**EDITORIAL**

- 311 **Medicina defensiva**
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 313 **Concentraciones séricas de ferritina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia**
Dalila Huerta Vargas, Nazyeli Janitzin Hernández Arriaga, Juan Agustín Parra Rojas, Germáfricon Vargas Ayala
- 319 **Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática Child B**
Carlos de Jesús Maldonado López, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, Gerardo Sánchez Hernández
- 325 **Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus**
Claudia Ivette Serrano Becerril, Karla Eugenia Zamora Hernández, Mariana Mirel Navarro Rojas, Enrique Villarreal Ríos
- 329 **Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en adultos**
María Elena Meza Cano, Ramón Treviño Frutos, Jorge Hernández Portales
- 336 **Prevalencia de fenotipos lipídicos poco aterogénicos en pacientes con VIH, con y sin terapia antirretroviral**
Carlos Castro-Sansores, Alejandro Guerrero-Flores, Adrián Santos-Rivero
- 342 **Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla**
María Nelly Ávila Saldivar, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores
- 345 **Balance nitrogenado y requerimientos proteínicos en pacientes en estado crítico infectados de influenza A H1N1**
Elizabeth Pérez-Cruz, Guillermo Meléndez-Mier, Norma Castillo-García

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 352 **Enfermedad por virus JC**
Marco Antonio López Hernández
- 360 **Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas**
Jean J. Santiago-Hernández, Francisco A. Villegas-López, Misael Uribe, Norberto C. Chávez-Tapia
- 365 **Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano**
Sotero Ramírez-García, Pilar Hazel Carranza-Castro, José Gutiérrez-Salinas, Liliana García-Ortiz, Sergio Hernández-Rodríguez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 371 **Guadalajara en los tiempos del cólera morbus**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Laura Guadalupe Guerrero-Quintero, Mario Mora-Sota

CASOS CLÍNICOS

- 374 **Neumonitis lúpica unilateral**
Raúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez
- 380 **Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso**
Marcela Ramírez Ramírez, Juan Manuel Cortés Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre, Raúl Arturo Cortés de la Torre, Alfredo Salazar de Santiago, Raquel de la Torre Murillo, Fátima Garay Delgado, Andrés Salazar Rodríguez
- 384 **Signo de la arteria cerebral media hiperdensa**
Raúl Carrillo Esper, Ytel Jazmín Garcilazo Reyes, Denisse Lee Cervantes, Amy Bethel Peralta Prado, Pedro González Noris, Ulises Rodríguez Ortiz
- 389 **Tamponade secundario a derrame pericárdico masivo, forma de presentación de hipotiroidismo primario**
Alejandro Napoleón Gutiérrez Villena, César Quezada Burgos, Lucero Ivette Morales Cervantes
- 398 **Textiloma abdominal: reporte de caso**
Victor Hugco Córdova-Pluma, César Augusto Vega-López, Federico Armando Castillo-González, Gilberto Bernabé Cornejo-López, José Luis Ramírez-Arias, Carlos Rodríguez-Treviño

CARTAS AL EDITOR

- 403 **En torno a un artículo publicado en Med Int Mex 2010;26(6):619-624**
*Dr. Gervith Reyes Soto
Alfredo Cabrera Rayo
Luis Guillermo Castellanos Pallares
Ignacio Félix Espinoza*

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 404 **Herlinda Dabah y Alberto Lifshitz. La Otra historia Clínica**
Herlinda Dabbah
- 405 **Esa otra cosa (A propósito de La otra historia clínica)**
Claudia Canales
- 407 **La otra historia clínica. Presentación**
Pedro Berruecos Villalobos

Medicina Interna

de México



4

COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2011-2012

Presidente

Dr. Ernesto Alcántar Luna

Vicepresidente

Dr. Jesús Ruiz Macossay

Secretario General

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Tesorero

Dr. Eloy Medina Ruiz

Secretaría de Actividades Científicas

Dra. Blanca Alicia Chong Martínez

Secretaría de Admisión y Filiales

Dra. Irma Luisa Ceja Martínez

Secretario de Comunicación Social

Dr. Jorge Alberto Rodríguez García

Pro-Secretario General

Dr. Eduardo Meneses Sierra

Pro-Tesorera

Dra. María Luisa Orduña Garrido

Pro-Secretario de Actividades Científicas

Dr. César Alejandro Arce Salinas

Pro-Secretario de Admisión y Filiales

Dr. René Acosta Domínguez

Pro-Secretario de Comunicación Social

Dr. Jorge Escobedo de la Peña

Editor

Manuel Ramiro H.

Coeditor

Asisclco de Jesús Villagómez

Consejo Editorial

Dr. David Kersenobich

Dr. Alberto Lifshitz G.

Dr. Adolfo Martínez-Palomo

Dr. Guillermo J. Ruiz-Argüelles

Dr. José Sifuentes Osornio

Dr. Roberto Tapia Conyer

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Dr. Niels Wachter R.

Comité Editorial Internacional

Dr. Jaime Merino (España)

Dr. Daniel Sereni (Francia)

Dr. Alberto Malliani (Italia)
Dr. Christopher Davidson (Inglaterra)
Dr. Enrique Caballero (Estados Unidos)
Dr. Estefan Lindgren (Suecia)
Dr. Jan Willem Felte (Países Bajos)

COMISIONES ESPECIALES

Difusión de la Medicina Interna

Dr. Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra
Dra. Edith Flores Hernández

Planeación estratégica

Dr. Ernesto Alcántar Luna
Dr. Roberto López Espinosa

Relaciones internacionales

Dr. Víctor Huggo Cordova Pluma
Dr. Haiko Nellen Hummel

Investigación clínica

Dra. Sandra Carlota Treviño Pérez
Dra. Esperanza Martínez Abundis

Educación Médica

Dr. Francisco Rafael Anaya Gómez
Dr. Alejandro Arce Salinas

Enlace legislativo

Dr. Heriberto Martínez Camacho
Dr. Alejandro Cárdenas Cejudo

Gestión de calidad

Dr. Héctor Aguirre Gas
Dr. Rodolfo Cano Jiménez

Peritaje y Servicio Social Profesional

Dr. Rubén Antonio Gómez Mendoza
Dr. Germán Vargas Ayala

Ética y Bioética Médica

Dra. María del Carmen Cedillo Pérez
Dra. María Antonieta Calderón Márquez

Fotografía de portada: Antonius de Butrio, profesor en Bolonia a principios del siglo XV, se muestra aquí con sus pupilos en su *Secundo libro Decretalium*. Manuscrito 596, folio 1, Biblioteca Angélica, Roma.

Volumen 28
julio-agosto, 2012

La revista **Medicina Interna de México** es el órgano oficial del Colegio de Medicina Interna de México. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2008-011713163100-102. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro número PP09-1501. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en LILACS.

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. Domicilio de la publicación: José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811. Fax: 5678-4947. E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores. Impresa por Roma Color, S.A. de C.V. Pascual Orozco No. 70 Col San Miguel, C.P. 08650 Deleg. Iztacalco, México D.F.

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



ÍNDICE

INDEX

EDITORIAL

- 311 **Medicina defensiva**
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 313 **Concentraciones séricas de ferritina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia**
Dalila Huerta Vargas, Nazyeli Janitzin Hernández Arriaga, Juan Agustín Parra Rojas, Germáraficon Vargas Ayala
- 319 **Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática Child B**
Carlos de Jesús Maldonado López, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, Gerardo Sánchez Hernández
- 325 **Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus**
Claudia Ivette Serrano Becerril, Karla Eugenia Zamora Hernández, Mariana Mirel Navarro Rojas, Enrique Villarreal Ríos
- 329 **Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en adultos**
María Elena Meza Cano, Ramón Treviño Frutos, Jorge Hernández Portales
- 336 **Prevalencia de fenotipos lipídicos poco aterogénicos en pacientes con VIH, con y sin terapia antirretroviral**
Carlos Castro-Sansores, Alejandro Guerrero-Flores, Adrián Santos-Rivero
- 342 **Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla**
María Nelly Ávila Saldivar, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores
- 345 **Balance nitrogenado y requerimientos proteínicos en pacientes en estado crítico infectados de influenza A H1N1**
Elizabeth Pérez-Cruz, Guillermo Meléndez-Mier, Norma Castillo-García

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 352 **Enfermedad por virus JC**
Marco Antonio López Hernández
- 360 **Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas**
Jean J. Santiago-Hernández, Francisco A. Villegas-López, Misael Uribe, Norberto C. Chávez-Tapia
- 365 **Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano**
Sotero Ramírez-García, Pilar Hazel Carranza-Castro, José Gutiérrez-Salinas, Liliana García-Ortiz, Sergio Hernández-Rodríguez

EDITORIAL

- 311 **Defensive medicine**
Alberto Lifshitz

ORIGINAL ARTICLES

- 313 **Serum levels of ferritin in patients with diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease and anemia**
Dalila Huerta Vargas, Nazyeli Janitzin Hernández Arriaga, Juan Agustín Parra Rojas, Germáraficon Vargas Ayala
- 319 **Hypoalbuminemia as risk factor for bleeding of high digestive tract in patients with Child B hepatic insufficiency**
Carlos de Jesús Maldonado López, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, Gerardo Sánchez Hernández
- 325 **Comorbidity between depression and diabetes mellitus**
Claudia Ivette Serrano Becerril, Karla Eugenia Zamora Hernández, Mariana Mirel Navarro Rojas, Enrique Villarreal Ríos
- 329 **Procalcitonin as a biomarker diagnostic of sepsis in adults**
María Elena Meza Cano, Ramón Treviño Frutos, Jorge Hernández Portales
- 336 **Prevalence of few atherogenic lipid phenotypes in patients with HIV, with and without antiretroviral therapy**
Carlos Castro-Sansores, Alejandro Guerrero-Flores, Adrián Santos-Rivero
- 342 **Cerebral vascular disease: incidence and risk factors in Hospital General La Perla**
María Nelly Ávila Saldivar, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores
- 345 **Nitrogen balance and the protein requirements in influenza A H1N1-infected patients in critical condition**
Elizabeth Pérez-Cruz, Guillermo Meléndez-Mier, Norma Castillo-García

REVIEW ARTICLES

- 352 **JC virus disease**
Marco Antonio López Hernández
- 360 **Usefulness of the elastography transition (Fibroscan®) in chronic liver diseases**
Jean J. Santiago-Hernández, Francisco A. Villegas-López, Misael Uribe, Norberto C. Chávez-Tapia
- 365 **Near-infrared spectroscopy: application in medicine**
Sotero Ramírez-García, Pilar Hazel Carranza-Castro, José Gutiérrez-Salinas, Liliana García-Ortiz, Sergio Hernández-Rodríguez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 371 **Guadalajara en los tiempos del cólera morbus**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Laura Guadalupe Guerrero-Quintero, Mario Mora-Sota

