecocardiograma transtorácico en el que se observa la comunicación interauricular.

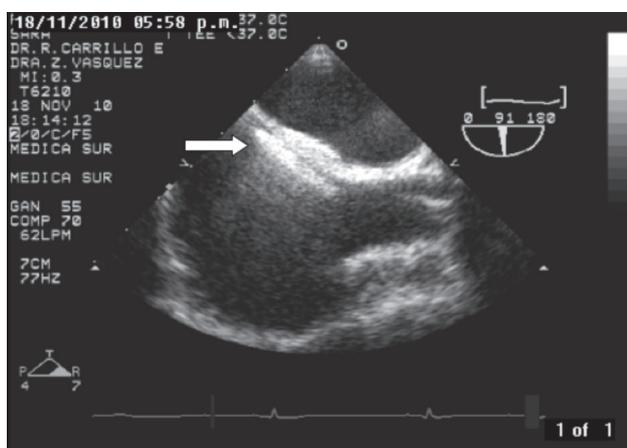


Figura 2. Ecocardiograma en el que se observa el dispositivo amplatzer sellando la comunicación interauricular.

el seguimiento clínico no se han repetido los síntomas neurológicos y el ecocardiograma de control mostró el cierre completo del defecto sin evidencia de cortocircuito. (Figura 3)

DISCUSION

El fundamento para el análisis y abordaje de la comunicación interauricular parte del conocimiento del desarrollo embriológico normal que se inicia al final de la cuarta semana de vida intrauterina cuando se forma en el techo de la aurícula común una cresta falciforme que oculta la cavidad. Esta cresta representa la primera porción del *septum primum*. Los dos extremos de este tabique se extienden en dirección de las almohadillas endocárdicas en el canal aurículo ventricular. El orificio que se encuentra entre el borde inferior del *septum primum* y las almohadillas endocárdicas es el *ostium primum*. Durante el desarrollo

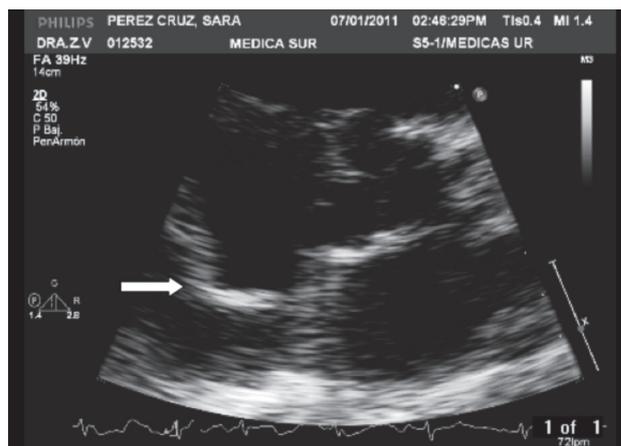


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico de control en el que se observa la adecuada colocación del Amplatzer sin evidencia de cortocircuito.

ulterior aparecen prolongaciones de las almohadillas endocárdicas superior e inferior, que siguen el borde del *septum primum* y, gradualmente, lo ocluyen. Sin embargo, antes de completarse el cierre, la muerte celular produce perforaciones en la porción superior del *septum primum* que al hacer coalescencia, forman el *ostium secundum* asegurando de tal manera el paso del flujo sanguíneo desde la aurícula primitiva derecha a la izquierda. Cuando aumenta el diámetro de la aurícula derecha como consecuencia de la incorporación de la prolongación sinusal, aparece un nuevo pliegue semilunar, el *septum secundum*. Este nuevo pliegue no forma una separación completa de la cavidad auricular. Su segmento anterior se extiende hacia abajo hasta el tabique del canal aurículo ventricular. Cuando la válvula venosa izquierda y el *septum primum* se fusionan con el lado derecho del *septum secundum*, el borde cóncavo libre de este último comienza a superponerse al *ostium secundum*. (Figura 4)

El *septum secundum* da origen al foramen oval. Al desaparecer en forma gradual la parte superior del *septum primum*, el remanente se transforma en la válvula del agujero oval. La comunicación entre las dos cavidades auriculares consiste en una hendidura oblicua y alargada por la cual pasa la sangre de la aurícula derecha hacia el lado izquierdo. En condiciones normales, después del nacimiento, cuando se inicia la circulación pulmonar y aumenta la presión en la aurícula izquierda, la válvula del foramen oval queda comprimida contra el *septum secundum* y oblitera este agujero, separando la aurícula derecha de la izquierda.^{1,2}

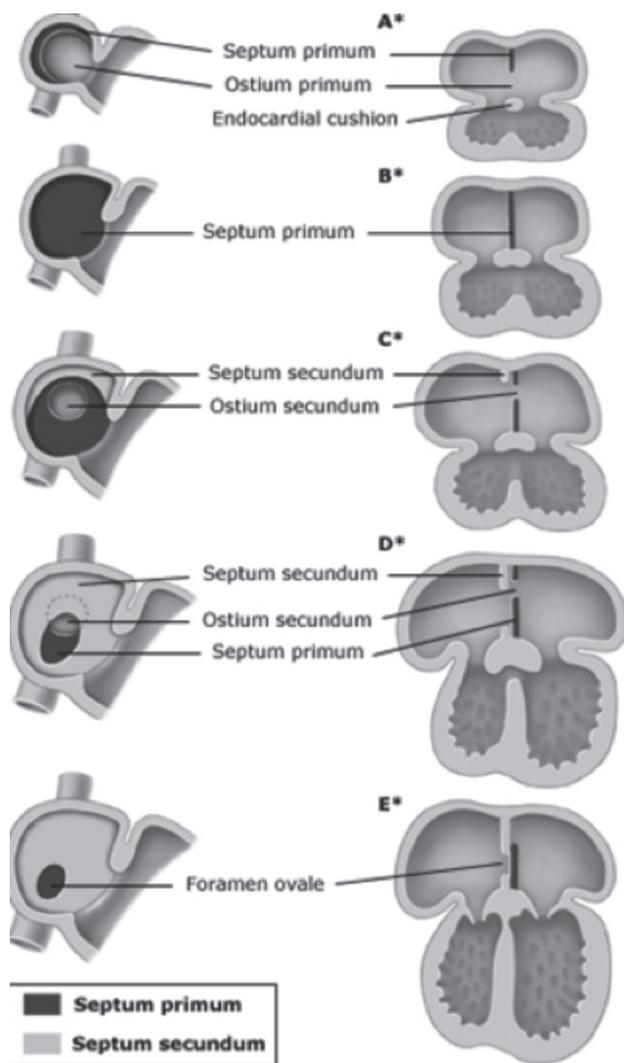


Figura 4. Desarrollo embriológico del tabique interauricular

Existen varios tipos de defecto septal auricular, el más frecuente es el *ostium secundum*, localizado anatómicamente en la región de la fosa oval (75%), y con menor frecuencia las variedades *ostium primum* en la parte baja del *septum auricular* (15%) y seno venoso en lo alto del *septum auricular* (10%). El defecto tipo *ostium secundum* se caracteriza por la existencia de un orificio entre la aurícula izquierda y derecha causado por destrucción celular y resorción excesiva del *septum primum* o por desarrollo insuficiente del *septum secundum*. Constituye aproximadamente 10-15% de todas las cardiopatías congénitas, con predominio en el sexo femenino a razón de 2:1. (Figura 5)

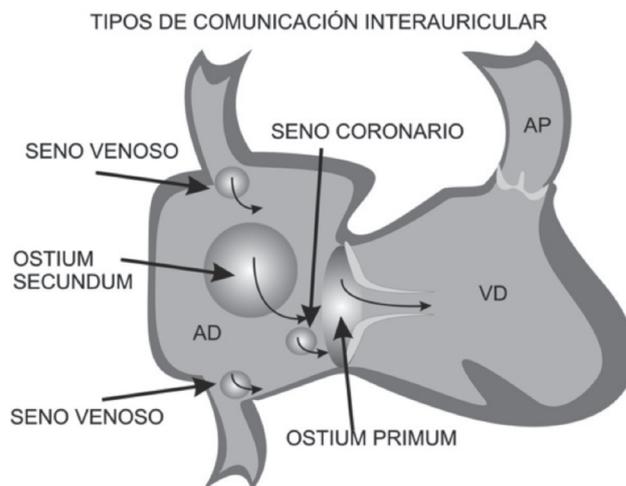


Figura 5. Tipos de comunicación interauricular

Esta comunicación anómala genera un cortocircuito de izquierda a derecha con sobrecarga de volumen de las cavidades derechas e hiperflujo pulmonar que depende de factores como el tamaño del defecto septal, el gradiente de presión entre las dos aurículas, la distensibilidad del ventrículo derecho e izquierdo, la relación entre las resistencias vasculares pulmonar y sistémica, la valvulopatía mitral adquirida y la enfermedad coronaria.³

La evolución clínica del paciente tiene un periodo asintomático y, a partir de los 20 años hasta 50% pueden padecer infecciones respiratorias repetitivas, fatiga, disnea de esfuerzo, cianosis o hemoptisis, arritmias auriculares, hipertensión arterial pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha. A la exploración física se puede encontrar a la palpación: latido en el ápex, latido de la arteria pulmonar; a la auscultación primer ruido con desdoblamiento y acentuación del cierre tricuspídeo, soplo mesosistólico eyectivo en foco pulmonar, desdoblamiento amplio y fijo del segundo ruido, retumbo mesodiastólico tricuspídeo y, en casos más severos, soplos sugerentes de insuficiencia pulmonar.

Los auxiliares diagnósticos incluyen: electrocardiograma de 12 derivaciones con desviación del eje a la derecha, hipertrofia ventricular derecha (imagen Rsr', rsR' en V1 y V2) con duración normal del complejo QRS, bloqueo incompleto o completo de la rama derecha del haz de His y, en caso de hipertensión arterial pulmonar, ondas P prominentes en DII e hipertrofia ventricular derecha. Pueden observarse una variedad de arritmias,

sobre todo auriculares, en pacientes previamente tratados o incluso sin tratamiento previo. En la radiografía de tórax presentan cardiomegalia, dilatación de la aurícula y el ventrículo derecho, dilatación del tronco de la arteria pulmonar y sus ramas.⁴

El ecocardiograma transtorácico permite demostrar la solución de continuidad a nivel del *septum interauricular* que identifica su variedad anatómica y el grado de repercusión hemodinámica. En el caso de comunicación interauricular tipo *ostium secundum* mediante el ETE se observan los bordes de separación del defecto con las estructuras vecinas y, durante el cierre percutáneo, resulta fundamental en la selección del tipo y tamaño del dispositivo, control de su posicionamiento y liberación ulterior.⁵

La ecocardiografía intracardiaca (ECI) es un procedimiento novedoso en adultos que no requiere anestesia general ni intubación orotraqueal. La definición de las estructuras intracardiacas es óptima, sobre todo del *septum interauricular* y de las estructuras adyacentes.⁶

La repercusión hemodinámica depende de la magnitud y la duración del cortocircuito y de la respuesta del lecho vascular pulmonar. En defectos grandes con cortocircuito de izquierda a derecha significativo, la aurícula y el ventrículo derechos tienen sobrecarga volumétrica que es expulsada al lecho vascular pulmonar, el que normalmente maneja resistencias bajas y con el tiempo puede inducir enfermedad oclusiva vascular pulmonar con hipertensión arterial pulmonar secundaria, la que una vez establecida empobrece el pronóstico en forma importante.

El tratamiento requiere el cierre anatómico del defecto que puede efectuarse mediante cirugía con circulación extracorpórea o cateterismo intervencionista con oclusores diseñados específicamente para este fin.

El cateterismo cardiaco terapéutico permite tratar con éxito y escasa morbilidad este padecimiento y de esta manera evitar los riesgos e inconvenientes de la cirugía convencional, con criterios definidos para intervención y tratamiento específico, además de que puede realizarse la evaluación diagnóstica para cuantificar el valor exacto de la presión arterial pulmonar al descartar hipertensión arterial pulmonar o considerando el grado de gravedad de la misma.

Las indicaciones para la corrección y cierre del defecto septal auricular, de acuerdo con el Grupo de trabajo sobre el Manejo de Cardiopatías Congénitas en el Adulto de la Sociedad Europea de Cardiología (DSA) son:⁷

- Pacientes con cortocircuito relevante (signos de sobrecarga de volumen del ventrículo derecho) y resistencias vasculares pulmonares (RVP) < 5 unidades Wood. Nivel IB
- El cierre con dispositivo es el método de elección para el cierre del defecto septal auricular tipo *ostium secundum* siempre que sea posible. Nivel IC
- Todos los defectos septales auriculares, independientemente del tamaño, en pacientes con embolia paradójica (exclusión de otras causas). Nivel IIa C
- Pacientes con una RVP ≥ 5 UW pero < 2/3 a la RVS o presión arterial pulmonar menor de 2/3 de la presión sistémica (basal o tras prueba con vasodilatadores, preferiblemente óxido nítrico, o tras terapia dirigida contra hipertensión arterial pulmonar) y evidencia de cortocircuito izquierda-derecha neto (Qp: Qs (cociente de flujo pulmonar/sistémico) > 1,5) podrán ser considerados para la intervención. Nivel IIb C
- El cierre del defecto septal auricular debe evitarse en pacientes con Eisenmenger. Nivel III C

Un cortocircuito mayor de 30% requiere tratamiento quirúrgico definitivo; sin embargo, existen circunstancias como la de nuestro caso donde el manejo percutáneo resulta la terapéutica idónea.

El cierre percutáneo de la comunicación interauricular fue descrito por primera vez por King y Mills⁸ en 1974, y para 1983 Rashkind⁹ reportó el uso de un dispositivo con disco único que fue el precursor de los dispositivos posteriores con sistema de doble disco, que al principio eran dispositivos rígidos y de difícil manejo.¹⁰ Kurt Amplatz¹¹ fue quien diseñó el oclusor de conducto Amplatz (ADO, Amplatz Duct Occluder), que es el único aprobado actualmente por la FDA para el tratamiento endovascular. Está constituido por dos discos autoexpansibles, conectados a un pequeño núcleo central (cintura), cuyo diámetro corresponde al diámetro estirado de la comunicación interauricular. El material con el que está fabricado es una red metálica flexible de nitinol relleno internamente por un refuerzo de poliéster para aumentar su poder oclusivo. Otras características es que emplean introductores de menor calibre y con menor tamaño del dispositivo en relación con el defecto. El método de implantación es de fácil aplicación con tiempo mínimo para la fluoroscopia, además de la facilidad para la recuperación y reposicionamiento por vía endovascular. También posee un mecanismo de

autocentralización y un núcleo central o cintura, que permanece insertada en el defecto como un stent, que da estabilidad al dispositivo (elimina los brazos metálicos, que pueden fracturarse y causar disfunción de la prótesis de estructuras adyacentes). (Figura 6) Para verificar la implantación adecuada del dispositivo es indispensable que éste se observe en la imagen ecocardiográfica en posición transversa sobre los bordes del defecto septal. Además del amplatzer se han desarrollado otros dispositivos para el cierre del defecto septal auricular entre los que desatacan el Helex, Solysage, Occlutech y Cardioseal-Starflex. En 1996 Sharanfuddin¹² describió las ventajas del amplatzer para el cierre del defecto septal auricular entre los que sobresale su menor tamaño y la neoendotelización e incorporación fibrosa que se completa en 1 a 3 meses después de su colocación.

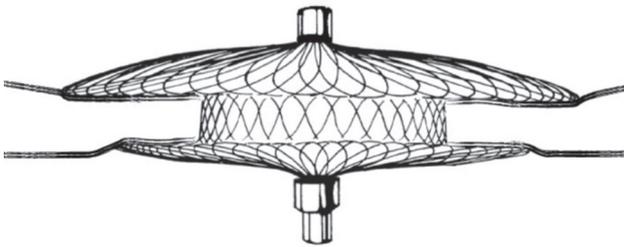


Figura 6. Dispositivo amplatzer

En la serie de Wilkinson¹³ a 27 pacientes se les colocó el amplatzer y se demostró que en 61% de ellos hubo ausencia de cortocircuito inmediatamente después del procedimiento, un mes más tarde sobrevino la oclusión total en 88% y, por último, en los siguientes tres meses en 91%. Thanopoulos¹⁴ realizó un estudio inicial en 16 pacientes con comunicación interauricular tipo fosa oval a quienes se efectuó el procedimiento sin complicaciones. Después del implante del dispositivo 18.7% tuvieron cortocircuito residual y a los tres meses dos de los cuatro habían desaparecido. Du,¹⁵ en un estudio que incluyó a 250 pacientes, reportó que el índice de oclusión fue de 95% a los tres meses de la colocación, en 5% restante el cortocircuito residual era mínimo y sin repercusión hemodinámica, quienes se trataron con terapia profiláctica para endocarditis infecciosa. En 11 pacientes se documentaron complicaciones como: embolización con retiro quirúrgico o percutáneo, arritmias, necesidad de marcapaso y ataque isquémico transitorio.

Posterior al implante debe darse tratamiento farmacológico durante seis meses con 75 mg al día de clopidogrel y 2-5 mg al día de ácido acetilsalicílico y control clínico y ecográfico indispensables a las 24 horas y posterior al primero, tercero, sexto y décimo segundo mes para descartar trombos, mala posición o derrame pericárdico. La profilaxis para endocarditis bacteriana no se recomienda, salvo que exista anomalía valvular.¹⁶ En la actualidad se recomienda valorar su implantación durante un año y evitar golpes y movimientos violentos las primeras semanas posteriores al implante.

En general, con adecuado adiestramiento, el procedimiento percutáneo es seguro, sin mortalidad y con alto porcentaje de éxito inmediato. Puede haber complicaciones en 8.6% dividiéndose en inmediatas con embolización del dispositivo (2.4-6.5%), mala posición (5.5%), cortocircuito residual, arritmias cardíacas, migraña (5%), derrame pericárdico (2.8%), formación de trombos, cefaleas, palpitaciones y malestar inespecífico, con mayor frecuencia en cierres con defectos grandes (mayores de 28 mm), y tardías con la erosión de estructuras adyacentes la frecuencia es variable (0.15- 1.3%). Diversos estudios lo han asociado con deficiencia de los bordes superior o retroaórtico, o ambos, y a la sobredimensión del dispositivo. También pueden aparecer de forma tardía arritmias auriculares (0.9-2.9%).¹⁷

En 95% de los pacientes de un estudio realizado por Majunke¹⁸ el cierre percutáneo se realizó sin incidentes y el seguimiento a seis meses mostró el defecto cerrado, con 5% de complicaciones menores y 1% de mayores e incidencia general de complicaciones y tiempo de hospitalización menor respecto al abordaje quirúrgico. En España, en el servicio de Cardiología Infantil se realizó un estudio de 1999 a 2000 con población pediátrica que es concordante con lo reportado en la bibliografía general acerca de la efectividad del cierre percutáneo, la baja incidencia de complicaciones y el corto periodo de estancia intrahospitalaria.¹⁹ En un estudio efectuado por Butera,²⁰ entre 1998 y 2003 con 1284 procedimientos en 1,268 pacientes consecutivos con comunicación interauricular tipo *ostium secundum*, se realizó manejo quirúrgico en 553 pacientes y a 751 se les hizo cierre percutáneo, con un índice mayor de complicaciones en el primer grupo y menor estancia hospitalaria en el segundo grupo. En Brasil, de 1998 al 2005 se realizaron 101 procedimientos percutáneos en condiciones similares a las de este caso

con un índice de éxito de 93%, con seguimiento clínico y ecocardiográfico a 12 meses sin evidencia de cortocircuito residual.²¹

En España, durante el año 2006, se cerraron por vía percutánea 500 comunicaciones interauriculares en pacientes pediátricos y adultos, con excelentes resultados.²² Munayer,²³ en México, trató por vía percutánea a 42 pacientes sin evidencia de fuga al seguimiento de seis meses y corroboró la seguridad y los buenos resultados del tratamiento endovascular. En el año 2009 Suchon²⁴ realizó un estudio en el que comparó el tratamiento percutáneo con la cirugía abierta y observó diferencias relevantes respecto a la estancia hospitalaria más corta en el manejo endovascular, además de evitar la toracotomía y el puente cardiopulmonar. En el año 2010, en Grecia, se documentó la seguridad y eficacia del tratamiento con el amplatzer con resultados a largo plazo (cuatro años) en los que se evaluaron puntos decisivos, como la selección apropiada del paciente y la aplicación congruente con las dimensiones del defecto para el éxito de este método.²⁵

CONCLUSIONES

La comunicación interauricular es un defecto que sigue apareciendo en el adulto y que para su diagnóstico se requiere un elevado índice de sospecha. Una vez corroborado el diagnóstico es prioritario caracterizarlo con la finalidad de implantar el tratamiento definitivo. El cierre del defecto septal auricular mediante el dispositivo amplatzer es el tratamiento de elección si el enfermo reúne los criterios hemodinámicos, porque tiene una elevada relación costo-efectividad y riesgo-beneficio cuando se compara con el tratamiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Reyes-Téllez Girón J, López-Cuéllar M, Díaz-Arauzo A. División anatómico-embriológica de los ventrículos. Concepto que debe incorporarse en la enseñanza de la anatomía. *Rev Mex Cardiol* 2003;14(2):61-63.
2. Muñoz Castellanos L, Kuri Nivon M, Espínola Zavaleta N, Salinas Sánchez HC. Defecto septal atrial. Estudio morfológico, embriológico. *Arch Cardiol Mex* 2006;76:355-365.
3. Levin AR, Spach MS, Boieanu JP, Canent RV, et al. Pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation* 1968;37:476.
4. Chiesa P, Gutiérrez C, Tambasco J, Carlevaro P, Cuesta A. Comunicación interauricular en el adulto. *Rev Urug Cardiol* 2009;24:180-193.
5. Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M, Dell'Avvocata F, et al. Transcatheter intracardiac echocardiography assisted closure of interatrial shunts: complications and midterm follow-up. *Echocardiography* 2009;26:196-202.
6. Hernández F, García-Tejeda J, Velázquez M, Albarran A, y col. Ecocardiografía intracardiaca en el cierre percutáneo de defectos del septo interauricular en adultos. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(5):465-470.
7. Grupo de trabajo de Manejo de Cardiopatías Congénitas en el Adulto de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto (nueva versión 2010). *Rev Esp Cardiol* 2010;63(12):1484 e1-e59.
8. King TD, Mills NL. Non operative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974;75:383-388.
9. Rashkind WJ. Transcatheter treatment of congenital heart diseases. *Circulation* 1983;67:711-716.
10. Schlesinger A, Folz S, Beekman R. Transcatheter atrial septal occlusion devices: normal radiographic appearances and complication. *J Vasc Intervent Radiol* 1992;3:527-533.
11. Ebeid MR. Percutaneous catheter closure of secundum atrial septal defects: a review. *J Invasive Cardiol* 2002;14(1):25-31.
12. Sharafuddin MJ, Gu X, Titus JL. Transvenous closure of secundum atrial septal defects: Preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model. *Circulation* 1997;95(8):2162-2168.
13. Wilkinon JL, Goh TH. Early clinical experience with the use of the Amplatzer septal Occluder device for atrial septal defect. *Cardiol Young* 1998;8:295-302.
14. Thanopoulos BD, Laskari CM, Tsaousis GS. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1110-1116.
15. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K, Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1836-1844.
16. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794-1801.
17. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, et al. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:496-502.
18. Majunke N, Bialkoski J, Wilson N, Szkutnik M, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol* 2009;103:550-554.
19. Fernández-Ruiz A, Del Cerro-Marín MJ, Rubio-Vidal D, Castro-Gussoni M, Moreno-Granados F. Cierre percutáneo de la comunicación interauricular mediante dispositivo de Amplatzer: resultado inicial y seguimiento a medio plazo. *Rev Esp Cardiol* 2001;54(10):1190-1196.
20. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: Comparison of early results and complications. *Am Heart J* 2006;151:228-234.

21. Oliveira Cardoso C, Rossi Filho RI, Renato Machado P, Galant Francois LM, et al. Effectiveness of the Amplatzer device for Transcatheter closure of an ostium secundum atrial septal defect. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(4):338-342.
22. Baz JA, Mauri J, Albarran A, Pinar E. Registro español de hemodinámica y cardiología intervencionista. XVI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2006). *Rev Esp Cardiol* 2007;60:1273-1289.
23. Munayer-Calderón JE, Aldana-Pérez T, Carpio-Hernández JC, Lázaro-Castillo JL, y col. Cierre percutáneo de la comunicación inter-atrial con dispositivo de Amplatzer. Experiencia de 42 casos. *Arch Cardiol Mex* 2009;79(2):104-106.
24. Suchon E, Pieculewicz M, Tracz W, Przewlocki T, Sadowski J, Podolec P. Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical Treatment of atrial septal defect in adults: Comparison of early and late results. *Med Sci Monit* 2009;15(12): CR 612-617.
25. Dardas P, Ninios VN, Mezilis NE, Dimitrios DT, Thanopoulos VD. Percutaneous closure of atrial septal defects: immediate and mid-term results. *Hellenic J Cardiol* 2010;51:104-112.

Fiebre de origen oscuro secundaria a infección por *Coxiella burnetti*

Víctor Hugo Córdova-Pluma,* César Augusto Vega-López,** Jessica Lizeth Carrillo-Ocampo,***
Marcela Clavellina-Miller,*** Gonzalo Alemán-Ortiz,** Raúl Ariza-Andraca,** Juan José Calva-Mercado,****
Gabriel Israel Soto-Nieto,**** Enrique Herrera-Ascencio,¹ Rafael Hurtado-Monroy,² Samuel Almeida-Navarro³

RESUMEN

La fiebre Q es una enfermedad de origen infeccioso ocasionada por *Coxiella burnetti*, bacteria intracelular obligada, no capsulada, inmóvil y pleomórfica. La principal fuente de contagio es a través de la inhalación de aerosoles procedentes de vísceras de ovejas, borregos y cabras; sin embargo, pueden estar implicados los gatos, perros, conejos y otras especies. La infección por *C. burnetti* abarca un amplio espectro de manifestaciones que van desde la infección subclínica hasta cuadros potencialmente mortales. Se comunica el caso de un paciente masculino de 56 años de edad, habitante de la Ciudad de México, que ingresó al servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal por un cuadro de fiebre de origen oscuro de 25 días de evolución. Mediante exámenes de laboratorio y biopsia hepática se confirmó el diagnóstico de hepatitis granulomatosa secundaria a infección por *C. burnetti* y recibió tratamiento con doxiciclina y evolucionó a la curación. La fiebre Q es un padecimiento que se diagnostica excepcionalmente en nuestro medio, pero debe tenerse en cuenta en todo caso de fiebre de origen oscuro y factores de riesgo para su adquisición.

Palabras clave: infección por *Coxiella burnetti*, hepatitis granulomatosa, fiebre de origen oscuro.

ABSTRACT

Q Fever is an infectious disease caused by *Coxiella Burnetti* a bacterial obligate intracellular not capped, immobile and pleomorphic pathogen, the main source of infection is through inhalation of aerosols of slaughtered viscera of sheep, cattle and goats, but also can be implicated cats, dogs, rabbits and other species. The infection for *C burnetti* covers a broad spectrum of clinical manifestations from a subclinical infection to a severe organically commitment and potentially fatal. We present a case report in a 56 years old male attended at the Internal Medicine ward of the Hospital "Angeles del Pedregal" because a 25 days of Fever of Unknown Origin and lost of 8 kilograms, laboratory tests and biopsy confirmed the diagnosis of granulomatous Hepatitis provoked by infection of C. Burnetti and was treated with doxycyclin with good response. Q Fever is infrequently diagnosed in our environment and should be consider as a cause of fever of unknown origin and risk factors for acquisition.