CASOS CLÍNICOS

- 374 **Neumonitis lúpica unilateral**
Raúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez
- 380 **Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso**
Marcela Ramírez Ramírez, Juan Manuel Cortés Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre, Raúl Arturo Cortés de la Torre, Alfredo Salazar de Santiago, Raquel de la Torre Murillo, Fátima Garay Delgado, Andrés Salazar Rodríguez
- 384 **Signo de la arteria cerebral media hiperdensa**
Raúl Carrillo Esper, Ytel Jazmín Garcilazo Reyes, Denisse Lee Cervantes, Amy Bethel Peralta Prado, Pedro González Noris, Ulises Rodríguez Ortiz
- 389 **Tamponade secundario a derrame pericárdico masivo, forma de presentación de hipotiroidismo primario**
Alejandro Napoleón Gutiérrez Villena, César Quezada Burgos, Lucero Ivette Morales Cervantes
- 398 **Textiloma abdominal: reporte de caso**
Víctor Huggo Córdova-Pluma, César Augusto Vega-López, Federico Armando Castillo-González, Gilberto Bernabé Cornejo-López, José Luis Ramírez-Arias, Carlos Rodríguez-Treviño

CARTAS AL EDITOR

- 403 **En torno a un artículo publicado en Med Int Mex 2010;26(6):619-624**
*Dr. Gervith Reyes Soto
 Alfredo Cabrera Rayo
 Luis Guillermo Castellanos Pallares
 Ignacio Félix Espinoza*

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 404 **Herlinda Dabah y Alberto Lifshitz. La Otra historia Clínica**
Herlinda Dabbah
- 405 **Esa otra cosa (A propósito de La otra historia clínica)**
Claudia Canales
- 407 **La otra historia clínica. Presentación**
Pedro Berruecos Villalobos

OPINION ARTICLES

- Guadalajara in the time of cholera morbus**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Laura Guadalupe Guerrero-Quintero, Mario Mora-Sota

CASE REPORTS

- 374 **Unilateral lupus pneumonitis**
aúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez
- 380 **Cardiotoxicity by antineoplastic chemotherapy. Presentation of a case**
Marcela Ramírez Ramírez, Juan Manuel Cortés Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre, Raúl Arturo Cortés de la Torre, Alfredo Salazar de Santiago, Raquel de la Torre Murillo, Fátima Garay Delgado, Andrés Salazar Rodríguez
- 384 **Hyperdense middle cerebral artery sign**
Raúl Carrillo Esper, Ytel Jazmín Garcilazo Reyes, Denisse Lee Cervantes, Amy Bethel Peralta Prado, Pedro González Noris, Ulises Rodríguez Ortiz
- 389 **Tamponade secondary to massive pericardial effusion, way of presentation of primary hypothyroidism**
Alejandro Napoleón Gutiérrez Villena, César Quezada Burgos, Lucero Ivette Morales Cervantes
- 398 **Abdominal gossypiboma: case report**
Víctor Huggo Córdova-Pluma, César Augusto Vega-López, Federico Armando Castillo-González, Gilberto Bernabé Cornejo-López, José Luis Ramírez-Arias, Carlos Rodríguez-Treviño

LETTERS TO THE EDITOR

- 403 **In reference to an article published in Med Int Mex 2010;26(6):619-624**
*Dr. Gervith Reyes Soto
 Alfredo Cabrera Rayo
 Luis Guillermo Castellanos Pallares
 Ignacio Félix Espinoza*

INTERNIST CORNER

- 404 **Herlinda Dabah y Alberto Lifshitz. La Otra historia Clínica**
Herlinda Dabbah
- 405 **Esa otra cosa (A propósito de La otra historia clínica)**
Claudia Canales
- 407 **La otra historia clínica. Presentación**
Pedro Berruecos Villalobos

Medicina defensiva

Alberto Lifshitz

La evolución de la sociedad y las circunstancias de la práctica médica han propiciado en algunos casos las desconfianzas mutuas en la relación médico-paciente. Si bien en el modelo hipocrático se identifica como una relación paternalista en la que el médico toma decisiones por el paciente y en su beneficio, han surgido una serie de modelos alternativos en los que ya el profesional no es el dueño de tales decisiones. El modelo paternalista, tanto en su variedad autoritaria como en la afectuosa, se sustenta en valores del propio médico y no en los del paciente, de manera que éste puede no sentirse representado por quien lo atiende. Los modelos adicionales incluyen, entre otros, el contractual y el mercantil; en el primero se acepta, aunque sea de manera implícita, que cada quien, médico y paciente, tienen obligaciones y que si alguno de ellos falla el otro tiene derecho a reclamarle, mientras que en el modelo mercantil el médico vende un servicio y el paciente lo compra con todos los derechos y las reglas del consumidor.

El cambio social que se vive en los albores del siglo XXI no solo ha multiplicado los modelos de relación médico-paciente sino que ha propiciado un cambio en el comportamiento de los pacientes; ahora cuestionan, desconfían, reclaman, se quejan, demandan, se organizan, litigan. En algunos países esta conducta ha propiciado auténticas dificultades de comunicación y ha vuelto necesario que los colegas médicos reaccionen en consecuencia. Si bien la conducta profesional más recomendable sería la de arraigarse en principios y valores de la profesión y trabajar a favor de la comunicación eficaz con los pacientes, lo cierto es que en muchos ámbitos se ha optado

por prepararse para enfrentar eventuales demandas y reclamaciones, con lo que surge la medicina defensiva. Ésta se ha definido como “el empleo de procedimientos diagnósticos y terapéuticos con el propósito explícito de evitar demandas” o como “los cambios en la práctica del médico para defenderse de controversias y demandas por juicios en su ejercicio profesional”. En otras palabras, el propósito principal del acto médico ya no es ayudar a mantener o recuperar la salud del paciente, sino a prepararse para contender contra los reclamos futuros. También se considera medicina defensiva la de evitar pacientes de alto riesgo para no caer en responsabilidades (medicina defensiva negativa).¹

Hay un diferencial de riesgos según la especialidad, de tal modo que las tendencias hacia la medicina defensiva varían; los que más riesgo tienen son los cirujanos y los que menos pediatrías y psiquiatras.²

Esta conducta es hoy en día suficientemente generalizada como para significar un cambio relativamente característico de la época. Al haber aumentado las quejas y los juicios contra los médicos se ha propiciado una nueva forma de proceder, alentada por gestores y personas interesadas en promover el conflicto y por quienes viven de él. En algunos países uno de cada cinco médicos ha sido sometido a un proceso legal y hasta 70% realizan una medicina defensiva; en México cada vez son más los profesionales que optan por esta idea. Se calcula que 34% de los costos de la atención médica se deben a la medicina defensiva y que 35% de las pruebas diagnósticas, 29% de los exámenes de laboratorio, 19% de las hospitalizaciones, 14% de las prescripciones y 8% de las intervenciones quirúrgicas obedecen a una medicina defensiva.³ Sánchez-González y sus colaboradores⁴ hicieron una encuesta entre médicos mexicanos en la que se observó ya una orientación considerable hacia la medicina defensiva. En el cuadro 1 se

Cuadro 1. Reactivos que integraron la encuesta sobre medicina defensiva

Dadas las tendencias actuales de la práctica de la medicina, en mi ejercicio profesional:

- Utilizo mayor apoyo tecnológico para aumentar la certeza de mis decisiones.
- Frecuentemente siento temor a ser demandado.
- Mis decisiones sobre el paciente están orientadas a evitarle costos excesivos.
- Evito emplear procedimientos de alto riesgo.
- Mis decisiones sobre el paciente están orientadas a evitar conflictos.
- Sólo empleo procedimientos de bajo riesgo.
- Al seleccionar un procedimiento diagnóstico empleo el que está a la vanguardia.
- Evito atender pacientes con situaciones de urgencia.
- Al tomar las decisiones sobre el paciente trato de complacerlo lo más posible.
- He modificado mi práctica para evitar ser demandado.
- Evito atender pacientes graves o complicados.
- Documento en el expediente clínico la mayor parte de las condiciones en que se da la atención del paciente.
- Proporciono al paciente la mayor información posible para evitar problemas.
- En la atención de los pacientes, trato de evitarles complicaciones.
- Para asegurarme que no habrá problemas, cito al paciente con mayor frecuencia que antes.
- Me siento seguro de las decisiones que tomo con mis pacientes.
- Refiero con más frecuencia a mis pacientes a otros especialistas o a otro nivel de atención.

pueden ver las preguntas que formaron parte de la encuesta y que ayudan a definir a la medicina defensiva.

El tipo de medicina defensiva que practican los médicos se ilustra en el cuadro 2, según Catino.⁵

Cuadro 2. Conductas defensivas

POSITIVAS

- Más pruebas diagnósticas que las necesarias.
- Procedimientos invasivos innecesarios (p. e. biopsias).
- Tratamientos innecesarios.
- Medicamentos no estrictamente necesarios.
- Hospitalización cuando se podrían atender ambulatorios o en casa.
- Referencia innecesaria a un especialista.
- Notas en el expediente que en otras circunstancias no se harían.

NEGATIVAS

- Evitar procedimientos riesgosos en pacientes que se podrían beneficiarse de ellos.
- Exclusión del tratamiento de pacientes riesgosos.

Las consecuencias de una práctica defensiva de la medicina sólo benefician a los gestores y los abogados, pero no a los pacientes, a los médicos o a la sociedad. Acaso a quienes realizan pruebas complementarias de laboratorio o imágenes puede aumentarles el trabajo. Los argumentos que fundamentan esta afirmación incluyen los siguientes:

1. Los costos de la atención médica se incrementan en la medida en que se hacen estudios que no son necesarios para atender mejor a los pacientes.
2. Los riesgos para los pacientes también se incrementan en la medida en que cada procedimiento los implica.
3. Se prescriben medicamentos innecesarios, se hacen estudios no indispensables, se incrementa la referencia a especialistas, se cita en exceso a los pacientes.
4. Al aumentar el número de pruebas aumenta la probabilidad de falsos positivos y cada uno de ellos obliga a más estudios adicionales.
5. Se saturan los servicios de estudios complementarios con pacientes que no necesitarían ser atendidos allí en detrimento de quienes sí lo requieren.
6. Se fomenta la desconfianza entre médicos y pacientes y se contribuye a la práctica impersonal, contractual y mercantil.

Si se considera la medicina defensiva pasiva lo cierto es que la condición es mucho más frecuente de lo que se pensaba. Las soluciones no parecen sencillas pero parecen estar más en el ámbito de las tradiciones médicas que en el de la beligerancia.

REFERENCIAS

1. US Congress, Office of Technology Assessment: Defensive Medicine and Medical Malpractice, OTA-H—602 (Washington DC. US Government Printing Office, July 1994).
2. Jena AB, Seabury S, Lkdawalla E, Chandra A. Malpractice risk according to physician specialty. *N Engl J Med* 2011;365:629-636.
3. Hettrich CM, Mather RC, Sethi MK y col. The costs of defensive medicine. *AAOS* 2010. *Aaos.org*.
4. Sánchez-González JM, Tena-Tamayo C, Campos-Castolo EM, Hernández-Gamboa LE, Rivera-Cisneros AE. Medicina defensiva en México: una encuesta exploratoria para su caracterización. *Cir Cir* 2005;73:199-206.
5. Catino M. Why do doctors practice defensive medicine? The side effects of medical litigation. *Safety Med Sci Mon* 2011;15:4.