Key words: Q fever, *Coxiella burnetti* infection, granulomatous hepatitis, fever of unknown origin.

* Jefe de posgrado y vinculación.

** Médico internista.

*** Médico residente de Medicina Interna.

**** Médico infectólogo.

¹ Médico cirujano general.

² Jefe del Departamento de Hematología.

³ Interno de pregrado.

Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dr. Víctor Hugo Córdova Pluma. Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna, México, DF. Correo electrónico: huggoc@hotmail.com

Recibido: 1 de marzo 2011. Aceptado: mayo 2011.

Este artículo debe citarse como: Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Carrillo-Ocampo JL, Clavellina-Miller M, Alemán-Ortiz G, y col. Fiebre de origen oscuro secundaria a infección por *Coxiella burnetti*. Med Int Mex 2011;27(5):492-495.

www.nietoeditores.com.mx

La fiebre Q es un padecimiento de origen infeccioso ocasionado por *Coxiella burnetti*, una bacteria intracelular obligada, no capsulada, inmóvil y pleomórfica.¹ Fue descrita por Derrick en 1935 entre los empleados de un matadero en Queensland, Australia. La principal fuente de contagio es el ganado ovino, bovino y caprino^{2,3} mediante la inhalación de aerosoles procedentes de las vísceras de estos animales o de materiales contaminados como: estiércol, orina, lana y ropa. En México se reporta una prevalencia de infección hasta de 40% en el ganado ovino.^{1,2,4}

La mayoría de los casos de la enfermedad se registra en primavera y verano.^{10,11} La infección puede contraerse a cualquier edad, pero mucho más en la adulta.^{1,10,11} En países como España, donde la enfermedad es endémica,

se documentó fiebre Q en 30% de los pacientes ingresados por fiebre con duración mayor a siete días y en 60% de los casos de neumonía contraída en la región vasca.^{1,2,12} El propósito de esta comunicación es destacar la fiebre Q en un habitante de la Ciudad de México como causa de fiebre de origen oscuro.

Descripción del caso clínico

Paciente masculino de 56 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México. El único antecedente de importancia referido fue el de convivencia con un perro y un gato. Ingresó al hospital por un cuadro de fiebre de 25 días de evolución cuantificada hasta en 39°C y pérdida de 8 kilogramos. Había recibido tres esquemas antimicrobianos sin respuesta a ninguno de ellos desde el punto de vista clínico. La exploración física reveló: tensión arterial de 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 17 respiraciones por minuto y temperatura de 37°C. El paciente se encontraba consciente y orientado en las tres esferas, con adecuada hidratación y coloración de mucosas y tegumentos. Los pulmones se encontraron bien ventilados, sin estertores y los ruidos cardíacos rítmicos de adecuada intensidad y frecuencia. A la exploración del abdomen se encontró sin tumores ni visceromegalias. En las extremidades inferiores se apreciaban lesiones petequiales y el resto de la exploración física no reveló alteración alguna.

Los estudios de laboratorio solicitados informaron: Hb: 15.2 g/dL (14.2-18.3 g/dL), leucocitos: 12,800 por mm³ (4,000-10,000 por mm³), plaquetas: 166,000 por mm³, glucosa: 90 mg/dL, nitrógeno ureico: 10.7 mg/dL, creatinina: 1.10 mg/dL, sodio: 140 mEq/L, potasio: 3.6 mEq/L, bilirrubinas totales: 1.0 mg/dL, albúmina: 4.5 g/dL, proteínas totales: 7.6 g/dL, transaminasa glutámico pirúvica: 110 U/L (6.0-40 U/L), transaminasa glutámico oxaloacética: 140 U/L (6.0-40 U/L) y fosfatasa alcalina de 200 U/L (40-150 U/L). Se realizó serología para hepatitis B y C, VIH, leptospira, aglutininas febriles y anticuerpos antinucleares y los resultados fueron negativos lo mismo que los tres hemocultivos periféricos en sitios distintos. El urocultivo y coprocultivo no detectaron crecimiento bacteriano alguno. El ecocardiograma transtorácico no evidenció vegetaciones que sugirieran endocarditis bacteriana.

Como parte del protocolo de fiebre de origen oscuro se realizó aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, ambas sin evidencia de infección ni enfermedad linfoproliferativa.

Debido a que los estudios solicitados con anterioridad no demostraron la causa y en virtud de la persistencia de fiebre hasta de 39°C se le realizó una laparotomía exploradora con protocolo de FOO y esplenectomía. En el hígado y bazo a nivel macroscópico como microscópico se encontraron múltiples granulomas no caseosos (Figuras 1 y 2). Debido a la sospecha de infección por *Coxiella* se realizó serología, que reveló IgM fase I 1:512 IgM fase I 1:4096 IgG fase II 1:1024, IgM fase II 1:8192.

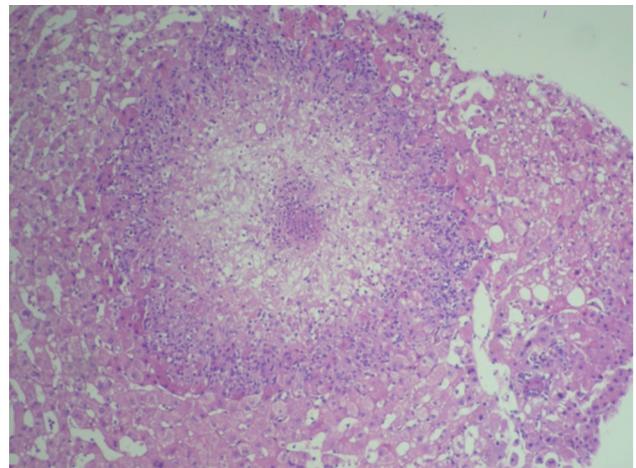


Figura 1. Hepatitis granulomatosa supurativa. Granuloma con centro necrótico, detritus y escasos linfocitos, no se aprecian células gigantes (H&E, magnificación original x200).

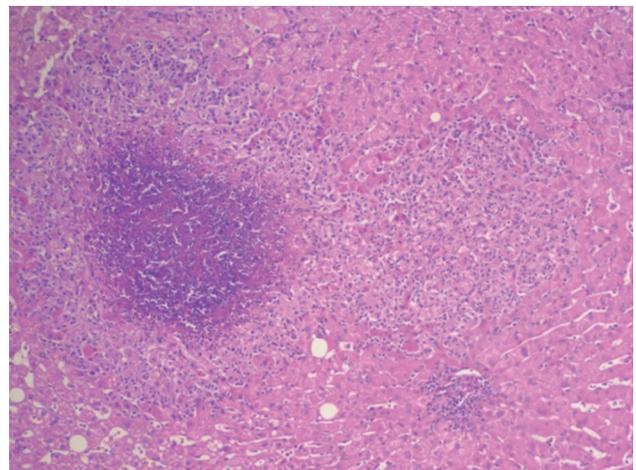


Figura 2. Hepatitis granulomatosa supurativa. Granuloma con necrosis central, se realizó tinción de Ziehl Nielsen y para hongos reportadas ambas como negativas (H&E, magnificación original x100).

Con los hallazgos previamente comentados, el diagnóstico final fue de hepatitis granulomatosa secundaria a fiebre Q, por lo que se prescribió tratamiento antibiótico con 100 miligramos de doxiciclina cada 12 horas. A las 48 horas la fiebre remitió y el paciente fue dado de alta a su domicilio. En la actualidad, el paciente se encuentra asintomático y con pruebas de funcionamiento hepático dentro de límites normales.

DISCUSIÓN

Los brotes humanos de fiebre Q son el resultado de la inhalación del microorganismo procedente de las vísceras y productos de desecho de vacas, ovejas o cerdos.^{6,11,12} Sin embargo, se han descrito casos esporádicos en personas que conviven con gatos y perros, como en nuestro paciente en quien la fuente de contagio fue alguno de estos animales.^{1,11}

La fiebre Q tiene un ciclo de multiplicación intracelular y extracelular, de los que la variante extracelular representa la forma infecciosa de la bacteria.^{6,7,8} En la mayoría de los casos la respuesta inmunitaria, principalmente de origen celular, logra la destrucción del patógeno; sin embargo, existen casos en los que no se consigue esta destrucción y esta bacteria es capaz de desencadenar una respuesta inflamatoria intensa, ocasionando la forma aguda de la enfermedad.^{1,6,7} También existe una forma crónica que se caracteriza por una reacción inflamatoria menos intensa y por gran cantidad de microorganismos no eliminados durante la fase aguda. El estado inmunológico del paciente juega un papel decisivo en la evolución hacia la cronicidad.^{1,2,6}

La infección por *C. burnetti* abarca un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde la infección subclínica hasta cuadros con afectación orgánica severa y potencialmente mortales.^{2,5,6} El periodo de incubación es de entre una y tres semanas y las formas clínicas de presentación más frecuentes son la fiebre aislada, la afectación pulmonar y hepática.³

La infección aguda se manifiesta con síntomas inespecíficos: fiebre, astenia, adinamia, cefalea, artralgias, entre otros y, en ocasiones, se acompaña de hepatitis o puede agravarse con un cuadro de neumonía atípica.^{1,3,11} El pronóstico es bueno y con remisión de los síntomas entre dos y tres semanas.^{1,3,6} Cuando la enfermedad toma un curso crónico puede adoptar diversas formas clínicas: endocarditis, hepatitis crónica, osteomielitis, entre otros.^{1,5,7}

En la fiebre Q el desarrollo de una respuesta inflamatoria local, como reacción del agente infeccioso y la incapacidad para degradarlo bioquímicamente, provoca una acumulación de células epiteliales, incluidos macrófagos, células mononucleares, entre otras.^{1,8,11} El resultado es una reacción inflamatoria granulomatosa, como la observada en la biopsia del paciente. Los granulomas asociados con fiebre Q no aparecen en todos los pacientes ni son exclusivos de la infección por *Coxiella*.⁸

La hepatitis aislada secundaria a *Coxiella burnetti* representa 55% de los casos diagnosticados y es la forma de presentación más frecuente de la fiebre Q en diversas publicaciones.^{3,11,12} Suele cursar con fiebre prolongada e histológicamente se caracteriza por granulomas en forma de dona; aunque son infrecuentes y representan sólo 1.8% de los casos.^{3,8}

El diagnóstico se realiza, principalmente, mediante pruebas serológicas de inmunofluorescencia indirecta, que es el patrón de referencia, que presenta el fenómeno denominado “variación de fase” en el que existe modificación de los antígenos de membrana y se generan diferentes tipos de anticuerpos según el tiempo de evolución del cuadro clínico.^{4,7,9} En las infecciones agudas se elevan los anticuerpos frente a antígenos en fase II y en las formas crónicas existe aumento de estos hacia antígenos en fase I; por lo que títulos de IgM mayores a 1:50 y de IgG mayores a 1:200 en contra de antígenos de fase II sugieren infección aguda. Por su parte, los títulos de IgG mayores a 1:800 frente a antígenos de fase I sugieren formas crónicas de la enfermedad.^{2,4,9} Las técnicas de PCR, aunque pueden ser muy sensibles, pueden generar falsos positivos y su disponibilidad clínica es escasa.^{5,6,9}

En el caso aquí reportado el cuadro clínico de un tiempo de evolución menor a seis meses asociado con elevación de transaminasas hepáticas y negatividad del resto de los estudios comentados, así como el hallazgo de granulomas no caseosos en conjunto con una serología positiva corroboraron el diagnóstico de hepatitis granulomatosa por fiebre Q. Desde el punto de vista serológico, la mayor elevación de los anticuerpos fase II establece el diagnóstico de infección aguda. Con base en los datos anteriores puede concluirse que el caso aquí reportado corresponde a un cuadro agudo de fiebre Q con manifestaciones hepáticas, transmitido por animales domésticos, tal como se ha reportado en la bibliografía mundial.

El tratamiento de elección en los casos agudos y crónicos es con doxiciclina durante al menos 14 días, o con fluoroquinolonas, como ofloxacina.^{1,2,5} Por lo que se refiere a los casos crónicos, la serología debe realizarse durante la administración del tratamiento. Los anticuerpos IgM son los primeros en desaparecer y permanecen los anticuerpos IgG positivos durante varios años y éste puede suspenderse cuando los títulos de IgG en fase I estén por debajo de 400, con una duración promedio de entre 18 y 36 meses.^{1,9,12} El mayor riesgo de la terapia es la quemadura solar provocada por la fotosensibilidad debida a tratamientos con tetraciclinas, por lo que debe recurrirse a la protección solar junto con el tratamiento.^{10,12} En el caso reportado se prescribieron 100 mg de doxiciclina cada 12 horas, con evolución satisfactoria y remisión total de los síntomas.

En la actualidad no se dispone de una vacuna totalmente segura y eficaz que pueda aplicarse a personas con alto riesgo de infectarse; sin embargo, hace poco en Australia se aplicó una vacuna a personas con factores de riesgo ocupacionales.^{2,6,7}

La importancia de comunicar este caso clínico estriba en que tanto el médico general como el internista deben conocer y tener presente a la fiebre Q como una posible causa de fiebre de origen oscuro asociada o no con otros síntomas, tal como sucedió en este paciente. El interrogatorio adecuado acerca del antecedente de contacto con animales orientará a la sospecha de esta enfermedad. La fiebre Q es una enfermedad poco diagnosticada en nuestro medio y como causa de hepatitis granulomatosa es el segundo caso reportado en nuestro país, de acuerdo con lo revisado en la bibliografía. Además, en la bibliografía médica mexicana no existe referencia epidemiológica alguna acerca de esta infección.