Concentraciones séricas de ferritina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia

Dalila Huerta Vargas,* Nazyeli Janitzin Hernández Arriaga,* Juan Agustín Parra Rojas,**
Germárficon Vargas Ayala***

RESUMEN

Introducción. La diabetes mellitus tipo 2 es una de las principales causas de enfermedad renal crónica en nuestro país. Existe una prevalencia a nivel nacional de diabetes mellitus tipo 2 de 7%; de éste, alrededor de 40% presenta enfermedad renal crónica. La anemia es una consecuencia de la enfermedad renal crónica por deficiencia de eritropoyetina y se encuentra anemia normocítica-normocrómica predominante a partir del estadio 3 de la función renal. Otra causa de anemia en nuestro país es la deficiencia de hierro con prevalencia mayor a 30% y, en adultos mayores, de 50%. Muchos estudios han demostrado que la anemia incrementa el riesgo cardiovascular y el tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica es eritropoyetina para alcanzar concentraciones de Hb entre 11 a 12 g/dL; sin embargo, antes de este tratamiento se recomienda dar tratamiento con hierro a pacientes con ferritina sérica menor a 100 pg/mL por lo que se diseñó este estudio.

Objetivo. Cuantificar las concentraciones de ferritina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad renal crónica en cada uno de los estadios de la función renal y establecer si existe deficiencia. *Hipótesis.* Las concentraciones de ferritina en los pacientes con anemia secundaria a enfermedad renal crónica y diabetes se encuentran alteradas de acuerdo con el estadio de la función renal. *Diseño del estudio.* Transversal analítico.

Material y métodos. Se determinó una muestra de 50 pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica. Se analizaron 10 pacientes, en cada estadio de la función renal de acuerdo a KDOQI. Una vez que aceptaron participar en el estudio se tomaron muestras para medición de Hb, Hto, VCM, HCM, glucosa, urea, cr y ferritina. Se registraron peso y talla de todos los pacientes y se estimó la tasa de filtrado glomerular con la fórmula de Cocroft-Gault. *Análisis estadístico.* Se utilizó estadística descriptiva, porcentajes y promedios; las variables se analizaron con prueba de t o χ^2 de acuerdo con el tipo de variables. Se realizaron prueba de correlación y coeficiente de determinación con una significación estadística de 0.05.

Resultados. De los pacientes incluidos 27 fueron mujeres y 23 hombres con una media de edad de 55.18 años. En estadio 1, el promedio de Hb fue de 14.6 g/dL; en el estadio 2 el promedio de Hb fue de 11.3 g/dL; en estadio 3 el promedio de Hb fue de 11.11 g/dL, en estadio 4 el promedio de Hb fue de 10.29 g/dL y en estadio 5 de 8.26 g/dL, valor de $p = 0.05$. El coeficiente de correlación con nivel de significación de 0.01. Las concentraciones de ferritina se encontraron con un promedio de 155 (valor mínimo de 6 y máximo de 1 563); 30 (60%) pacientes con deficiencia de ferritina: valores menores a 100 pg/mL y una correlación con nivel de significación de 0.01.

Conclusiones. Se concluye que en los pacientes con diabetes mellitus 2 y enfermedad renal crónica se encuentra disminución de las concentraciones de ferritina, lo que puede contribuir al grado de anemia.

Palabras clave: diabetes mellitus, ferritina, anemia, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Introduction. Diabetes mellitus type 2 is a major cause of chronic kidney disease in our country. A national prevalence of type 2 diabetes mellitus 7%, and of these about 40% have chronic kidney disease. Anemia is a consequence of chronic kidney disease erythropoietin deficiency, finding a predominantly normochromic normocytic anemia from stage 3 renal function. Another cause of anemia in our country is iron deficiency finding a prevalence greater than 30% in adults 50%. Many studies have shown that anemia increases cardiovascular risk and treatment in patients with chronic kidney disease with erythropoietin to achieve Hb levels between 11 to 12 g/dL, however, before this treatment is recommended to treatment with iron patients with serum ferritin below 100 pg/mL, so we designed this study.

Objective. Quantify ferritin levels in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease in each of the stages of renal function and whether there are deficiencies. *Hypothesis.* Ferritin levels in patients with anemia secondary to chronic kidney disease and diabetes are altered according to stage of renal function. *Study design:* Transversal analytic.

Material and methods. We determined a sample of 50 patients with diabetes and chronic kidney disease patients by analyzing 10 at each stage of renal function according to KDOQI. Once accepted to participate in the study samples were taken for measurement of Hb, Hct, MCV, MCH, glucose, urea, Cr and ferritin. Weight and height was performed in all patients and estimated glomerular filtration rate with Cocroft-Gault formula. *Statistical analysis.* Descriptive statistics were used percentages and averages, the variables were analyzed with chi square test according to the type of variables. Test was performed and correlation coefficient of determination with a statistical significance of 0.05.

Results. Of the patients 27 were women and 23 men, average age of 55.18 years. In stage 1, the average Hb was 14.6 g/dL in stage 2, the average Hb was 11.3 g/dL, stage 3 the average Hb was 11.11 g/dL, the average stage 4 Hb was 10.29 g/dL in stage 5, 8.26 g/dL, p 0.05. The correlation coefficient with significance level of 0.01. Ferritin levels were found in an average of 155 with a minimum of 6 and a maximum of 563, 30 (60%) patients with ferritin deficiency with values below 100 pg/mL with a significant correlation of 0.01.

Conclusions. We conclude that in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease is decreased ferritin levels which may contribute to the degree of anemia.

Keywords: diabetes mellitus, ferritin, anemia, chronic kidney disease.

La diabetes mellitus tipo 2 es un desorden metabólico, progresivo e incurable, con una frecuencia en aumento, relacionado con complicaciones agudas y crónicas que pueden llevar al paciente a la muerte.^{1,2} Es un padecimiento crónico de las células encargadas de producir insulina; en la diabetes mellitus 2 dichas células se ven alteradas, lo que resulta en dos características importantes de la enfermedad: resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, causantes de sus principales manifestaciones clínicas: poliuria, polidipsia y pérdida de peso; además de relacionarse con las implicaciones a largo plazo con complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares. Lo anterior explica por qué la diabetes mellitus 2 se considera como una de las principales causas de: amputación de miembros inferiores, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal y ceguera.³⁻⁵

La enfermedad renal crónica constituye una de las principales causas de muerte en el mundo industrializado y cada vez se incrementan las cifras de pacientes que ameritan tratamiento sustitutivo de la función renal debido al envejecimiento progresivo de la población y al aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas como la dia-

betes mellitus que, de acuerdo con ENSANUT 2006, la prevalencia en nuestro país es de 7% (7.3% en mujeres y 6.5% en hombres).^{6,7} Por lo tanto se incrementa la prevalencia de enfermedad renal crónica ya que, al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hasta 13% de la población ya tiene enfermedad renal crónica.

La anemia es común en la diabetes y en la enfermedad renal crónica, contribuye grandemente al pronóstico del paciente. Estudios observacionales indican que concentraciones bajas de hemoglobina (Hb) pueden incrementar el riesgo de progresión de enfermedad renal y de morbilidad y mortalidad cardiovascular. En una revisión publicada en 2009 se hizo hincapié en la prevalencia clínica, causas y consecuencia de la anemia; se comentaron los riesgos y beneficios de tratamiento; se estableció el tratamiento de la anemia basado en estudios clínicos en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica que no requieren diálisis. La NFK define anemia en enfermedad renal crónica como un nivel de Hb < 13.5 g/dL en hombres y 12 g/dL en mujeres. Se estima que uno de cada cinco pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica estadio 3 tiene anemia y ésta empeora severamente conforme avanza los estadios de enfermedad renal crónica y en aquellos con proteinuria. Por ejemplo, en un estudio observacional prospectivo a 5 años en una clínica de diabetes en Australia la anemia se encontró en enfermedad renal temprana y la declinación de las concentraciones de Hb fue más común en aquellos con niveles altos de albuminuria.^{8,9} Esta distribución de Hb en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica es similar a aquellos sin diabetes, pero en promedio, los niveles de Hb son bajos. Por esta razón se recomienda medir creatinina sérica, albumina urinaria y estimar la tasa de filtración glomerular e identificar y cuantificar la tasa de excreción de albumina en pacientes con diabetes y anemia. La anemia en pacientes con diabetes y ERC es el resultado de uno o varios mecanismos; deficiencia de vitaminas como son folato y B₁₂ son relativamente infre-

* Residente de cuarto año de Medicina Interna. Hospital General Ticomán. Secretaría de Salud del Distrito Federal.

** Médico Adscrito de Medicina Interna. Hospital General Balbuena. Secretaría de Salud del Distrito Federal.

*** Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticomán. Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia. Dra. Dalila Huerta Vargas. Calle Azulco 18, Colonia Pedregal de Santo Domingo, Delegación Coyoacán, CP 04369, México, Distrito Federal. Correo electrónico: dahli@hotmail.com
Recibido: 5 octubre 2011. Aceptado abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Huerta Vargas D, Hernández Arriaga NJ, Parra Rojas JA, Vargas Ayala G. Concentraciones séricas de ferritina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia. *Med Int Mex* 2012;28(4):313-318.

www.nietoeditores.com.mx

cuentas y las guías de práctica clínica no recomiendan medir de forma rutinaria estos niveles séricos. Las principales causas de anemia en enfermedad renal crónica es deficiencia de hierro y eritropoyetina y la baja respuesta de la acción de eritropoyetina. La deficiencia de hierro en la población general es una causa común de anemia y es prevalente en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica. En estos mismos pacientes la deficiencia en la alimentación, la baja absorción intestinal y hemorragia gastrointestinal puede dar como resultado anemia por deficiencia absoluta de hierro. Un análisis reciente de la NHANES IV sugiere que más de 50% con estadios de la ERC 2 a 5 tienen deficiencia de hierro absoluta o relativa. En enfermedad renal crónica ambas deficiencias, absoluta y relativa, son comunes.^{10,11} La deficiencia absoluta de hierro se define como una disminución de hierro en los tejidos por concentraciones de ferritina sérica < 100 ng/mL o una saturación de transferrina < 20%. La anemia por deficiencia funcional de hierro es definida como hierro tisular adecuado con concentraciones de ferritina > 100 ng/mL y una reducción en la saturación de hierro. Además, es más común y está fuertemente asociado con alta regulación de citocinas inflamatorias y alteraciones en la respuesta tisular de eritropoyetina, los cuales pueden inhibir el transporte de hierro desde los tejidos a los eritroblastos. Otros mecanismos implicados son el incremento en las concentraciones de citocinas inflamatorias como IL-6, la producción y secreción de hepcidina, una proteína hepática que inhibe la absorción intestinal de hierro, y alteraciones en el transporte desde el sistema reticuloendotelial a médula ósea. En suma, la eritropoyetina con transporte de hierro normal desde macrófagos de la sangre está alterada; alteración exacerbada por deficiencia relativa de hierro.¹²

Planteamiento del problema y objetivo

A escala mundial, así como en México, la diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública con prevalencia nacional de 7% de acuerdo con la encuesta ENSANUT 2006. Como se establece en la literatura 44% de estos pacientes presentará complicaciones renales y en ellos la anemia se hace evidente a partir de la etapa 3 de la función renal de acuerdo con las guías KDOQI; esto debido a la disminución en la producción de eritropoyetina renal.

En anemias por deficiencia, de acuerdo con la encuesta ENSANUT 2006, se encontró anemia por deficiencia de hierro (5.3% en hombres y 17.3% en mujeres) en la población entre 20 y 49 años; estas cifras se incrementaron

en personas de 50 años o más, en donde se encontró una prevalencia nacional de anemia de 13.9% en hombres y de 31.4% en mujeres. El objetivo de este estudio es cuantificar las concentraciones de ferritina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica (en cada uno de los estadios de la función renal) y establecer si existe deficiencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal, analítico, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que incluyó pacientes en los diferentes estadios de la función renal. El estudio se llevó a cabo de agosto de 2010 a junio de 2011. Se realizó en el Hospital General de Ticomán y en el Hospital General de Xoco de Secretaría de Salud del Distrito Federal, previa firma de consentimiento informado del paciente. Se registraron peso y talla de todos los pacientes, se realizaron biometrías hemáticas, glucosa, urea y creatinina. Se calculó la tasa de filtrado glomerular de acuerdo con la fórmula de Cockcroft-Gault. La medición de ferritina sérica se realizó en el laboratorio AIMS.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes sin tratamiento sustitutivo para la función renal (diálisis o hemodiálisis).
- Mayores de 18 años.
- De cualquier género.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con infección durante la recolección de la muestra.

Pacientes no incluidos:

- Pacientes que hubiesen recibido transfusiones en los tres meses previos.
- Pacientes con hemorragia.
- Pacientes en tratamiento con suplementos de hierro.
- Pacientes en tratamiento con eritropoyetina.

Análisis estadístico

Análisis de media, Correlación lineal se usa para describir la relación entre dos variables numéricas y ordinales. El cálculo de la correlación incluye un ordenamiento inicial por grado o posición de valores de cada una de

las variables, de menor a mayor. La interpretación de coeficiente de correlación oscila entre 1 y -1 indicando 1 que existe una correlación directamente proporcional y -1 una correlación inversamente proporcional. Coeficiente de determinación. Se determina por la elevación al cuadrado del coeficiente de correlación e indica que tan fuerte es la correlación. Para el análisis de los datos se utilizó en programa estadístico SPSS versión 19.

Cálculo del tamaño de la muestra

Fórmula para el cálculo de la muestra en estudios transversales

$$N1 = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Donde:

$Z^2 = 1.96^2$ ya que la seguridad es de 95%.

P: proporción esperada (30%) = 0.3

q = 1- p; en este caso 1-0.3 = 0.97

d = magnitud de las diferencias que uno pretende probar (se estimaron las diferencias del 15%)

Sustituyendo:

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.3)(0.97)}{0.15^2} = \frac{3.84(0.291)}{0.0225} = \frac{1.117}{0.0225} = 49.6$$

N = 50

Por lo que se analizaron 50 pacientes, 10 en cada estadio de la función renal de acuerdo con las guías KDOQI.

RESULTADOS

Se estudió un total de 50 pacientes del Hospital General de Xoco, 27 mujeres (54%) y 23 hombres (46%) con edad promedio de 55.18 años (mínimo 28, máximo 76 años) como se muestra en la figura 1.

Los 50 pacientes estudiados se dividieron en 5 grupos, de 10 pacientes cada uno, de acuerdo con el estadio de la función renal en que se encontraban. De acuerdo con el estadio de la función renal se encontró que en los pacientes con estadio 1 el promedio de Hb fue de 14.6 g/dL; en el

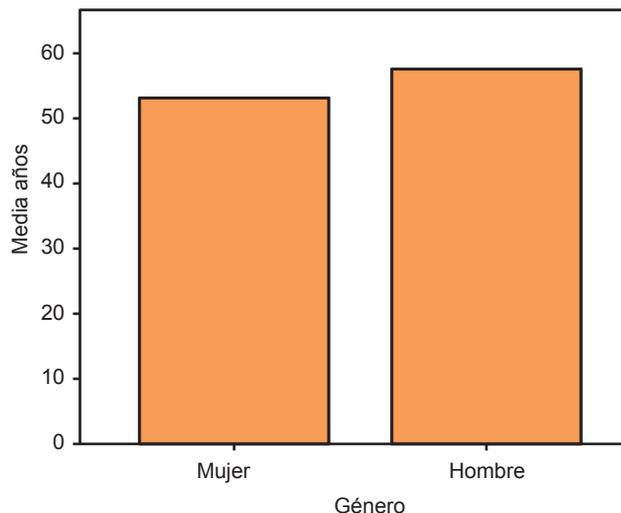


Figura 1. Promedio de edad de acuerdo con el género.

estadio 2 promedio de 11.3 g/dL; en estadio 3 promedio de 11.11 g/dL, en estadio 4 promedio de 10.29 g/dL y en estadio 5 promedio de 8.26 g/dL ($p = 0.05$). Coeficiente de correlación de -0.821, con un coeficiente de determinación de 0.674; nivel de significación 0.01 (figura 2).

Las concentraciones de ferritina tuvieron un promedio de 155 con un valor mínimo de 6 y uno máximo de 1 563. De los pacientes con deficiencia de ferritina 30 (60%) con valores menores a 100 pg/mL. La correlación de la concentración de ferritina de acuerdo con la concentración de Hb fue directamente proporcional con una correlación de Spearman de 0.297, con un coeficiente de determinación de 0.88 y nivel de significación de 0.05 (figura 3). De acuerdo con el estadio de la función renal las concentraciones de ferritina encontradas fueron: en estadio 1 un promedio de 125.20; estadio 2 de 311.55; estadio 3 de 171.90; estadio 4 de 60.60 y estadio 5 de 110.49 con una $p = 0.05$. Se encontró un coeficiente de correlación de -0.381, con un coeficiente de determinación de 0.145 y una correlación significativa de 0.01.

DISCUSIÓN

De acuerdo con el proceso de transición epidemiológico en que se encuentra México las enfermedades crónicas degenerativas se han incrementado significativamente. Como se comenta en apartados anteriores la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 se ha incrementando pau-

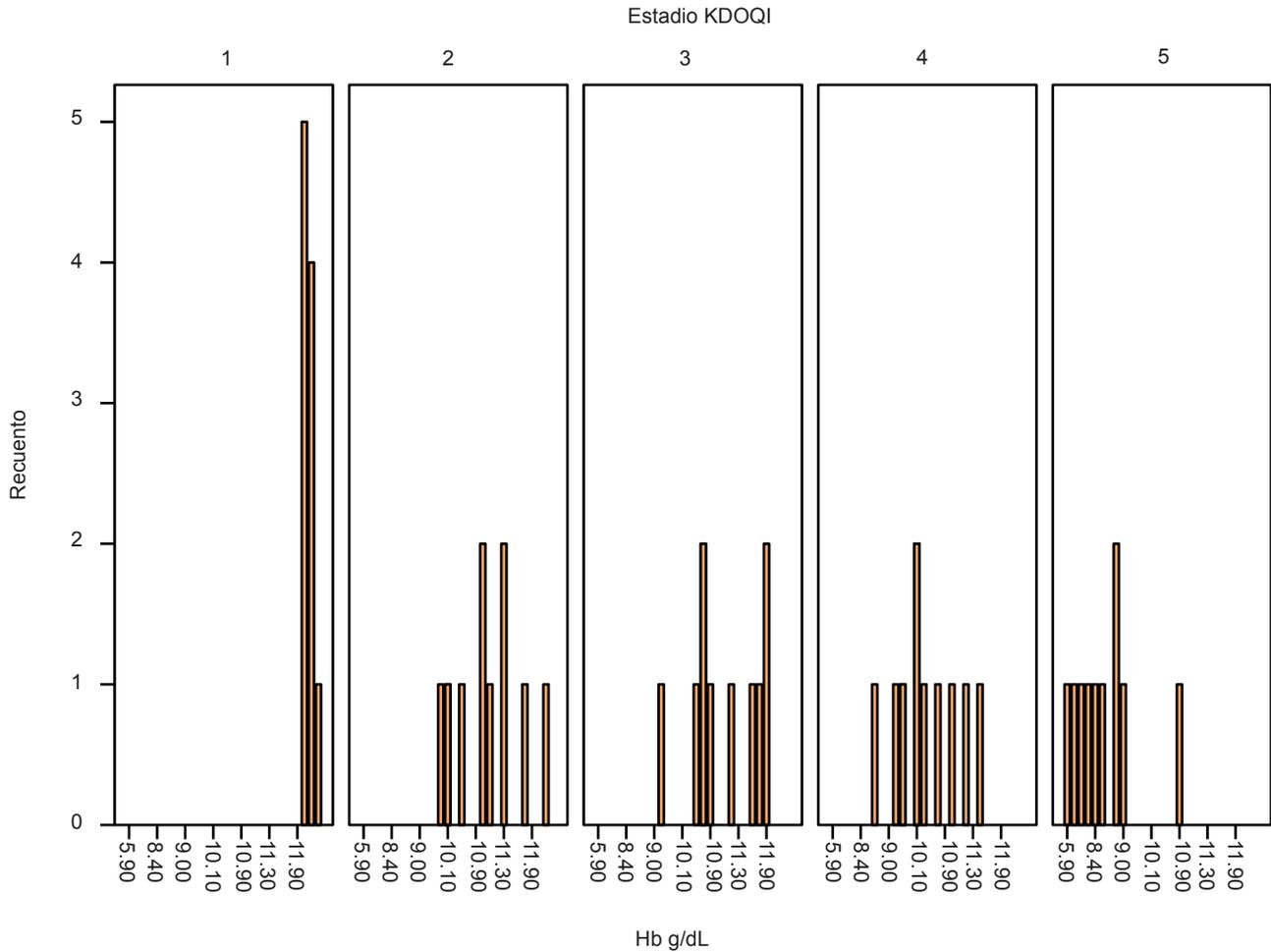


Figura 2. Concentración sérica de hemoglobina de acuerdo con el estadio de la función renal.