CONCLUSIÓN

En nuestro país, la fiebre Q representa una causa subdiagnosticada de síndrome febril. Por eso, ante la coexistencia de factores de riesgo para contagio de la enfermedad, un cuadro clínico compatible con fiebre de origen oscuro y el hallazgo de granulomas hepáticos, debe tenerse en mente esta enfermedad como posible causa.

REFERENCIAS

1. Roca B. Fiebre Q. *An Med Interna (Madrid)* 2007;24(11):558-560.
2. Dupont H, Raoult D. Q fever. *Infect Dis Clin N Am* 2008;22:505-514.
3. Romero MJ, Suárez I, Fajardo JM. Hepatitis aislada como forma de presentación de la fiebre Q: características clínicas y epidemiológicas en 109 pacientes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(4):193-195.
4. Santamaría JR. Fiebre Q en el estado de Hidalgo. Reporte de un caso. *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23:34-37.
5. Botelho E, Raoult D. Fever of Unknown Origin Due to Rickettsioses. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21:997-1011.
6. Raoult D, Marrie TJ, Mege JL. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:219-226.
7. Madariaga M, Rezai K, Trenholme GM. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis* 2003;3:709-721.
8. Matheus T, Munoz S. Granulomatous liver disease and cholestasis. *Clin Liver Dis* 2004; 8:229-246.
9. Field PR, Santiago A, Chan SW, et al. Evaluation of a novel commercial enzyme-linked immunosorbent assay detecting *Coxiella burnetii*-specific immunoglobulin G for Q fever prevaccination screening and diagnosis. *J Clin Microbiol* 2002;40(9):3526-3529.
10. Tissot H, Raoult D, Brouqui P, et al. Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients: 323 French cases. *Am J Med* 1992;93:427-434.
11. Viciano P, Pachón J, Cuello JA, et al. Fever of indeterminate duration in the community. A seven year study in the south of Spain. Abstract 683.32 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 11-14, 1992. *Am Soc Microbiol*, Washington, DC.
12. Fraile-Fariñas MT, Muñoz-Collado C. Infección por *Coxiella burnetii*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28:29-32.

Infiltración amigdalina y rectal como manifestación inicial en leucemia mieloide aguda M5

René Alfredo Bourlon Cuéllar,* Myrna Gloria Candelaria Hernández,** Jesús Arturo Violante Villanueva,*** Irene Pérez Paez,**** Greta Cristina Reyes-Cordero,¹ Pamela Alejandra Salcido de Pablo¹

RESUMEN

La leucemia mieloide aguda pertenece a un grupo heterogéneo de padecimientos producidos por una clona de células progenitoras hematopoyéticas (blastos) que pierden la habilidad de diferenciarse normalmente y de responder a reguladores de proliferación. Respecto a la clasificación morfológica (FAB, 1976), la leucemia M5 corresponde a la monoblástica pura, que tiene una incidencia mundial de 10% entre las leucemias mieloides agudas y su edad promedio de presentación es alrededor de los 70 años. Desde el punto de vista clínico la manifestación típica se inicia con ataque al estado general, fiebre y datos de alteraciones en la hemostasia (equimosis, hemorragias, etc.) de pocas semanas de evolución. Existen órganos más susceptibles de ser infiltrados ante hiperleucocitosis, como los pulmones y el encéfalo. Se reporta el caso de un hombre de 42 años quien en un lapso de tres semanas comenzó con leucemia mieloide aguda monoblástica (leucemia mieloide aguda M5). Atípicamente inició con faringodinia y dolor rectal secundario a la infiltración. A pesar de cumplir el protocolo terapéutico con quimioterapia, el grado de leucostasis y las alteraciones hematológicas produjeron coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral y muerte cerebral.

Palabras clave: hiperleucocitosis, infiltración, leucostasis, coagulación intravascular diseminada.

ABSTRACT

Acute myeloid leukemia belongs to an heterogeneous group of diseases as a result of rapid growth of clonal malignant hematopoietic stem cells (blasts) that produce excessive proliferation of abnormal leukemic cells. In the morphologic classification (FAB, 1976), M5 is monocytic leukemia, with an incidence of 10% in all acute myeloid leukemias. The average age of onset is about 70 years. Clinically the typical manifestations start in a few weeks with fatigue, fever and bruising or bleeding. Some organs are affected more often than others because hyperleukocytosis like lungs and the brain. We present a case report of male 42 years old who during 3 weeks developed acute myeloid leukemia monocytic subtype (M5). Atypically debuts with pharyngeal and rectal pain, secondary to infiltration. Despite of the therapeutic protocol with chemotherapy, the important affection of leukostasis and hematological alterations result in disseminated intravascular coagulation, intracerebral hemorrhage and brain death.

Key words: hiperleucocytosis, infiltration, leukostasis, disseminated intravascular coagulation.

* Médico internista- intensivista.

** Médico internista- hematólogo.
Instituto Nacional de Cancerología.

*** Médico neurólogo. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

**** Médico internista.

¹ Residente de Medicina Interna.
Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

Correspondencia: Dr. René Alfredo Bourlon Cuéllar. Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055, Torre de Especialidades Quirúrgicas, consultorio 476, colonia Héroes de Padierna, México 10700 DF. Correo electrónico: rene6@prodigy.net.mx
Recibido: 15 de marzo 2011. Aceptado: mayo 2011.

Este artículo debe citarse como: Bourlon Cuéllar RA, Candelaria-Hernández MG, Violante-Villanueva JA, Pérez-Paez I, Reyes-Cordero GC, Salcido de Pablo PA. Infiltración amigdalina y rectal como manifestación inicial en leucemia mieloide aguda M5. Med Int Mex 2011;27(5):496-501.

www.nietoeditores.com.mx

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 42 años de edad, como único antecedente importante hipertensión arterial sistémica controlada desde los 32 años con 100 miligramos diarios de metoprolol.

El padecimiento se inició tres semanas previas a su ingreso, con faringodinia leve intermitente durante tres días; sin embargo, ésta se tornó constante y se agregó dolor en la región cervical anterior y submandibular, tipo opresivo intensidad 4/10, sin relación con la deglución pero que el paciente relacionó con odontalgia. Dos días después acudió con un odontólogo, quien le extrajo una muela.

A pesar de lo anterior, el dolor cervical y submandibular no ceden, motivo por el que consultó a un otorrinolaringólogo dos semanas previas a su ingreso. En su revisión se advirtió hipertrofia amigdalina bilateral grado III, sin placas, sin secreción purulenta, sólo eritema. Se le tomó una muestra de exudado faríngeo para cultivo y se inició tratamiento con un esquema triple (no especificado) y antiinflamatorios.

Luego de una semana no hubo mejoría del cuadro; por el contrario, en una ocasión se agregó fiebre nocturna de hasta 38.5°C y dolor rectal tipo punzante, intensidad 5/10 sin relación con su hábito defecatorio y percepción de un tumor en la zona perianal.

Acudió de nuevo a valoración con el otorrinolaringólogo, quien le dio a conocer el resultado del exudado faríngeo con crecimiento para *Klebsiella pneumoniae*. La TAC de cuello reportó: crecimiento y heterogenicidad bilateral de las amígdalas que sugieren un proceso inflamatorio agudo, que protruye hacia la orofaringe, lo que hace que disminuya el espacio aéreo y los ganglios cervicales bilaterales de características inflamatorias.

Con base en los hallazgos tomográficos y los datos clínicos se tomaron muestras para laboratorio con los siguientes resultados: hemoglobina 11.2 g/dL, hematócrito 35%, VCM 112 fl, CHGM 32 pg, leucocitos 50,600 por μL , linfocitos 61%, monocitos 13%, neutrófilos 9%, segmentados 8%, bandas 1%, blastos 17%, plaquetas 147,000, tiempo de protrombina 13.5 seg, INR 1.6 y TPT 36.3 seg.

Se continuó estudiando y se le realizó un ultrasonido abdominal sin que se detectaran anomalías. La química sanguínea sólo reportó DHL elevada y se alertó al paciente acerca de la anomalía hematológica. Se le realizó otra biometría hemática tres días después de la última, que reportó: hemoglobina 9.9 g/dL, hematócrito 32%, VCM 117 fl, CHGM 30 pg, leucocitos 211,500 / μL , linfocitos 8%, monocitos 0%, neutrófilos 2%, segmentados 2%, bandas 1%, blastos 90%, plaquetas 82,000.

Además de las alteraciones hematológicas y los hallazgos de imagenología, el dolor cervical y en la región rectal se tornaron intensos y persistentes. El paciente decidió ser revalorado por un médico internista de nuestro hospital.

Se recibió hemodinámicamente estable; refirió la cervicalgia anterior y en la región rectal, sin alguna otra molestia. A la exploración sobresalió su palidez

generalizada, las amígdalas hipertróficas grado III, eritematosas, sin placas y sin adenomegalias palpables. En la región perianal destacó un tumor perianal de tres centímetros correspondiente a hematoma, coloración púrpura, doloroso a la palpación y no reductible.

Primer día

Se interconsultó a un hematólogo, que revisó el frotis de sangre periférica y de médula ósea. Su diagnóstico fue: leucemia mieloide aguda monocítica. Se solicitó inmunofenotipo y cariotipo. (Figuras 1 y 2). El proctólogo dijo que se trataba de un hematoma rectal compatible con infiltración hemorroidal.

Laboratorios de control: hemoglobina 8.2 g/dL, hematócrito 23.6, leucocitos 250,000 / μL , linfocitos 10%,

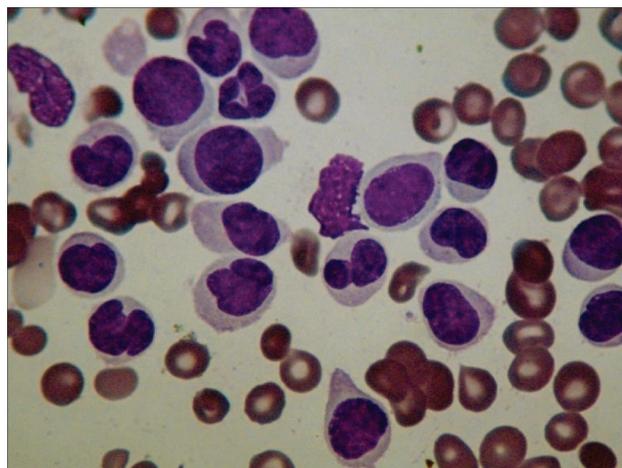


Figura 1. Frotis de sangre periférica: tinción WG, 100x

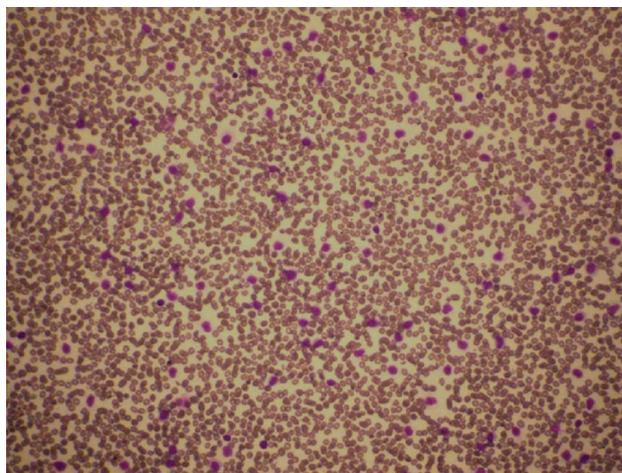


Figura 2. Frotis de médula ósea. Tinción WG, 10x

monocitos 0%, neutrófilos 2%, bandas 0%, blastos 88%, plaquetas 74,000 por μL , fibrinógeno menor de 50 mg/dL, dímero D 8.067 ng/dL, TP 3 segundos, INR 4, TPT 81 segundos.

Segundo día

Desde el punto de vista clínico: hemodinámicamente estable, febril, pálido, neurológicamente íntegro, con dolor rectal 8/10, odinofagia y astenia.

Se le transfundieron cuatro unidades de plasma fresco y una fêresis plaquetaria.

Se inició quimioterapia de inducción: citarabina más idarrubicina.

Laboratorio: hemoglobina 8 g/dL, hematócrito 23.8%, leucocitos 358,000/ μL , linfocitos 2%, monocitos 0%, neutrófilos 1%, bandas 0%, blastos 97%, plaquetas 55,300/ μL , fibrinógeno 61 mg/dL, TP 28 segundos, INR 2, TPT 88 segundos.

Tercer día

Clínicamente: ataque al estado general, febril. Se le transfundió un paquete globular.

Los estudios de laboratorio reportaron: hemoglobina 7.5 g/dL, hematócrito 22.3%, leucocitos 234,000/ μL , linfocitos 4%, monocitos 3%, neutrófilos 1%, bandas 0%, blastos 92%, plaquetas 43,000/ μL , TP 20 segundos, INR 2, TPT 57 segundos.