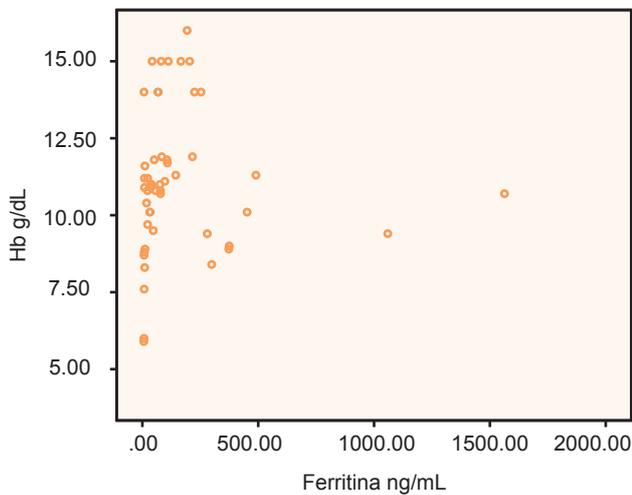


Figura 3. Correlación entre concentraciones de ferritina y hemoglobina.

latinamente por cambios en los estilos de vida como son sedentarismo y hábitos inadecuados de alimentación, agregados a los factores genéticos. La anemia, sin embargo, es una enfermedad que no se ha logrado corregir a través de los años, principalmente por deficiencias en las reservas de hierro y que se incrementa o se exagera al presentarse anemia de la enfermedad crónica.

De acuerdo con lo revisado en la literatura la anemia secundaria a enfermedad renal crónica no se debe a deficiencia de hierro sino a disminución en la síntesis de eritropoyetina por los riñones; sin embargo, para corregir esta anemia es importante determinar, antes, si existe o no deficiencia de hierro, transferrina o ferritina. Una vez corregido ese déficit se ofrece tratamiento para la anemia por deficiencia de eritropoyetina.

De ahí la importancia y trascendencia de este estudio. En la ENSANUT 2006 observamos que la anemia sigue

siendo un problema de salud pública en todos los grupos de edad, pero se observa que se incrementa en las edades extremas de la vida, niños y adultos mayores de 50 años.

En los estudios revisados se encontró que la anemia se presenta a partir del estadio 3 de la enfermedad renal crónica de acuerdo con KDOQI. En nuestros resultados se encuentra que la anemia se presenta desde el estadio 2 de la enfermedad renal crónica y se observa una relación inversamente proporcional entre estadio de la función renal y concentración de Hb, con diferencia estadísticamente significativa.

En las concentraciones de ferritina existe una diferencia estadísticamente significativa en los grupos con un intervalo de confianza de 95%. Por eso es muy importante la medición de este parámetro en nuestros pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, independientemente del grado de anemia que presenten.

Debido a que la anemia es un factor de riesgo cardiovascular agregado a la diabetes y a la enfermedad renal crónica la corrección de aquella, de forma adecuada, puede mejorar la calidad de vida y el pronóstico de nuestros pacientes. Es importante plantearnos que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica tienen elevadas probabilidades de deficiencia de ferritina y que ésta debe corregirse antes de que la anemia se manifieste por concentraciones bajas de hemoglobina y hematocrito o por signos y síntomas.

CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestros resultados se puede concluir lo siguiente: existe un alto porcentaje de deficiencia de ferritina en nuestros pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, independientemente del estadio de la enfermedad renal crónica en que se encuentren. El grado de anemia es directamente proporcional a los niveles de ferritina y, como se observa en la literatura, la concentración de hemoglobina es inversamente proporcional al estadio de la función renal en que se encuentran los pacientes. Por ello es importante determinar las concentraciones de ferritina en estos pacientes.

Por lo anterior se considera que este estudio tiene gran importancia y que abre la puertas a estudios posteriores

tomando en cuenta este antecedente. Se sugiere realizar perfil de hierro completo en estudios posteriores para tener una mejor evaluación de los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica.

Finalmente, considerando las tres entidades clínicas, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia, es recomendable evaluar la respuesta al tratamiento con hierro vía oral o intravenoso antes de iniciar tratamiento con eritropoyetina en anemia de leve a moderada.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;32(1):S13-67.
2. Alpizar SM. Guía para el manejo integral del paciente diabético. 2ª ed. México: Alfil, 2007:83.
3. Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28(1):88-136.
4. Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient? *Diabetes Care* 2000;49:1399-1408.
5. American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S79-S83.
6. De La Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en centros de Atención Primaria en España; Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007;27(3):300-312.
7. ENSANUT México 2006.
8. Toto RD. Heart disease in diabetic patients. *Semin Nephrol* 2005;25:372-378.
9. New JP, Aung T, Baker PG, Yongsheng G, Pylypczuk R, Houghton J, et al. The high prevalence of unrecognized anaemia in patients with diabetes and chronic kidney disease: a population-based study. *Diabet Med* 2008;25:564-569.
10. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A, the CREATE Investigators. Normalization of Hb level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-2084.
11. Levin A, Djurdjev O, Thompson C, Barrett B, Ethier J, Carlisle E, et al. Canadian randomized trial of Hb maintenance to prevent or delay left ventricular mass growth in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2005;46:799-811.
12. Roger SD, McMahon LP, Clarkson A, Disney A, Harris D, Hawley C, et al. Effects of early and late intervention with epoetin alpha on left ventricular mass among patients with chronic kidney disease (stage 3 or 4): results of a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:148-156.

Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*

Carlos de Jesús Maldonado López,* Nayeli Gabriela Jiménez Saab,** Gerardo Sánchez Hernández**

RESUMEN

Antecedentes: en pacientes con insuficiencia hepática se han identificado factores de riesgo para hemorragia de tubo digestivo alto, entre ellos la insuficiencia hepática *Child C* y la trombocitopenia. Por lo que se busca determinar la asociación entre albúmina sérica y hemorragia de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*.

Material y métodos: se incluyeron pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática *Child B*, con o sin hemorragia de tubo digestivo alto. Se registraron variables demográficas; se realizaron determinación de biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y tiempos de coagulación. Para el análisis estadístico se utilizó media, porcentajes, desviación estándar, t de Student, χ^2 , prueba exacta de Fisher y coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes, 15 en cada uno de dos grupos. La albúmina en el grupo de hemorragia tuvo una media 2.6 ± 0.68 mg/dL, en el otro grupo fue de 2.7 ± 0.83 mg/dL ($p = 0.29$). La causa de la hemorragia fue etilismo en 100% de los casos. En el grupo de pacientes con hemorragia del tubo digestivo 26.6% presentaron várices esofágicas DaGradi II, 46.6% DaGradi III, 20% DaGradi IV y 6.6% DaGradi V. La razón de momios entre los pacientes que presentaron hemorragia y concentración de albúmina sérica < 3 mg/dL fue 1.3 ($p = 1$).

Conclusiones: en pacientes con insuficiencia hepática *Child B* la hipoalbuminemia no se asocia con hemorragia. Variables como ascitis, creatinina y hemoglobina tampoco se asociaron con hemorragia.

Palabras clave: escala de DaGradi, hemorragia del tubo digestivo alto, hipoalbuminemia, insuficiencia hepática.

ABSTRACT

Background: In patients with hepatic failure have identified risk factors for upper gastrointestinal bleeding, including Child C liver failure and thrombocytopenia. We'll seek to determine the association between serum albumin and upper gastrointestinal bleeding in patients with Child-Pugh class B liver failure.

Material and methods: We included patients with Child B liver failure with or without upper gastrointestinal bleeding. Demographic variables were recorded, it was determining blood count, blood chemistry, liver function tests and clotting times. For statistical analysis we used average percentage, standard deviation, Student's t test, χ^2 , Fisher exact test and Spearman correlation.

Results: A total of 30 patients, 15 in each group. Albumin in the bleeding group had a mean 2.6 ± 0.68 mg/dL, in the other group was 2.7 ± 0.83 mg/dL ($p = 0.29$). The etiology was alcoholism in 100%. In the group of patients with gastrointestinal bleeding, 26.6% had esophageal varices DaGradi II, 46.6% had DaGradi III, 20% had DaGradi IV and 6.6% had DaGradi V. The odds ratio among patients who presented bleeding and serum albumin < 3 mg/dL was 1.3 ($p = 1$).

Conclusions: In patients with Child B liver failure, hypoalbuminemia is not associated with bleeding. Variables such as ascites, creatinine and hemoglobin weren't associated with bleeding.

Key words: DaGradi scale, upper gastrointestinal bleeding, hypoalbuminemia, liver failure.

* Residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna, sede Hospital General de Ticomán.

** Medico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco.

Correspondencia: Carlos de Jesús Maldonado López. Av. Miguel Hidalgo Manzana 12 Lote 22, Colonia Melchor Ocampo, C.P. 56334, Chimalhuacán, Estado de México. Correo electrónico: mlcarlos@hotmail.com

Recibido: 4 de noviembre 2011. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Maldonado López CJ, Jiménez Saab NG, Sánchez Hernández G. Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*. Med Int Mex 2012;28(4):319-324.

www.nietoeditores.com.mx

La insuficiencia hepática es una de las causas más comunes de muerte. La falla hepática puede ser condicionada por ingesta de alcohol en forma excesiva, hepatitis B o C, enfermedades autoinmunitarias, obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia, entre otras causas.

Cuando el parénquima hepático está afectado entre 80 y 90% se inician las manifestaciones clínicas de la falla funcional.

La cantidad y duración del consumo de alcohol son factores de riesgo determinantes para el daño hepático inicial y para la cirrosis.

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitoreados con la determinación de ciertas pruebas séricas y de gabinete en las que destacan el panel viral, biometría hemática completa con recuento plaquetario, tiempos de coagulación (protrombina), bilirrubinas, transaminasas, albúmina, colesterol, etcétera. Entre los estudios de gabinete útiles para determinar el grado de afección hepática está el ultrasonido el Doppler (para determinar la presión portal), la tomografía computada y la resonancia magnética que, en casos avanzados, nos pueden reportar la nodularidad, atrofia lobar o cambios hipertróficos y ascitis. La endoscopia esofagogástrica es útil para evaluar las várices secundarias a la hipertensión portal y por su parte la angiografía por resonancia magnética nos puede reportar los cambios hipertensivos incluyendo el volumen de flujo y la dirección del mismo.¹

Los primeros síntomas de la falla hepática pueden ser muy generales como la anorexia, pérdida de peso, fatiga e incluso osteoporosis (por mala absorción de vitaminas y deficiencia de calcio); pero cuando existe una descompensación de esta falla inicial basal aparece la ascitis que puede complicarse con peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia varicosa y/o encefalopatía hepática, la cual representa una disminución de las funciones neuropisiquiátricas causadas por enfermedad aguda o crónica que ocurre predominantemente en pacientes con hipertensión portal coexistente.^{2,3}

La hipertensión portal es un incremento patológico del gradiente de presión venosa portal entre la vena porta y la vena cava inferior. Conduce a cambios en la resistencia portal junto con alteraciones en el flujo siendo una de las principales características de la cirrosis cuando alcanza un gradiente de presión que excede a 5 mm Hg.

Las várices se forman sólo cuando la gradiente de presión de la vena hepática excede 10 mm Hg y la he-

morragia se presenta cuando el gradiente de presión de la vena hepática excede 12 mm Hg. La endoscopia del tracto gastrointestinal superior es el método diagnóstico más comúnmente utilizado aunque también se usa el ultrasonido endoscópico para identificar el riesgo de hemorragia al evaluar el área de sección transversa de las várices, el tamaño y el flujo de la vena gástrica izquierda, vena ácigos, colaterales paraesofágicas, los cambios posteriores a la terapia endoscópica y la recurrencia de várices esofágicas después de ligarlas.

La mayoría de los pacientes con cirrosis desarrollan várices pero solo un tercio presenta hemorragia varicosa. En entre 40 y 50% de los pacientes la hemorragia remite espontáneamente. Estudios recientes han identificado ciertas variables no endoscópicas que pueden predecir las várices: trombocitopenia, esplenomegalia, diámetro de la vena porta por ultrasonografía, insuficiencia hepática *Child C*.

La hipertensión portal se puede presentar en la insuficiencia hepática aguda por el colapso de los sinusoides hepáticos; sin embargo, el sangrado de várices esofágicas no ocurre.⁴⁻⁷

La hemorragia gastrointestinal es uno de los problemas más frecuentes, puede ser secundario a anomalías en el esófago, estómago e intestino delgado. La hemorragia del tracto superior es aproximadamente 5 veces más frecuente que la del tracto inferior y es una de las complicaciones más temidas de la hipertensión portal. Aunque el pronóstico ha mejorado en las últimas décadas la mortalidad continúa siendo alta.

Durante la reanimación del paciente con hemorragia del tubo digestivo alto el reemplazo de volumen al 100% puede conducir a un incremento de la presión portal. Aunada a la velocidad de la hemotransfusión puede aumentar el riesgo de sangrado por lo que es deseable tener una hemoglobina no mayor a 9 y 10 g/dL y, a largo plazo, mantener hematocrito no mayor a 27-28%. Los factores de riesgo para hemorragia incluyen: várices de mediano y gran calibre o várices pequeñas en pacientes con insuficiencia hepática *Child C*. La cuenta plaquetaria mayor a 150 000 tiene un alto valor predictivo negativo para la presencia de várices esofágicas de alto riesgo.^{4,8-11}

La albúmina es el principal determinante de la presión oncótica en personas sin patología; sin embargo, en pacientes críticos la correlación entre la concentración de la albúmina sérica y la presión oncótica es baja. Estudios

clínicos han encontrado que la hipoalbuminemia está asociada con incremento en la morbilidad y mortalidad general.

Dentro de la progresión de la insuficiencia hepática encontramos que los pacientes finalmente presentarán hipertensión portal; paralelamente, también encontramos disminución de la albúmina sérica. La hipoalbuminemia puede estar presente independientemente del grado de insuficiencia hepática.¹² En pacientes con insuficiencia hepática *Child B*, donde la hemorragia de tubo digestivo alto es infrecuente, no se tienen factores asociados identificados para presentar riesgo de hemorragia de tubo digestivo alto, por lo que el desbalance de la albúmina podría ser un factor de riesgo para la misma.

El objetivo del presente trabajo es determinar si existe asociación entre las concentraciones de albúmina sérica y la frecuencia de hemorragia del tubo digestivo alto por várices gastroesofágicas en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática *Child B* de cualquier etiología, con y sin hemorragia de tubo digestivo alto que ingresaron al servicio de Medicina Interna de los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal (Ticomán, Xoco y Balbuena).

Criterios de inclusión: mayores de 20 años, con diagnóstico de insuficiencia hepática *Child B* por cualquier causa y con o sin hemorragia de tubo digestivo alto.

Criterios de exclusión: pacientes con hemorragia incoercible durante el procedimiento endoscópico.

Criterios de eliminación: pacientes que no contarán con endoscopia, con resangrado o sin determinación de albúmina sérica.

Se incluyeron a 30 pacientes que se dividieron en 2 grupos con 15 pacientes en cada uno. El grupo A se conformó por pacientes con insuficiencia hepática *Child B* de cualquier origen y sin hemorragia del tubo digestivo; el grupo B se integró por pacientes con insuficiencia hepática *Child B* y sangrado del tubo digestivo alto.

En ambos grupos se registró la edad de los pacientes, su género y la causa de la insuficiencia hepática. Se tomaron muestras sanguíneas para biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y tiempos de coagulación de acuerdo con las medidas de higiene

y seguridad establecidas. En el caso de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto, una vez que sus condiciones hemodinámicas lo permitieron, se realizó endoscopia para determinar el origen de la hemorragia y en su caso clasificar y dar tratamiento endoscópico a las várices esofágicas. Todos los pacientes fueron informados del procedimiento y firmaron un consentimiento informado.

Para clasificar la insuficiencia hepática se utilizó la escala de Child-Pugh. Para clasificar las várices esofágicas se utilizó la escala de DaGradi (cuadro 1).¹³

Cuadro 1. Clasificación de DaGradi para várices esofágicas

Grado I	De 1 a 2 mm de diámetro, con forma sigmoidea o recta.
Grado II	Similar a la anterior pero vaso visible sin ocluir el flujo sanguíneo.
Grado III	De 3 a 4 mm de diámetro de forma tortuosa o recta.
Grado IV	De 4 a 5 mm de diámetro, tortuosas, frecuentemente enrollada; se ve en todos los cuadrantes del esófago.
Grado V	Miden más de 5 mm de diámetro, empaquetadas estrechamente, en forma de uva, cubiertas por mucosa delgada y arrugada, cubiertas con puntos de color aframbuesado y telangiectasias.

El análisis de los datos se realizó mediante medidas de tendencia central (media aritmética), porcentajes, desviación estándar, calculándose *t* de Student y asociación entre variables cualitativas mediante χ^2 .

La asociación entre la presencia de hemorragia de tubo digestivo e hipoalbuminemia se usó prueba exacta de Fisher. Para la correlación entre la concentración de albúmina y el grado de variz esofágica se utilizó correlación de Spearman. Los datos se ingresaron en hoja de cálculo de Excel® y el programa estadístico SPSS versión 12.

RESULTADOS

En el grupo de los pacientes que presentó hemorragia la media de edad fue de 49.8 ± 6.95 años, 80% (12 pacientes) del género masculino y 20% (3 pacientes) del género femenino; en comparación con el grupo control donde la media de edad fue de 52 ± 8.88 años, 93.3% (14 pacientes) del género masculino y 6.6% (1 paciente) del género femenino ($p = 0.23$). Todos los pacientes tuvieron insuficiencia hepática secundaria a etilismo crónico. La albúmina en el grupo de hemorragia tuvo una media 2.6 ± 0.68 mg/dL, en el otro grupo fue de 2.7 ± 0.83 mg/dL ($p = 0.29$, cuadro 2).

Cuadro 2. Datos obtenidos en los grupos con y sin hemorragia del tubo digestivo

Variable	Con hemorragia	Sin hemorragia	p
Edad *	49.86	52	0.23
Bilirrubina ‡	1.66	2.11	0.086
Albúmina £	2.64	2.79	0.295
INR	1.32	1.28	0.35
TP ♦	17.85	17.47	0.36
TGO ♂	140.8	114.2	0.39
TGP ♂	84.53	45.46	0.19
FA ♂	124.75	125.26	0.49
GGT ♂	168.33	126.8	0.24
Hb £	8.93	10.82	0.087
Hto †	27.11	32.36	0.09
VCM ±	85.28	85.48	0.48
MHCH ¶	32.21	32.36	0.45
Plaquetas°	122 526.667	185 573.333	0.048
Glucosa ‡	125.6	120.5	0.39
Creatinina ‡	1.61	1.23	0.284
BUN ‡	29.52	20.54	0.141
Urea ‡	68.15	42.37	0.091

*En años; ° por milímetro cúbico; BUN ‡ = nitrógeno ureico sanguíneo, concentraciones expresadas en mg/dL; TP ♦ = tiempo de protrombina en segundos; TGO ♂ = transaminasa glutámico oxalacética; TGP ♂ = transaminasa glutámico pirúvica; FA ♂ = fosfatasa alcalina; GGT ♂ = gamaglutamiltranspeptidasa expresada en UI/L; Hb £ = hemoglobina, valores en g/dL; Hto † = hematocrito expresado en porcentaje; MHCH ¶ = concentración media de hemoglobina corpuscular determinada en pg/dL; VCM ± = volumen corpuscular medio expresado en fentolitros.

En el grupo de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo 26.6% (4 pacientes) presentaron vórices esofágicas DaGradi II, 46.6% (7 pacientes) vórices esofágicas DaGradi III, 20% (3 pacientes) vórices esofágicas DaGradi IV y 6.6% (1 paciente) vórices esofágicas DaGradi V (figura 1). Se calculó la razón de momios entre los pacientes que presentaron hemorragia y concentración de albúmina sérica < 3 mg/dL siendo ésta de 1.3 ($p = 1$). Se buscó correlación entre las concentraciones de albúmina sérica y el grado de vórice esofágica en la escala de DaGradi encontrando $\rho = 0.13$ (figura 2). La distribución del grado de ascitis en los 2 grupos no tuvo asociación ($p = 0.62$, figuras 3 y 4).

No se encontró asociación de las variables como bilirrubinas, INR, hemoglobina con la hemorragia de tubo digestivo. El recuento plaquetario

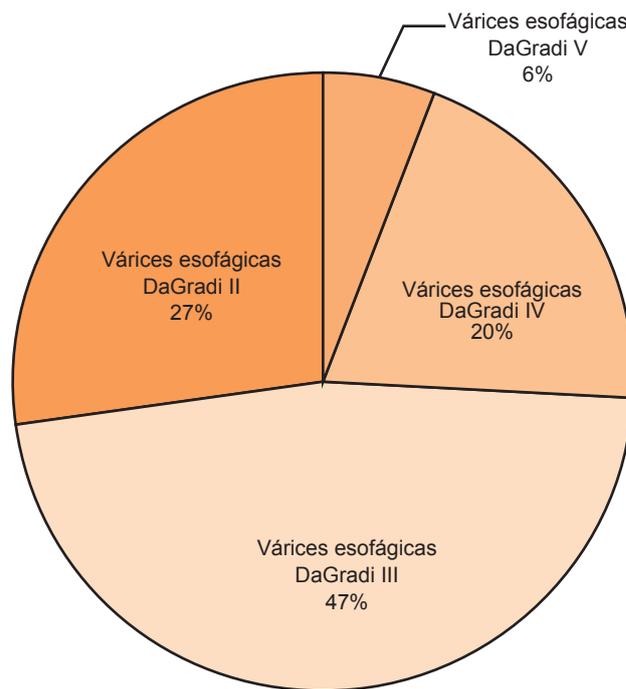


Figura 1. Presentación (%) de vórices esofágicas de acuerdo con la clasificación DaGradi en pacientes con hemorragia del tubo digestivo.