Se reporta inmunofenotipo y cariotipo (Figura 3):

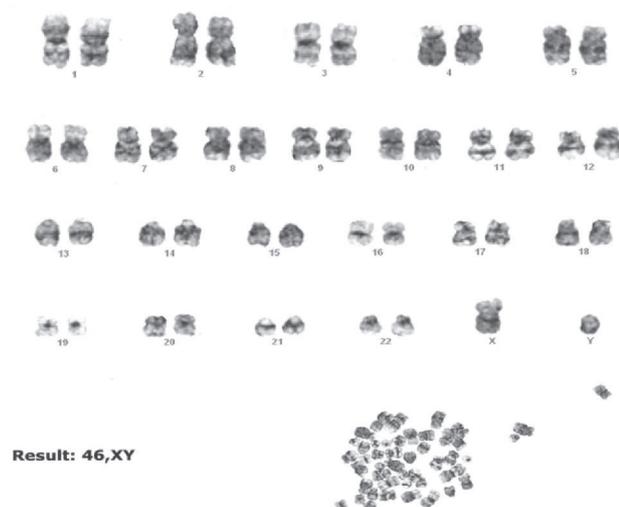


Figura 3. Cariotipo: 46, XY. Sin alteraciones estructurales

1. Sangre periférica
2. 389,000 leucocitos por microlitro
3. Características: tamaño y granularidad heterogéneos
4. Se detectó una población de blastos con fenotipo:
5. CD13+ (77%), CD33+ (100%), CD34- (3%), CD14+/- (54%), CD117- (14%), CD45+/- (100%) MPO+/-
6. Corresponde al 97% del total de células
7. Diagnóstico de inmunofenotipo: leucemia aguda mieloide con diferenciación monocítica.

Cuarto día

El paciente refiere cefalea súbita occipital izquierda, cuatro minutos después comienza con disartria que progresa a afasia sensitiva, midriasis izquierda de 4 mm. Resaltó la hemiparesia densa aparentemente proporcional. No respondió a los estímulos verbales ni nociceptivos. Deterioro rostro-caudal.

Veinte minutos después del evento se le realizó un estudio de resonancia magnética serie Stroke (Figura 4).

Se ingresó a la unidad de terapia intensiva donde de inmediato se intubó.

Situación clínica: paciente en estado de coma superficial, no despierta espontáneamente, ni al estímulo verbal, táctil ni nociceptivo. Conserva las funciones vegetativas. Se le realizaron estímulos oculovestibulares: ausencia de respuesta de ambos lados, nauseoso y tusígeno ausentes, con automatismo respiratorio.

Laboratorio: hemoglobina 8.9 g/dL, hematócrito 25.6%, leucocitos 140,000/ μL , linfocitos 6%, monocitos 2%, neutrófilos 1%, bandas 0%, blastos 91%, plaquetas 25,000/ μL , producto de degradación de fibrinógeno 160 $\mu\text{L}/\text{dL}$, dímero D 8,751 ng/ml TP 21 segundos, INR 2, TPT 53 segundos.

Quinto día:

Falleció

Diagnósticos

Leucemia mieloide aguda M5, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral parenquimatosa y subaracnoidea Fisher IV, hipertensión endocraneana, edema cerebral y muerte cerebral.

REVISIÓN

La leucemia mieloide aguda es la leucemia más común en adultos. Su incidencia actual mundial es de 3.8 por cada

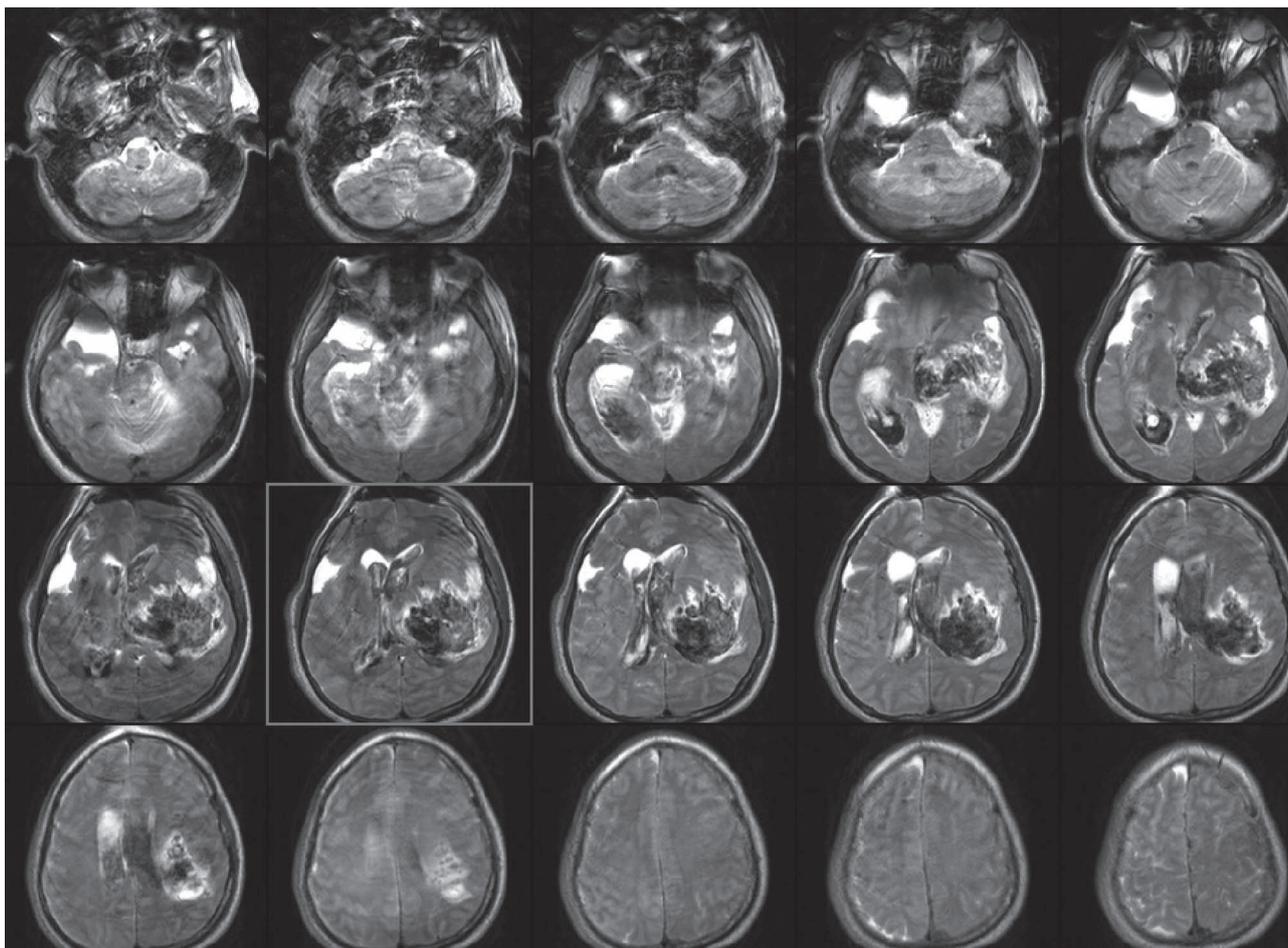


Figura 4. Resonancia magnética nuclear serie STROKE. En T1, hematoma iso e hipointenso en el tálamo, los ganglios basales y la sustancia blanca periventricular y subcortical en la unión frontoparietal izquierda. Hematoma intraparenquimatoso con hemorragia subaracnoidea Fisher IV, con hemorragia intraventricular con desplazamiento de la línea media.

100,000 personas por año. Los 70 años es la edad promedio de presentación. La relación por sexo es de 3:2 hombres y mujeres 1. La importancia de la detección temprana y la clasificación morfológica, citogenética e inmunofenotípica son de relevancia tal que permitirán tipificar y diagnosticar en una etapa inicial con mejor pronóstico, lo que a su vez permitirá ejecutar todo el protocolo terapéutico y de vigilancia de la quimioterapia aplicada.

Las clasificaciones actualmente utilizadas son las propuestas por la OMS y por la FAB (French-American-British).² Ésta última es la más utilizada y clasifica de acuerdo con la línea celular por morfología.

Es de especial interés de acuerdo con el caso clínico insistir que la leucemia mieloide aguda M5 o monocítica tiene una incidencia mundial de 10%³ de todas las

leucemias mieloideas agudas y de ésta hasta 44% tiene un cariotipo normal.⁴

Entre las causas o factores de riesgo frecuentemente asociados están: hereditarios, exposición a radiación y ciertos fármacos. Sin embargo, no se ha determinado un agente directo.⁵

Desde la perspectiva fisiopatológica puede presentarse por dos mecanismos: por activación de receptores de superficie para la replicación celular desordenada y sobreexpresión de genes de diferenciación, produciendo que la clona de blastos inhiba la diferenciación de los blastos normales.⁶

La principal manifestación de falla en la médula ósea es la infección. La infiltración orgánica (cerebro y pulmones) fatal ocurre cuando la cuenta de leucocitos es mayor de

50,000/dL, sobre todo en el subtipo de M5 o si los blastos son CD56+.⁷

Clínicamente, los pacientes manifiestan síntomas inespecíficos: cansancio 50%, pérdida de peso y equimosis o sangrado; signos como fiebre 10%, datos de alteración de la hemostasia 10% y cuenta leucocitaria mayor de 100,000/dL en sólo 10%. Los principales sitios de infiltración son las encías, las meninges o los sitios donde existe inflamación.⁸

Entre los síntomas y signos asociados con leucostasis están: disnea, dolor precordial, cefalea, alteraciones en el estado mental, parálisis de nervios craneales y priapismo.⁹

Pueden integrarse síndromes cuando la afección celular comienza a desequilibrar el estado hemodinámico, como: hemorrágico (trombocitopenia por invasión a la médula ósea o por coagulopatía de consumo y sangrado clínicamente significativo en 20-32% de los pacientes trombocitopénicos con leucemia mieloide aguda), anémico (por invasión tumoral de la médula ósea) e infiltrativo.¹⁰

El diagnóstico se establece al observar blastos en la sangre periférica de características morfológicas de monoblastos y más de 20% de estos blastos en frotis de médula ósea. Además, se cuenta con marcadores histológicos específicos para cada tipo de leucemia mieloide aguda y la determinación de estos marcadores permite conocer el comportamiento o progresión celular.

Las anomalías cromosómicas son relevantes para poder categorizar y establecer el pronóstico.¹¹

Es importante saber que las alteraciones en la coagulación son frecuentes, tanto la trombocitopenia, la leucostasis y el consumo de los factores de coagulación pueden asociarse y provocar episodios de coagulación intravascular diseminada en donde hasta 60% puede presentarse en pacientes con leucemia mieloide aguda M5.¹²

El tratamiento, consta de dos fases: una de inducción donde sólo 5% de los pacientes tiene remisión completa y una fase de mantenimiento que comúnmente se denomina 3 + 7. Donde se administran durante tres días idarubicina (45 mg/m² ó 60 mg/m² IV) y se continúa con citarabina durante siete días (100 mg/m² en infusión continua). Al terminar este esquema 65-75% entre 18-60 años tendrá una remisión completa.¹³

El pronóstico dependerá de la afectación de la médula ósea, infecciones, edad, cariotipo, grado de mutación, comorbilidades, leucostasis y alteraciones en la coagulación.¹⁴

Entre las complicaciones deben evitarse al máximo las alteraciones en la hemostasia como: trombocitopenia, anemia, leucostasis y coagulación intravascular diseminada.

DISCUSIÓN

El paciente no se encontraba en el límite de edad promedio de presentación típica de leucemia mieloide aguda M5 y no se comprobó alguno de los factores de riesgo para aparición de esta enfermedad.

Desde el punto de vista clínico sólo tuvo datos de infiltración en órganos poco frecuentes, la faringodinia (por amigdalitis) y el dolor rectal fueron las manifestaciones iniciales por ser los tejidos infiltrados.

El protocolo de estudio, seguimiento y tratamiento se realizaron al ingreso, integralmente. Pese a ello, la respuesta aguda de esta enfermedad no fue buena ante todas las medidas terapéuticas establecidas.

El paciente tuvo una abrupta replicación blástica que le condicionó una nula respuesta de la médula ósea que se complicó con coagulación intravascular diseminada por autoconsumo y leucostasis que, finalmente, se manifestó como hemorragia cerebral.

REFERENCIAS

1. Elihu Estey, Hartmut Döhner. Acute myeloid leukaemia. *Lancet* 2006;368:1894-1907.
2. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia: a report of the French-American-British Cooperative Group. *Ann Intern Med* 1985;103:620.
3. Kenneth D, McClatchey H. *Clinical laboratory medicine*. 2ª ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2002;906.
4. Mrozek K, Heinonen K, Bloomfield CD. Clinical importance of cytogenetics in acute myeloid leukemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2001;14:19.
5. Moorman AV, Roman E, Cartwright RA, et al. Smoking and the risk of acute myeloid leukaemia in cytogenetic subgroups. *Br J Cancer* 2002;86(1):60-62.
6. Downing JR. The core-binding factor leukemias: lessons learned from murine models. *Curr Opin Genet Dev* 2003;13(1):48-54.
7. Seymour JF, Pierce SA, Kantarjian H, et al. Investigation of karyotypic, morphologic and clinical features in patients with acute myeloid leukemia blast cells expressing the neural cell adhesion molecule (CD56). *Leukemia* 1994;8:8234.
8. Appelbaum FR. *Acute myeloid leukemia in adults*. Clinical Oncology. 3ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2004;2825-2848.
9. Novotny JR, Muller-Beissenhirtz H, Herget-Rosenthal, et al. Grading of symptoms in hyperleukocytic leukaemia: a clinical model for the role of different blast types and promyelocytes

- in the development of leukostasis syndrome. *Eur J Haematol* 2005;74:501-510.
10. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *N Engl J Med* 1997;337:1870-1875.
 11. Kelly LM, Gilliland DG. Genetics of myeloid leukemias. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2002;3:179-198.
 12. Uchiumi H, Matsushima T, Yamane A, et al. Prevalence and clinical characteristics of acute myeloid leukemia associated with disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol* 2007;86(2):137-142.
 13. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. Drug therapy of acute myeloid leukemia. *Blood* 2005;106:1154-1163.
 14. Shipley JL, Butera JN. Acute myelogenous leukemia. *Exp Hematol* 2009;37(6):649-658.

Dado que como decía el Maestro Ignacio Chávez Sánchez (1897-1979), “La ciencia sola, no basta para llenar la actividad del científico, sino que debe completarla con la cultura humanística. De ella dependerán sus valores éticos, su capacidad de comprensión y simpatía y su espíritu de cooperación social”¹ y, dado que no es infrecuente que se publiquen comentarios sobre la terminología médica correcta,^{2,3} convendría que en la revista existiera una sección fija para tratar estas cuestiones. Quizá, para empezar, se podrían reproducir (con las debidas autorizaciones correspondientes) artículos como los que aparecen en el *Laboratorio del Lenguaje del Diario Médico*⁴ o, los que se publican en el Dicciomed.eusal.es.⁵

REFERENCIAS

1. Chávez I. Humanismo médico, educación y cultura. Conferencias y discursos. UNAM, 1991:17.
2. Posada-Arévalo SE. En relación con “Readmisión hospitalaria de pacientes diabéticos...”. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011;49(2):120.
3. Ruiz-Reyes G, Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Carta al Editor. Med Int Méx 2009;25(4):330.
4. http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n32_tribuna_zarate.pdf
5. <http://dicciomed.eusal.es/>

Guillermo Murillo-Godínez
tlmx2167747@prodigy.net.mx

Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo

Israel Parra-Ortega,* Briceida López-Martínez**

* Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

** Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Después de leer detenidamente el artículo presentado por Cruz-Guillén AA y col. En Med Int Mex 2011; 27(3):238-243, queremos hacer mención a una serie de situaciones que consideramos importantes:

El referir en el título “Detección temprana de infección por VHC” y sólo realizar un inmunoensayo en una muestra sanguínea de origen capilar es sugestivo y no se tiene la evidencia analítica que respalde dicha información, ya que no refieren las características de la prueba.¹ Por otro lado, consideramos que es importante aclarar que las recomendaciones del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EUA, el anticuerpo para VHC que se realiza por medio de un ensayo inmunoenzimático debe ser utilizado como una prueba de escrutinio para el diagnóstico de infección del VHC y que, basándose en estos resultados, deberán realizarse pruebas complementarias como el ensayo de inmunoblot recombinante (RIBA) y la investigación de ácidos nucleicos del VHC por estudios moleculares.²

De acuerdo con los procesos de verificación de métodos analíticos y evaluación del desempeño, es necesario que en las pruebas diagnósticas cualitativas y cuantitativas se realice un protocolo que someta a evaluación el desempeño analítico de la prueba o metodología a utilizar para el diagnóstico por laboratorio. Es fundamental conocer los valores de desempeño analíticos y nosográficos de la prueba utilizada, siendo los mínimos indispensables: precisión, sensibilidad, especificidad, valor de corte, límite de detección, zona de no confiabilidad o zona gris, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, falsos positivos, falsos negativos. En su estudio no refieren alguna de estas características en el inmunoensayo utilizado ya que lo

utilizaron como única herramienta diagnóstica es necesario conocer su desempeño analítico.^{2,3} Aunado a la validación de los métodos analíticos es necesario considerar las nuevas propuestas de interpretación de la prueba de anticuerpos anti-VHC realizado por la Dra. Contreras Navarro y colaboradores considerando en la validación de los resultados algunas características como: el tipo de inmunoensayo, la generación y el Índice S/CO (del inglés signal to cutoff).⁴

En 2007 se publicó un artículo en la revista de *Salud Pública de México*³ en el que se refiere un algoritmo de diagnóstico muy detallado que muestra una congruencia con lo realizado en otros países y que puede ser referencia en la realización de estudios epidemiológicos. Analizar a la población rechazada con factores de riesgo para VHC, requiere realizar con mucho detalle la forma en la cual integran el diagnóstico pues al ser una población seleccionada los resultados y conclusiones pueden estar sesgados por las características de la prueba diagnóstica utilizada (una prueba rápida de inmunoensayo para detección de VHC).

Información de contacto

QC. Israel Parra-Ortega
i_parra29@hotmail.com

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
Secretaría de Salud
Prolongación Carpio 470, colonia Santo Tomás
Miguel Hidalgo, 11340, México. D. F.
Tel 53 41 46 89; 53 42 75 50 Ext. 229, 368

REFERENCIAS

1. Cruz-Guillén AA, Reyes-Zermeño MG, Ramos-Gómez MV, García-Méndez S, y col. Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo que acuden al banco de sangre del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. *Med Int Mex* 2011;27(3):238-243.
2. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. *Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-3):1-13-15.
3. Rabenau HF, Kessler HH, Kortenbusch M, Steinhilber A, Raggam RB, Berger A. Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology. *J Clin Virol* 2007;40:93-98.
4. Contreras-Navarro AM, Tornero-Romo CM, Orozco-Hernández A, Hernández-Lugo MI, y col. Redescubriendo el anticuerpo a hepatitis C. Nuevas estrategias de escrutinio y diagnóstico. *Gac Méd Méx* 2007;143 (2):3-12.
5. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Kershenobich D, Sepúlveda J. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente? *Salud Publica Mex* 2007;49 supl 3:S395-S403.

Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo

Alex Arturo de la Cruz Guillén,* Miriam Gabriela Reyes Zermeño,** Mayra Virginia Ramos Gómez,** Sergio García Méndez,*** Guadalupe Quintero Aguilar,** Paulo Roberto Rojas Macuil,** Margarita Yvón Valdez Morales****

* Médico adscrito al servicio de Gastroenterología, Hospital General Dr. Daniel Gurría Urgell, ISSSTE, Villahermosa, Tabasco.

** Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

*** Jefe de servicio, Unidad de Banco de Sangre, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**** Maestra en docencia, servicio preuniversitario, Universidad Autónoma de Chiapas.

RESPUESTA A LA CARTA AL EDITOR:

Antes que nada es muy grato saber que se puede dialogar sobre estos temas que son de mucho interés en nuestro medio sobre todo cuando sabemos que el VHC es un problema de salud pública a nivel mundial y no solo en nuestro país.

Si bien es cierto que una prueba de inmunoensayo no es el estándar de oro para diagnóstico de VHC que como bien se ha comentado en la carta al editor se necesitan pruebas de mayor sensibilidad y especificidad como la RIBA y el PCR. También es cierto que el estudio no va encaminado a determinar la confiabilidad de dicha prueba rápida de inmunoensayo, ya que el estudio que nosotros presentamos no es un estudio de **PRUEBA DIAGNOSTICA**; es decir no estamos comparando con ningún estándar de oro; obviamente que estas pruebas son necesarias como confirmatorias.

Por otro lado lo que nosotros queremos demostrar en este estudio es la prevalencia de la enfermedad en nuestro centro médico que como ya se ha observado en otros estudios en nuestro medio el porcentaje de infección es muy bajo comparado con otros países, además de ello queremos demostrar cuáles fueron los factores de riesgo más frecuentemente involucrados en la detección de infección por VHC y sobre todo en población donadora susceptible.

Información de contacto

Dr. Alex Arturo de la Cruz Guillén
Av. 27 de febrero 1803, colonia Atasta, Villahermosa,
Tabasco. Correo electrónico:
delacruzalex77@hotmail.com cel: 9611926529.

Nadie es profeta en su propia tierra

Jesús, en unos de sus peregrinajes, visita Nazaret, la ciudad donde se había criado junto a sus padres y donde todos lo conocían. Se encontraba hablando en el Templo y todos se sorprendían de lo que manifestaba y de todo lo que se decía de Él que había realizado en otras ciudades, pero cuando Jesús se proclama a El mismo como el Mesías, los judíos no pudieron soportar el orgullo y la envidia y comenzaron a murmurar: —¿Pero éste no es el hijo de José, el carpintero? Jesús penetra sus pensamientos y les agrega: “*Seguramente me dirán: haz aquí en tu propia tierra todos esos prodigios que hemos oído que has hecho en Cafarnaúm*”. La Biblia pone en boca de Jesús (0-33) las siguientes palabras: “*De cierto os digo, que ningún profeta es aceptado en su propia tierra*” (Lucas 4:24). Aludía a sí mismo, pues muchos pobladores de la zona en la que predicaba *no creían* que él fuese el enviado de Dios, tal cual como lo había anunciado el *profeta* Isaías. La frase quiere decir que nadie es reconocido en su propia tierra, en el lugar donde a uno lo conocen, o por lo menos donde tienen alguna referencia importante. La expresión apunta que es muy difícil predicar en el propio ámbito de pertenencia, sea éste el pueblo de origen, el país, el lugar de trabajo o la familia.

Desde hace muchos años, nuestro grupo ha estado trabajando en la identificación, tratamiento y biología de una condición médica hereditaria que condiciona trombofilia, el “Síndrome de las plaquetas pegajosas” (SPP), identificado por primera vez en 1983 por Holiday.¹ Desde entonces, se han publicado numerosos trabajos sobre el tema,¹⁻³¹ tanto por nuestro grupo como por otros investigadores. Desde el punto de vista de su prevalencia en nuestro país, el síndrome de las plaquetas pegajosas representa la segunda condición más frecuente, sólo superada por la mutación 677 del gen de la reductasa de tetra hidro-folato,²⁷ dato que aparece incluso en libros de texto de pre-grado de hematología.³² Por ello, llama la atención que en el manuscrito sobre riesgo protrombótico de Rodríguez-Armida y Rodríguez-Weber,³³ el Cuadro 2 del trabajo no incluya al síndrome de las plaquetas pegajosas, a pesar de que en las referencias se hace alusión a nuestra publicación inicial sobre el tema.⁶

Dr. Guillermo J. Ruiz-Delgado, Dr. Guillermo J. Ruiz-Argüelles

Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica
Ruiz 8B Sur 3720 72530 Puebla, Pue.
gruiz1@clinicaruiz.com

REFERENCIAS

- Holiday PL, Mammen E, Gilroy J. Sticky platelet syndrome and cerebral infarction in young adults. Presented at the Ninth International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation; 1983 (abstract). Phoenix, Arizona. *Circulation* 1983 (suppl).
- Mammen EF, Barnhart MI, Selik NR, Gilroy J, Klepach GL. Sticky platelet syndrome: A congenital platelet abnormality predisposing to thrombosis? *Folia Haematol (Leipzig)* 1988;115:361-365.
- Bick RL. Sticky platelet syndrome: A common cause of unexplained arterial and venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 1998;4:77-81.
- Mammen EF. Ten years experience with the “sticky platelet syndrome”. *Clin Appl Thromb Hemost* 1995;1:66-72.
- Mammen EF. Sticky platelet syndrome. *Sem Thromb Hemostasis* 1999;25:361-365.
- Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Cruz-Cruz D, Reyes-Aulis MB. Primary thrombophilia in México III. A prospective study of the sticky platelet syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2002;8:273-277.
- Kubisz P, Ivankov J, Holly P, Stasko JN, Musiał J. The glycoprotein IIIa PL(A1/A2) polymorphism—a defect responsible for the sticky platelet syndrome? *Clin Appl Thromb Hemost* 2006;12:117-119.
- Kubisz P, Bartosová L, Ivanková J, Holly P, et al. Is Gas6 protein associated with sticky platelet syndrome? *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;16:701-704.
- Bick RL. Recurrent miscarriage syndrome due to blood coagulation protein/platelet defects: Prevalence, treatment and outcome results. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis* 2000;6:115-125.
- Berg-Damer E, Henkes H, Trobisch H, Kühne D. Sticky platelet syndrome: A cause of neurovascular thrombosis and thromboembolism. *Intervent Neuroradiol* 1997;3:145-154.
- Chitoor SR, Elsehety AE, Roberts GF, Laughlin WR. Sticky platelet syndrome: A case report and review of the literature. *Clin Appl Thrombosis Hemostasis* 1998; 280-284.
- Chaturvedi S, Dzieczkowski JS. Protein S deficiency, activated protein C resistance and sticky platelet syndrome in a young woman with bilateral strokes. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9:127-130.
- Rac MW, Crawford N, Worley KC. Extensive thrombosis and first-trimester pregnancy loss caused by sticky platelet syndrome. *Obstet Gynecol* 2011;117:501-503.
- Bojalian MO, Akingba AG, Andersen JC, Swerdlow PS, et al. Sticky platelet syndrome: an unusual presentation of arterial ischemia. *Ann Vasc Surg* 2010;24:691-696.