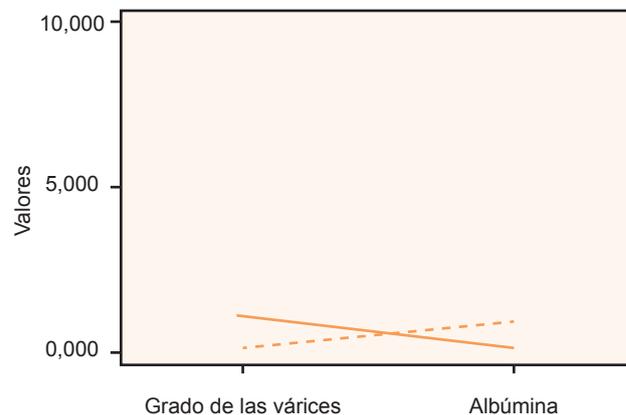


Figura 2. Correlación de Spearman entre el grado de las vórices esofágicas y la concentración de albúmina.

mostró diferencia significativa con una media en el grupo de hemorragia de $122\ 526.6 \pm 67\ 564.8 \times \text{mm}^3$ vs. $185\ 573.3 \pm 123\ 464.15 \times \text{mm}^3$ en el grupo control ($p = 0.048$, ver cuadro 1).

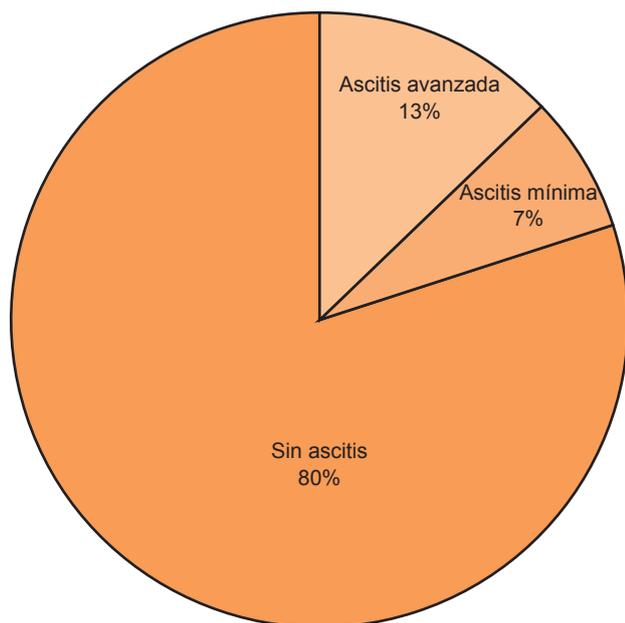


Figura 3. Presentación, por grado de ascitis, en pacientes sin hemorragia del tubo digestivo.

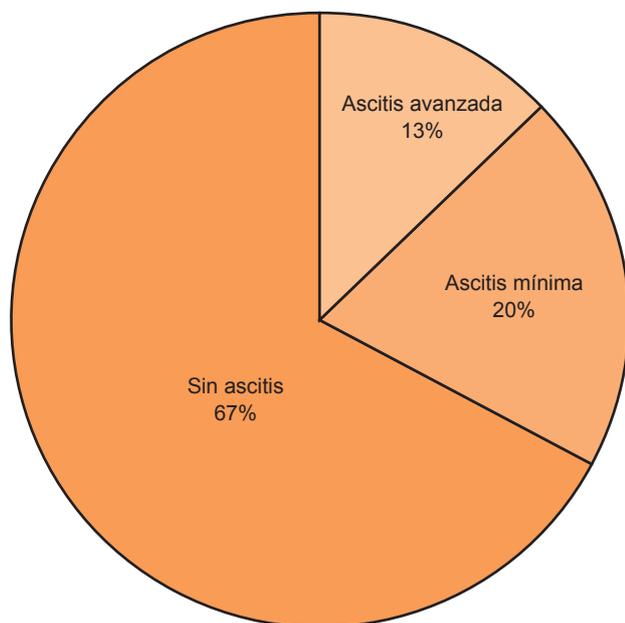


Figura 4. Presentación, por grado de ascitis, en pacientes con hemorragia del tubo digestivo.

DISCUSIÓN

A pesar de no haber asociación entre el grado de hipoalbuminemia y la hemorragia de tubo digestivo alto si se pudieron corroborar otros factores de riesgo como la trombocitopenia, acorde con lo reportado por Atif Azam et al.⁶

La ascitis, que en otros estudios se ha propuesto como factor de riesgo independiente para mortalidad, en el presente estudio no tuvo asociación con el riesgo de hemorragia.¹²

A pesar que se encontraron diferencias en las concentraciones de hemoglobina no fueron significativa y no hubo variación importante en el hematocrito. Situación similar que ocurrió con la creatinina, que fue más elevada en los pacientes con hemorragia.

La limitación que presenta el actual estudio es que 100% de los pacientes tuvieron insuficiencia hepática secundaria a etilismo crónico; por lo que los resultados aquí expresados sólo se podrían aplicar para ese tipo de población. Para determinar la prevalencia real del grado de várice esofágica, según la escala de DaGradi en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*, se necesitaría que se hiciera endoscopia en los pacientes sin hemorragia. Realizar un estudio donde se comparen los pacientes con insuficiencia hepática *Child B* y *C* sería una forma de encontrar diferencias que nos ayuden a entender mejor la presencia de hemorragia en este grupo poblacional.

Es muy importante destacar un dato: cuando se realizó el análisis estadístico con punto de corte de albúmina sérica de 2.3 g/dL o menor éste fue un factor de protección para la hemorragia de tubo digestivo alto con una $p = 0.03$; lo que sugiere que entre los pacientes con insuficiencia hepática *Child B* a menor concentración de albúmina sérica menor riesgo de hemorragia del tubo digestivo alto.

CONCLUSIONES

Existen distintos parámetros clínicos utilizados como factores de riesgo para hemorragia de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática. Los analizados en el presente trabajo revelan que no existe asociación entre la concentración de albúmina sérica y la hemorragia. De acuerdo con los resultados obtenidos tampoco variables como la ascitis, las concentraciones de creatinina o de hemoglobina se asociaron con la hemorragia.

Se deben buscar otros factores que puedan asociarse con la hemorragia del tubo digestivo alto.

REFERENCIAS

1. Heidelbaugh JJ and Sherbondy M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *Am Fam Physician* 2006;74:756-781.
2. Heidelbaugh JJ. and Sherbondy M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part II. Complications and Treatment. *Am Fam Physician* 2006;74:767-776.
3. Munoz S, Stravitz RT, Gabriel DA. Coagulopathy of Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis* 2009;13:95-107.
4. Toubia N, Sanyal AJ. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 2008;92:551-574.
5. Munoz SJ. Hepatic Encephalopathy. *Med Clin N Am* 2008;92:795-812.
6. Atif Zaman M, Naga C. Bleeding Caused by Portal Hypertension. *Gastroenterol Clin N Am* 2005;34:623-642.
7. Albillos A, Peñas B, Zamora J. Role of Endoscopy in Primary Prophylaxis for Esophageal Variceal Bleeding. *Clin Liver Dis* 2010;14:231-250.
8. Don C. Rockey. Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2005;34:581-588.
9. Don C. Rockey. Gastroenterology Clinic of North America. *Gastroenterol Clin N Am* 2005;34:xi-xiii.
10. Akiyoshi N, Shijo H, Iida T, et al. The natural history and prognostic factors in patients with cirrhosis and gastric fundal varices without prior bleeding. *Hepatology Research* 2000;17:145-155.
11. Uhing MR. The albumin controversy. *Clin Perinatol* 2004;31:475-488.
12. Coelho-Prabhu N, Kamath PS. Current Staging and Diagnosis of Gastroesophageal Varices. *Clin Liver Dis* 2010;14:195-208.
13. Chiu PWY, Enders KW. Predicting Poor Outcome from Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterol Clin N Am* 2009;38:215-230.

Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus

Claudia Ivette Serrano Becerril,* Karla Eugenia Zamora Hernández,* Mariana Mirel Navarro Rojas,* Enrique Villarreal Ríos*.*

RESUMEN

Objetivo. Determinar la comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus.

Metodología. Estudio transversal comparativo en personas mayores de 40 años. El grupo 1 integrado por pacientes diabéticos y el 2 con pacientes no diabéticos. El tamaño de muestra calculó con la fórmula de porcentajes para dos poblaciones, intervalo de confianza de 95% (1.64); poder de la prueba de 80% (0.84); $P_1 = 30\%$; $P_2 = 10\%$; teniendo como resultado 46.13; no obstante se incluyeron 50 pacientes por grupo. La muestra se obtuvo de forma no aleatoria por cuota. La depresión se diagnosticó con base en los criterios establecidos en el DSM IV y la diabetes con base en el expediente clínico de cada paciente. Otras variables incluyeron edad, estado civil, sexo y tiempo de evolución. El análisis estadístico incluyó promedios, porcentajes, intervalo de confianza, χ^2 y razón de momios.

Resultados. En el grupo de diabéticos 58% fueron mujeres y 84% casados; en el grupo de no diabéticos 60% y 94%, respectivamente ($p > 0.05$). La edad promedio de los pacientes diabéticos fue 56.18 años y la de los no diabéticos 54.76 años ($p > 0.05$). El tiempo de evolución de los pacientes diabéticos fue 10.22 ± 5.45 años. Existió asociación estadística entre la diabetes y la depresión: el porcentaje de pacientes diabéticos con depresión fue 52.0%. De los no diabéticos 18.0% refirieron depresión ($\chi^2 = 12.7$; $p < 0.05$), razón de momios 4.93 (IC 95%: 1.98-12.26).

Conclusión. De acuerdo con los resultados obtenidos se ha determinado que existe asociación entre la diabetes y la depresión.

Palabras clave. Diabetes mellitus, depresión, DSM IV.

ABSTRACT

Objective. To determine the comorbidity between depression and diabetes mellitus.

Methodology. Cross-sectional study in people over 40 years old. Comprising group 1 diabetic patients and group 2 non diabetic patients. The sample size was calculated with the formula for two populations in percentages, confidence level of 95% (1.64), test power of 80% (0.84), $P_1 = 30\%$ $P_2 = 10\%$, resulting in 46.13 nevertheless 50 patients were included per group. The technique was non-random sample of fee. Depression is diagnosed based on the criteria in the DSM IV, and diabetes based on each patient's clinical record. Other variables included age, marital status, sex and time of evolution. Statistical analysis included averages, percentages, confidence intervals, odds ratio, and χ^2 .

Results. In the diabetic group 58% were women and 84% were married, in the non diabetic group corresponds to 60% and 94% respectively ($p > 0.05$). The age of diabetic patients was 56.18 years and 54.76 years in non-diabetics ($p > 0.05$). The time evolution of diabetic patients were 10.22 ± 5.45 years. There was statistical association between diabetes and depression, the percentage of diabetic patients with depression were 52.0% and 18.0% non diabetics related depression ($\chi^2 = 12.7$ $p < 0.05$), OR 4.93 (95% CI 1.98 to 12.26).