15. Loeffelbein DJ, Baumann CM, Mucke T, Wolff KD, et al. Sticky platelet syndrome as a possible cause for free flap failure – a case report. *Microsurgery* 2010;30:466-468.
16. Sand M, Mann B, Bechara FG, Sand D. Sticky platelet syndrome type II presenting with arterial microembolii in the fingers. *Thromb Res* 2009;124:244.
17. Mears KA, Van Stavern GP. Bilateral simultaneous anterior ischaemic optic neuropathy associated with sticky platelet syndrome. *Br J Ophthalmol* 2009;93:885-886.
18. El-Amm JM, Andersen J, Gruber SA. Sticky platelet syndrome: a manageable risk factor for posttransplant thromboembolic events. *Am J Transplant* 2008;8:465
19. Randhawa S, Van Stavern GP. Sticky platelet syndrome and anterior ischaemic optic neuropathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:779-781.
20. Muhlfeld AS, Ketteler M, Schwamborn K, Eitner F, et al. Sticky platelet syndrome: an underrecognized cause of graft dysfunction and thromboembolic complications in renal transplant. *Am J Transplant* 2007;7:1865-1868.
21. Andersen J. Sticky platelet syndrome. *Clin Adv Hematol Oncol* 2006;4:432-434.
22. Lazo-Langner A. Sticky platelet syndrome. *Rev Invest Clin Méx* 2004;56:103-104.
23. Lewerenz V, Burchardt T, Buchau A, Ruzicka T, Megahed M. Livedoid vasculopathy with heterozygous factor V Leiden mutation and sticky platelet syndrome. *Hautarzt* 2004;55:379-381.
24. Frenkel EP, Mammen EF. Sticky platelet syndrome and thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17:63-83.
25. Hernández-Hernández D, Villa R, Murillo-Bonilla LM, Cantú-Brito C, Arauz-Góngora A, y col. Hiperagregabilidad plaquetaria y síndrome de plaquetas pegajosas (SPP) en eventos vasculares cerebrales en jóvenes. *Rev Hematol Méx* 2002;3:19.
26. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Valdés-Tapia P, Gómez-Rangel JD, et al. Primary thrombophilia in Mexico. V. A comprehensive prospective study indicates that most cases are multifactorial. *Am J Hematol* 2005;78:21-26.
27. Ruiz-Argüelles GJ, González-Carrillo ML, Reyes-Núñez V, Garcés-Eisele J, y col. Trombofilia primaria en México, parte VI. Falta de asociación estadística entre las condiciones trombofílicas heredadas. *Gac Méd Méx* 2007;143:317-22.
28. Ruiz-Argüelles GJ, Alarcón-Urdaneta C, Calderón-García J, Ruiz-Delgado GJ. Primary thrombophilia in México VIII: Description of five kindreds of familial sticky platelet syndrome phenotype. *Rev Hematol Méx* 2011;12:73-78.
29. Césarman-Maus G. Myths and reality of the sticky platelet syndrome. *Rev Hematol Méx* 2011;12:55-56.
30. Kubisz P, Kotuličová D, Chudy P, Bartošová L, et al. Sticky platelet syndrome in a patient with transitory ischemic attack and the family. A case report. *Rev Hematol Méx* 2011;12:99-104.
31. Calderón-Cruz B, Pérez-González A, Peña-Duque MA, Vargas-Alarcón G, et al. Prasugrel resistance may be linked to the sticky platelet syndrome Report of one case. *Rev Hematol Mex* 2011;12:105-109.
32. Ruiz-Argüelles GJ.: Trombofilia. En *Fundamentos de Hematología*, 4a. edición. AMEH. Ruiz-Argüelles G.J. Editor. México: Médica Panamericana, 2009;287-296.
33. Rodríguez-Armida M, Rodríguez-Weber F.: Riesgo protrombótico. *Med Int Méx* 2011; 27;281-283.

Respuesta a la CARTA AL EDITOR. “Nadie es profeta en su tierra”

Lejos de querer entrar en controversia quisiera anotar que en relación al estado protrombótico existen muchas verdades que no se comentaron en el manuscrito y muchas más que nos faltan por conocer, que el “Síndrome de la plaqueta pegajosa” (SPP), hoy totalmente reconocido, como su nombre lo indica es un síndrome que si bien tiene un patrón agregométrico específico incluso en sus diferentes tipos, está asociado a diferentes defectos trombofílicos como el mismo Dr. Ruiz Argüelles en algunos de sus artículos ha mencionado. El escrito en realidad hace referencia a la gran variedad de factores que pueden contribuir desencadenar los problemas de trombosis (reconociendo nuestra omisión) y la importancia que no debe dejar de tener la clínica para sospechar riesgo en nuestros pacientes, especialmente orientados en la prevención primaria, prevención prequirúrgica, etc; no plantea cómo realizar los protocolos de estudios ni mucho menos qué tratamientos utilizar.

Habiendo realizado el comentario anterior, quisiera agradecer el que el Dr. Ruiz Argüelles se haya molestado en hacer una carta y leer el escrito enriqueciendo su contenido al mencionar al “Síndrome de la plaqueta pegajosa” obligando a los lectores a buscar información complementaria tanto de los estados protrombóticos como del SPP esperando que esto se traduzca en un beneficio para nuestros pacientes.

Dr. Federico Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Dado que como decía el Maestro Ignacio Chávez Sánchez (1897-1979), “La ciencia sola, no basta para llenar la actividad del científico, sino que debe completarla con la cultura humanística. De ella dependerán sus valores éticos, su capacidad de comprensión y simpatía y su espíritu de cooperación social”¹ y, dado que no es infrecuente que se publiquen comentarios sobre la terminología médica correcta,^{2,3} convendría que en la revista existiera una sección fija para tratar estas cuestiones. Quizá, para empezar, se podrían reproducir (con las debidas autorizaciones correspondientes) artículos como los que aparecen en el *Laboratorio del Lenguaje del Diario Médico*⁴ o, los que se publican en el Dicciomed.eusal.es.⁵

REFERENCIAS

1. Chávez I. Humanismo médico, educación y cultura. Conferencias y discursos. UNAM, 1991:17.
2. Posada-Arévalo SE. En relación con “Readmisión hospitalaria de pacientes diabéticos...”. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011;49(2):120.
3. Ruiz-Reyes G, Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Carta al Editor. Med Int Méx 2009;25(4):330.
4. http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n32_tribuna_zarate.pdf
5. <http://dicciomed.eusal.es/>

Guillermo Murillo-Godínez
tlmx2167747@prodigy.net.mx

Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo

Israel Parra-Ortega,* Briceida López-Martínez**

* Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

** Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Después de leer detenidamente el artículo presentado por Cruz-Guillén AA y col. En Med Int Mex 2011; 27(3):238-243, queremos hacer mención a una serie de situaciones que consideramos importantes:

El referir en el título “Detección temprana de infección por VHC” y sólo realizar un inmunoensayo en una muestra sanguínea de origen capilar es sugestivo y no se tiene la evidencia analítica que respalde dicha información, ya que no refieren las características de la prueba.¹ Por otro lado, consideramos que es importante aclarar que las recomendaciones del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EUA, el anticuerpo para VHC que se realiza por medio de un ensayo inmunoenzimático debe ser utilizado como una prueba de escrutinio para el diagnóstico de infección del VHC y que, basándose en estos resultados, deberán realizarse pruebas complementarias como el ensayo de inmunoblot recombinante (RIBA) y la investigación de ácidos nucleicos del VHC por estudios moleculares.²

De acuerdo con los procesos de verificación de métodos analíticos y evaluación del desempeño, es necesario que en las pruebas diagnósticas cualitativas y cuantitativas se realice un protocolo que someta a evaluación el desempeño analítico de la prueba o metodología a utilizar para el diagnóstico por laboratorio. Es fundamental conocer los valores de desempeño analíticos y nosográficos de la prueba utilizada, siendo los mínimos indispensables: precisión, sensibilidad, especificidad, valor de corte, límite de detección, zona de no confiabilidad o zona gris, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, falsos positivos, falsos negativos. En su estudio no refieren alguna de estas características en el inmunoensayo utilizado ya que lo

utilizaron como única herramienta diagnóstica es necesario conocer su desempeño analítico.^{2,3} Aunado a la validación de los métodos analíticos es necesario considerar las nuevas propuestas de interpretación de la prueba de anticuerpos anti-VHC realizado por la Dra. Contreras Navarro y colaboradores considerando en la validación de los resultados algunas características como: el tipo de inmunoensayo, la generación y el Índice S/CO (del inglés signal to cutoff).⁴

En 2007 se publicó un artículo en la revista de *Salud Pública de México*³ en el que se refiere un algoritmo de diagnóstico muy detallado que muestra una congruencia con lo realizado en otros países y que puede ser referencia en la realización de estudios epidemiológicos. Analizar a la población rechazada con factores de riesgo para VHC, requiere realizar con mucho detalle la forma en la cual integran el diagnóstico pues al ser una población seleccionada los resultados y conclusiones pueden estar sesgados por las características de la prueba diagnóstica utilizada (una prueba rápida de inmunoensayo para detección de VHC).

Información de contacto

QC. Israel Parra-Ortega
i_parra29@hotmail.com

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
Secretaría de Salud
Prolongación Carpio 470, colonia Santo Tomás
Miguel Hidalgo, 11340, México. D. F.
Tel 53 41 46 89; 53 42 75 50 Ext. 229, 368

REFERENCIAS

1. Cruz-Guillén AA, Reyes-Zermeño MG, Ramos-Gómez MV, García-Méndez S, y col. Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo que acuden al banco de sangre del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. *Med Int Mex* 2011;27(3):238-243.
2. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. *Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-3):1-13-15.
3. Rabenau HF, Kessler HH, Kortenbusch M, Steinhilber A, Raggam RB, Berger A. Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology. *J Clin Virol* 2007;40:93-98.
4. Contreras-Navarro AM, Tornero-Romo CM, Orozco-Hernández A, Hernández-Lugo MI, y col. Redescubriendo el anticuerpo a hepatitis C. Nuevas estrategias de escrutinio y diagnóstico. *Gac Méd Méx* 2007;143 (2):3-12.
5. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Kershenovich D, Sepúlveda J. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente? *Salud Publica Mex* 2007;49 supl 3:S395-S403.

Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo

Alex Arturo de la Cruz Guillén,* Miriam Gabriela Reyes Zermeño,** Mayra Virginia Ramos Gómez,** Sergio García Méndez,*** Guadalupe Quintero Aguilar,** Paulo Roberto Rojas Macuil,** Margarita Yvón Valdez Morales****

* Médico adscrito al servicio de Gastroenterología, Hospital General Dr. Daniel Gurría Urgell, ISSSTE, Villahermosa, Tabasco.

** Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

*** Jefe de servicio, Unidad de Banco de Sangre, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**** Maestra en docencia, servicio preuniversitario, Universidad Autónoma de Chiapas.

RESPUESTA A LA CARTA AL EDITOR:

Antes que nada es muy grato saber que se puede dialogar sobre estos temas que son de mucho interés en nuestro medio sobre todo cuando sabemos que el VHC es un problema de salud pública a nivel mundial y no solo en nuestro país.

Si bien es cierto que una prueba de inmunoensayo no es el estándar de oro para diagnóstico de VHC que como bien se ha comentado en la carta al editor se necesitan pruebas de mayor sensibilidad y especificidad como la RIBA y el PCR. También es cierto que el estudio no va encaminado a determinar la confiabilidad de dicha prueba rápida de inmunoensayo, ya que el estudio que nosotros presentamos no es un estudio de **PRUEBA DIAGNOSTICA**; es decir no estamos comparando con ningún estándar de oro; obviamente que estas pruebas son necesarias como confirmatorias.

Por otro lado lo que nosotros queremos demostrar en este estudio es la prevalencia de la enfermedad en nuestro centro médico que como ya se ha observado en otros estudios en nuestro medio el porcentaje de infección es muy bajo comparado con otros países, además de ello queremos demostrar cuáles fueron los factores de riesgo más frecuentemente involucrados en la detección de infección por VHC y sobre todo en población donadora susceptible.

Información de contacto

Dr. Alex Arturo de la Cruz Guillén
Av. 27 de febrero 1803, colonia Atasta, Villahermosa,
Tabasco. Correo electrónico:
delacruzalex77@hotmail.com cel: 9611926529.

Carlos Viesca Treviño

Mexicana, dos siglos de historia

Medicina Facultad de Medicina, UNAM, Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía, Bayer de México, 2011

Es un privilegio tener la oportunidad de expresar públicamente algunas de las reflexiones que me surgieron a partir del acercamiento al libro *Medicina Mexicana, dos siglos de historia*. Es un verdadero honor alternar con el maestro Ruy Pérez Tamayo de quien soy, desde hace muchos años, uno de sus innumerables fans. Además, debo confesar que la ocasión no deja de intimidarme pues después de lo que él dice todo lo demás suele resultar superfluo. Pero vamos al libro.

Como ustedes han visto, se trata de un ejemplar de gran formato (y también de gran peso: 2,700 g) que hace difícil leerlo en la cama o en el Metro. Se requiere una mesa o al menos un atril. Y ello se explica por el excelente papel (peso) y la gran cantidad de ilustraciones (tamaño). Todo esto da un marco espléndido al interesantísimo texto. Es, ciertamente, una historia de la medicina en México de los últimos doscientos años, pero organizada y escrita de una manera peculiar. Por fortuna ya hay muy buenos libros de historia de la medicina en México, varios de ellos coordinados por el propio Dr. Carlos Viesca, pero este tiene su originalidad y su ventaja competitiva. No es, pues, un libro más de historia de la medicina mexicana. Los 55 colaboradores, muchos de ellos integrantes del departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, escribieron pequeños capítulos, viñetas, algunos basados en referencias o testimonios, otros en forma de anécdotas, que hacen sencilla y amena su lectura y no obligan a leer todo el texto. Por supuesto están organizados por periodos, pero la lectura puede ser ciertamente aleatoria. Están reseñados por año y cada periodo es presentado con un

título y una introducción por alguna figura de la medicina mexicana contemporánea. Me parece particularmente notable que exista una “presentación” (por el Secretario de Salud), una “justificación” (por el patrocinador), unas “palabras preliminares” (por el director de la Facultad de Medicina de la UNAM), un “prólogo” (por el presidente de la Academia Nacional de Medicina), una advertencia (por el Presidente en funciones y el electo de la Academia Mexicana de Cirugía), un “exordio” (por la entonces presidenta de la Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina) y un “prefacio” (por el editor-compilador). Todavía cabrían un preámbulo, un introito, una introducción, un preludio, un proemio, pero eso se puede dejar para la segunda edición.

Me hago cargo del esfuerzo que significó planear y desarrollar este libro. Un libro de autoría múltiple supone una selección de temas, la búsqueda de un maridaje con los correspondientes escritores según su experticia e interés, el pastoreo correspondiente, la sustitución oportuna de los incumplidos y hasta la necesidad de que el editor-compilador escriba personalmente los textos faltantes. Este trabajo no sólo es laborioso y consume el tiempo de una persona ocupada sino que puede llegar a cancelar algunas amistades. Por eso y por el espléndido resultado muchas felicidades a todos.

Los breves capítulos se dividieron en secciones bajo el criterio de los editores: “Periodo de transición” (1810-1832), “Nace la medicina mexicana” (1833-1863), “La medicina mexicana define su rumbo” 1864-1909, “El centenario de la Independencia y recuento de logros” 1910. “La gestación de la medicina del siglo XX en México” 1911-1946, “Ciencias Médicas y Seguridad Social” 1947-1983, “Hacia un sistema nacional de salud” 1984-2009, “Un festejo y la oportunidad para recapitular” 2010.

El repaso histórico va año por año con una reseña de los acontecimientos médicos más característicos. No es posible, desde luego, reseñar aquí todos los contenidos del texto pero algunos pueden ejemplificar sus rasgos. A partir de su lectura se logra identificar la transición entre

las creencias y las pruebas, entre la ingenuidad crédula y el escepticismo, la naturaleza invariable de los miembros de la profesión médica, que hasta tuvieron que ser regañados por el virrey, la evolución de la educación médica en nuestro país, la aparición progresiva de las especialidades, los inicios de la ahora relevante feminización de la profesión con la primera mujer médica mexicana, la metamorfosis de los registros escritos, la diseminación de los avances y de la medicina académica hacia el interior de la República, los avatares de muchas de las innovaciones y el origen de algunas de las creencias, prejuicios, recelos y desconfianzas que persisten hoy en día.

Destaca la importancia central en la historia de instituciones hoy en día vigentes y vigorosas como la Universidad Nacional Autónoma de México, el Instituto Mexicano del Seguro Social, la Secretaría de Salud, el Consejo de Salubridad General, los Hospitales Insignia, las Academias Nacionales y varios de los prestigiados hospitales del interior de la República. No es, como muchas otras, una historia marcada en sus periodos por los acontecimientos bélicos pero se reseña el papel de la medicina en ellos y de algunos médicos que resultaron protagonistas como Díaz Covarrubias, el médico poeta caído con los mártires de Tacubaya, la amputación del brazo de Obregón o la atención del parto de un hijo de Juárez. Tampoco se basa en biografías pero se honra a varios ilustres médicos, más allá de los que tienen nombre de calle o de hospital.

Se descubre el origen de ciertas costumbres que aún hoy forman parte del credo popular y que ciertamente

se inscriben en los estilos de vida. Todavía hoy mucha gente cree en el valor terapéutico o preventivo del caldo de pollo, el atole y la horchata; los efectos del toloache sobre la voluntad; los balnearios medicinales, el agua mineral, el agua de Colonia y las múltiples prohibiciones para bañarse. No en balde se decía “Evite las molestias del baño... utilice el perfume fulano...” Seguramente habrá precedentes para no dormir del lado izquierdo, masticar cuidadosamente (y hasta excesivamente) antes de deglutir, ya no digamos los graves riesgos de la masturbación que llenaban de culpas a los jóvenes.

La aportación mexicana de una gran cantidad de artefactos tecnológicos, la evolución de las plantas medicinales, la preferencia por remedios indígenas por sobre los europeos, las primicias mundiales de algunos procedimientos terapéuticos iniciados en México, la adopción paulatina de los avances médicos internacionales, la cambiante importancia de la autoridad sanitaria, las epidemias, los remedios curiosos como el caldo de zopilote y las infusiones de trompetilla.

Muy interesante lo que se escribe sobre las épocas más recientes, particularmente sobre las figuras contemporáneas de la medicina que así dejan constancia de su importancia histórica.

Concluyo diciendo que si hubiese que aplicarle solo uno o dos adjetivos, yo escogería los de “sabroso” o “delicioso”, como un buen chisme.

Alberto Lifshitz



Francisco Javier Robles Elías
Prevención del conflicto médico-legal

Editado por Nieto Editores
México, 2011

Se trata de una obra sumamente interesante. Para todos los médicos que ejercemos tratando pacientes, y que por lo tanto tenemos el riesgo de enfrentarnos a un problema legal como consecuencia de la insatisfacción del paciente ante los resultados de nuestras acciones profesionales. El libro resulta sumamente interesante, primero porque realiza propuestas muy innovadoras y segundo porque el autor, el Dr. Robles Elías, además de ser un ginecoobstetra que ejerce cotidianamente es un abogado que también se desempeña

como tal, especialmente en el marco de los conflictos médico-legales. Después de hacerse especialista en ginecoobstetricia Robles Elías estudió Derecho y se ha ido especializando en su área, de tal manera que es un experto en los dos campos. Quizá el punto más interesante es que el libro no intenta exponer soluciones al problema una vez que ha sucedido sino que lo que hace es establecer o recomendar algunas medidas que lo pueden prevenir. Al principio hace consideraciones valiosas sobre la relación entre la Medicina y el Derecho, como actividades humanas que son ambas, después realiza un análisis de las razones que han ocasionado un incremento de los problemas y de ahí parte a realizar consideraciones preventivas. El libro contiene muy interesantes puntos de vista que vale la pena revisar.

**Rosa Montero*****El amor de mi vida***

Alfaguara

Madrid, 2011

Rosa Montero nos presenta un nuevo libro. No de ficción ni de periodismo, géneros a los que nos tiene acostumbrados, sino un ensayo literario. Un magnífico trabajo lleno de frescura y espontaneidad. Relatando y comentando obras literarias que le han gustado o impactado a lo largo de los años, nos proporciona un ensayo no sólo muy bueno y aleccionador sino que además es sumamente divertido. Se trata de un libro parecido a *La verdad de las mentiras* o a *El lenguaje de la pasión* de Vargas Llosa, también como el autor peruano, Rosa Montero hace una compilación de aportaciones de artículos periodísticos realizados a lo largo del tiempo y lo que intenta es también expresar y contagiar el entusiasmo por leer, el placer de hacerlo y la posibilidad de enriquecerse con ello. Rosa Montero no hace recomendaciones ni comentarios convencionales, no habla de *El Quijote* ni de *Los miserables*, no lo hace de *Madame Bovary* ni de *Ana Karenina*, sí lo hace de *La Regenta*, de Leopoldo Alas Clarín, que refiere como una de las mejores novelas del XIX español, consigue en el capítulo en el que se refiere un análisis no sólo de la obra sino de su autor logrado todo de manera precisa. Con el título de *Este cuerpo que nos mata*, se refiere a la obra de David Owen, *El poder y la enfermedad*, en donde el neurólogo inglés hace un estudio de las enfermedades mentales, el poder y las consecuencias

de ambas situaciones, sus comentarios son ocurrentes y deliciosos, lo que permite entender algunos aspectos de la obra. Habla de 45 obras y sus autores, lo que la hace una obra muy amplia aunque todo ello lo consigue en 270 páginas, lo que habla de su enorme capacidad de síntesis y su capacidad intelectual. Además de los capítulos ya comentados quiero destacar el que se refiere *Charles Darwin* en el que destaca los problemas que tuvo el gran investigador al encontrarse en la encrucijada formada por su conservadurismo y su agudeza intelectual, al final pudo expresar todo su pensamiento basado en sus estudios, lo que le acarreó un rechazo enorme. Puede resultar ilustrativo para lo que consigue Rosa Montero en toda la obra referirse al capítulo *Indigna*, en el que comenta *Claudine en la escuela de Collete*, una autora de principios del siglo XIX que empezó escribiendo para otros y siendo víctima de su marido y otros editores y que basada en su capacidad para escribir y en sus encantos terminó querida por todos y llena de reconocimiento y premios a pesar de que su obra empezó, y quizá terminó, en el escándalo por sus temas eróticos y sexuales, en una época en que no se acostumbraba, Rosa Montero la sitúa como el antecedente más claro de *Lolita* de Nabokov, obra que también se comenta en el libro. El epígrafe de *El amor de mi vida* describe al libro y sus intenciones: *Para la gran hermandad mundial de amantes de los libros*. Hay que intentar leer esta última obra de Rosa Montero, porque puede uno acabar más enamorado de la lectura, sobre todo de la ficción. . .

Manuel Ramiro Hernández

Sugerencias de lectura

1. Cien años de soledad

Gabriel García Márquez

Es la novela por excelencia del realismo mágico latinoamericano. García Márquez no sólo construye una ciudad (Macondo) sino un mundo lleno de nuevas posibilidades narrativas.

Link: http://rapidshare.com/files/32485087/Garcia_Marquez__Gabriel_-_Cien_anos_de_soledad.pdf

2. 1984

George Orwell

Una novela clásica moderna de la Utopía Negativa. Orwell describe una sociedad totalitaria en la que el gobernante supremo y omnipresente es Big Brother. 1984 habla del poder del gobierno y su necesidad de control.

Link: <http://depositfiles.com/files/lbodfwklj>

3. Alexis Zorba, el griego

Nikos Kazantzakis

Cuenta la historia de un anciano minero griego enamorado de la vida. Una de las novelas más significativas de la obra del famoso autor griego. Además, fue la base para una exitosa versión cinematográfica.

Link: http://www.4shared.com/get/65297781/a233f38d/Nikos_Kazantzakis_-_Zorba_el_griego.html

4. Amadís de Gaula

Anónimo

Cuatro capítulos de acciones violentas mezcladas con sentimientos cortesanos y más de 300 personajes que conquistan al lector a través de aventuras heroicas e historias de caballería que hace siglos establecían las reglas de sociedad.

Link: <http://babel.zapto.org/ffh/download.php?file=269fa16267cf0b9db4899a8fbba70b31>

5. A sangre fría

Truman Capote

Poderosa historia de un asesinato sin piedad. Un respetado granjero de Kansas, su esposa y sus dos hijos adolescentes son brutalmente asesinados por dos ex-convictos. La historia penetra en sus mentes criminales mientras los sigue por sus desventuras en México y Estados Unidos. Un clásico de la novela policial.

Link: <http://66.240.239.19/1/5/9/15925.ZIP>

6. Bola de sebo y 22 cuentos completos

Guy De Maupassant

Este famoso cuentista francés presenta personajes psicológicamente bien trazados que reflejan irónicamente la hipocresía burguesa del siglo XIX. Es la historia de una cortesana que viaja en una carroza con unos burgueses que critican su condición y no reconocen sus sentimientos y acciones.

Link: <http://librosgratis.liblit.com/M/Maupassant%2C%20Guy%20de%20%281850-1893%29/Maupassant%2C%20Guy%20de%20-%20Bola%20se%20sebo.zip>

7. Catedral

Raymond Carver

Una recopilación de 12 relatos que da como resultado uno de los libros más interesantes de la narrativa estadounidense de las últimas décadas y que demuestra por qué su autor es el maestro por excelencia de esta forma narrativa reconocida en todo el mundo.

Link: <http://www.4shared.com/file/23653902/cfe406b5/38956.html>

8. Confesiones de una máscara

Yukio Mishima

Uno de los libros más representativos de la literatura japonesa del siglo XX. La novela contiene rasgos autobiográficos y narra la historia de un joven estudiante durante el Japón de la segunda Guerra Mundial, quien descubre poco a poco su homosexualidad.

Link: <http://66.240.239.19/3/7/5/37552.ZIP>

9. Crimen y castigo***Fiódor Dostoyevski***

Un texto que ha definido la estructura de la novela. La trama plantea la lucha entre el bien y el mal para plasmar, con artificio, la capacidad que tiene el hombre de escoger. Habla de la inapelable libertad que siempre implica rezagar algo vigente.

Link: <http://libros.literaturalibre.com/wp-content/uploads/2008/10/cc-fd-librosliteraturalibrecom.pdf>

10. Crónicas marcianas***Ray Bradbury***

La tierra se encuentra en extinción y la única salida es la colonización de Marte. Sin embargo, los terrícolas se encuentran con una civilización marciana que se interpondrá a sus intenciones, llevando a la raza humana a final. Una excelente muestra de ciencia ficción.

Link: <http://www.mediafire.com/file/kzwdggy>

11. Cuentos completos***Juan Carlos Onetti***

Una buenísima recopilación de los cuentos de este gran autor uruguayo. ¡Yo quiero expresar nada más que la aventura del hombre!, afirmó el escritor; y este libro es muestra de esa intención, fielmente retratada en narraciones llenas de vida.

Link: <http://66.240.239.19/2/0/8/20835.ZIP>

12. Decameron***Giovanni Boccaccio***

Una muestra de la maravillosa literatura del Renacimiento italiano, escrita entre 1350 y 1355. Está compuesta por 100 cuentos agrupados en 10 jornadas y contados por 10 jóvenes que huían por medio de la imaginación de la peste que azotaba Florencia.

Link: <http://literatura.itematika.com/bajando.php?path=descargas/libros&name=decameron.pdf>

13. Deseo***Elfriede Jelinek***

Acreedora del Premio Nobel de Literatura 2003, esta autora austriaca poco conocida en nuestro país asombra con narrativa cruda y llena de erotismo, una fuerte crítica a la placidez de la burguesía, a su respetabilidad y a su supuesta liberación sexual.

Link: <http://66.240.239.19/1/8/8/18845.ZIP>

14. Cuentos memorables según Jorge Luis Borges***Jorge Luis Borges***

Borges, autor imprescindible y culto lector, recomienda dos cuentos clave para toda biblioteca: Los regalos perfectos, de O'Henry, y Donde el fuego nunca se apaga, de May Sinclair, del cual señala: ¡elegí este cuento en gracia de su poca notoriedad y de su valor indudable!

Los regalos Perfectos (que en realidad se llama ¡El regalo de los Reyes Magos!, pero Borges le cambió el título) O. Henry

Link: <http://66.240.239.19/3/8/2/38243.ZIP>

Donde el Fuego nunca se apaga – May Sinclair Link: <http://66.240.239.19/2/3/7/23702.ZIP>

15. Drácula***Bram Stoker***

Nunca antes una historia de vampiros había sido tan relatada como en este caso. Es la vida del Conde Drácula, un vampiro incapaz de amar a cualquier ser humano, con excepción de una bella mujer. Ideal para los amantes del terror.

Link: <http://66.240.239.19/2/2/8/22850.ZIP>

Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra
dr.rodolfo_palencia@hotmail.com