Conclusion. According to the results obtained, it is determined that there is an association between diabetes and depression.

Keywords. Diabetes mellitus, depression, DSM IV.

* Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle de México campus Querétaro.

** Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Claudia Ivette Serrano Becerril, Blvd. Villas del Mesón No. 1000, Col. Provincia Juriquilla, C.P. 76230, Querétaro, Querétaro, Tel. 211 1900. Correo electrónico: c_i_au29@hotmail.com
Recibido 5 diciembre 2011. Aceptado mayo 2012.

Este artículo debe citarse como: Serrano Becerril CI, Zamora Hernández KE, Navarro Rojas MM, Villarreal Ríos E. Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus. Med Int Mex 2012;28(4):325-328.

www.nietoeditores.com.mx

La diabetes mellitus tipo 2 representa uno de los problemas más importantes a los que deben hacer frente los sistemas de salud. Esta enfermedad no sólo está asociada a una notable utilización de servicios (debido a sus complicaciones a corto y largo plazo) sino que tiene un importante impacto en la salud mental de las personas que la padecen.¹⁻³

Algunos pacientes expresan sentimientos de frustración y rechazo provocados por el diagnóstico de la enfermedad, por los malos resultados o por las limitaciones y renuncias

que la diabetes acarrea; así como estrés y culpabilidad asociados con las dificultades o resistencias para cambiar, peor afrontamiento y bajo apego al tratamiento. No obstante, el hecho de tener una información amplia sobre el tema, como ocurre en las personas más formadas, no siempre repercute en un mayor cumplimiento. Algunos pacientes relatan que la preocupación por la diabetes aparece o se incrementa con las complicaciones que alteran aspectos significativos de su vida como el ámbito sexual. Algunas de las personas entrevistadas manifestaron la necesidad de encontrar un equilibrio entre las limitaciones impuestas por su enfermedad y su deseo.⁴

Se ha demostrado que mientras más información tenga el paciente se incrementa su fortaleza a la enfermedad y se disminuyen aspectos como la ansiedad, depresión y otro tipo de trastornos psiquiátricos. Incluso se han identificado las variables fortaleza-ansiedad como coadyuvantes de la autopercepción y desarrollo de la enfermedad.⁵

De la depresión se puede decir que es una enfermedad mental que consiste en un trastorno del estado de ánimo, su síntoma habitual es un estado de abatimiento e infelicidad que puede ser transitorio o permanente.¹⁻²

La depresión se diagnostica con base en el número de síntomas detectados en una persona al momento de llevar a cabo una entrevista clínica; al menos cinco síntomas presentes durante dos semanas, entre los que se encuentran: estado depresivo, pérdida de interés en actividades diarias, pérdida o aumento de peso, pérdida del apetito, insomnio o hiperinsomnio, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de ausencia de valor, culpa, pérdida de la capacidad de concentración o de tomar decisiones, pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, agitación o retraso psicomotor.²⁻⁶

La depresión es el desorden afectivo más frecuente en la población adulta y una de las causas más importantes de incapacidad en el mundo; se presenta con mayor frecuencia en grupos de edad avanzada, especialmente en el género femenino y a menudo es precedida clínicamente por algunas enfermedades físicas con una amplia gama de manifestaciones.^{1,2,7-12}

La prevalencia de la depresión entre la población general varía de 5 a 10%; en los pacientes con diabetes es más elevada: 30 a 65%. De acuerdo con investigaciones anteriores se cree que la depresión aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Asimismo, tener ambas afecciones implica un cierto grado de superposición entre los

síntomas de la depresión y del sufrimiento generado por la diabetes, lo cual tiene implicaciones importantes en el tratamiento de la depresión y aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones secundarias a la diabetes, entre ellas la enfermedad cardiovascular. La depresión también puede tener un efecto importante sobre el control glucémico, el autocontrol de la diabetes y la calidad de vida. También se ha descrito que las personas con depresión y diabetes tienen más posibilidades de morir a edad temprana.^{1,2,7-9,13}

En este contexto el objetivo del estudio fue determinar la comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal comparativo, en personas mayores de 40 años, pertenecientes a instituciones de salud de la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. El estudio se realizó de enero a junio del 2011.

Se formaron dos grupos: grupo 1 integrado por pacientes diabéticos y grupo 2 con pacientes no diabéticos.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, solteros, casados o en unión libre; para el grupo de diabéticos se requirieron pacientes con al menos 5 años de evolución. Fueron excluidos pacientes portadores de algún padecimiento psiquiátrico, los que atravesaban por una etapa de duelo, los divorciados o viudos, aquellos con alteración en la orientación y los que estuvieran en tratamiento con antidepresivos. Fueron eliminados los pacientes con encuestas incompletas y aquellos que durante la entrevista presentaron alteración en la orientación.

Para calcular el tamaño de muestra se utilizó la fórmula de porcentajes para dos poblaciones, para una zona de rechazo de la hipótesis nula, con intervalo de confianza de 95% ($Z_{\alpha/2} = 1.64$), poder de la prueba de 80% ($Z_{\beta} = 0.84$), hipótesis de que en los pacientes diabéticos la prevalencia de depresión era de 30% ($P_1 = 0.30$) y que en los pacientes no diabéticos la prevalencia de depresión era de 10% ($P_2 = 0.10$). El resultado del tamaño de muestra fue 46.13, no obstante se incluyeron 50 pacientes por grupo. Se eligió la muestra de forma no aleatoria por cuota, para ello se acudió a la sala de espera de la consulta externa, se abordó al paciente y se le solicitó autorización para encuestarlo; cuando refería padecer diabetes se le incluyó en el grupo 1, en el caso contrario se le integró en el grupo 2.

La depresión se diagnosticó con base en los criterios establecidos en el DSM IV y la diabetes con base en el

expediente clínico de cada paciente. Otras variables incluyeron edad, estado civil, sexo y tiempo de evolución. El análisis estadístico contempló promedios, porcentajes, intervalos de confianza, χ^2 y razón de momios.

RESULTADOS

En el grupo de diabéticos 58% fueron mujeres y 84% casados; en el grupo de no diabéticos los porcentajes para estas variables fueron 60% y 94%, respectivamente, sin significación estadística ($p > 0.05$). Los datos se presentan en el cuadro 1.

En los pacientes diabéticos la edad promedio fue 56.18 años y entre los no diabéticos 54.76 años ($p > 0.05$), en el cuadro 2 se presenta la información. El tiempo de evolución de los pacientes diabéticos fue 10.22 ± 5.45 años (IC 95%: 8.7–11.7).

Existió asociación estadística entre la diabetes y la depresión. El porcentaje de pacientes diabéticos con depresión fue 52.0% y entre los no diabéticos el porcentaje fue 18.0% ($p < 0.05$), razón de momios de 4.93. En el cuadro 3 se presenta la información.

DISCUSIÓN

Entre las enfermedades crónicas la diabetes se ha constituido como un serio problema de salud pública que debe ser estudiado exhaustivamente. El problema no es menor ya que afecta todas las esferas de la vida del paciente, en particular la esfera individual y de manera concreta su asociación con la depresión; este es el tema que aborda este artículo.

Para realizar el diagnóstico de depresión se utilizaron los criterios del DSM IV ya que en la actualidad es la medida más objetiva y con mayor aceptación.

Es una realidad que la depresión se asocia con un sinnúmero de circunstancias del individuo, por ello la trascendencia de establecer un amplio listado de criterios de selección; es verdad que esto limita la inferencia de los resultados a grupos poblacionales pero ofrece la ventaja de la seguridad de la relación que la depresión guarda con la diabetes, tema del artículo.

El género, el estado civil y la edad de los pacientes que integraron los grupos de estudio (diabéticos y no diabéticos) estadísticamente fueron iguales.

Cuadro 1. Estado civil y género de los pacientes diabéticos y no diabéticos

Característica	Porcentaje		χ^2	p	RM*	IC 95%	
	Diabéticos	No diabéticos				Inferior	Superior
Estado civil (casado)	84.0	94.0	2.55	0.11	2.98	0.74	11.98
Género (mujeres)	58.0	60.0	0.04	0.83	0.92	0.41	2.04

*Razón de momios.

Cuadro 2. Comparación de la edad en el grupo de diabéticos y no diabéticos

Característica	Diabéticos		No diabéticos		t*	p
	Promedio	Desviación estándar	Promedio	Desviación estándar		
Edad (años)	56.18	10.81	54.76	11.42	0.63	0.52
Tiempo de evolución (años)	10.22	5.45				

*Student.

Cuadro 3. Asociación entre depresión y diabetes

Característica	Porcentaje		χ^2	p	RM*	IC 95%	
	Diabéticos	No diabéticos				inferior	Superior
Depresión	52.0	18.0	12.70	0.00	4.93	1.98	12.26

*Razón de momios.

Lo que se demuestra en este artículo es que existe asociación entre depresión y diabetes. Se habla de asociación y no de factor de riesgo por el diseño empleado y porque no se pudo establecer la temporalidad entre depresión y diabetes. No obstante, se puede asegurar que la asociación entre estas dos enfermedades crónicas es muy alta, al menos así lo revela la razón de momios, casi 5 diabéticos deprimidos por un no diabético, también deprimido, es muy alto.

Una explicación de esta asociación son los cambios fisiológicos, individuales, familiares y sociales que se presentan en el paciente diabético. La exclusión o prohibición de muchas actividades de la vida cotidiana del diabético necesariamente influyen para que la depresión se presente en este tipo de paciente con mayor frecuencia que en la población general. Esto obliga a los sistemas de salud a ofrecer alternativas de solución, ya sea a través de los grupos de autoayuda que en menor o mayor medida en la actualidad funcionan, u otorgar al paciente diabético la posibilidad de que solucione de manera individual el estado depresivo que pueda llegar a cursar.

En conclusión, se puede afirmar que la asociación entre diabetes y depresión es alta y requiere ser atendida por los sistemas de salud.

REFERENCIAS

1. Rodríguez C. Diabetes Tipo 2 y Depresión en Guadalajara, México 2005, *Rev Salud Pública* 2008;10(1):137-149.
2. Lloyd C. Los efectos de la diabetes sobre la depresión y de la depresión sobre la diabetes. *Diabetes Voice* 2008;53(1):23-26.
3. Zavala M, Whetsell M. La fortaleza de los pacientes con enfermedad crónica, *Aquichan* 2007;7(2):174-188.
4. Bolaños E, Sarría A. Perspectiva de los pacientes sobre la diabetes tipo 2 y relación con los profesionales sanitarios de atención primaria: un estudio cualitativo. *Aten Primaria* 2003;32(4):195-202.
5. Ibrahim Eren, Öslem Erdi, Mehmet Sahin. The effect of depression on quality of life of patients with type II Diabetes Mellitus, *Depression and Anxiety*, 2007;25:98-106.
6. Garay E. El mundo del paciente diabético, Instituto de Investigaciones Médicas, Universidad de Guanajuato, 2006.
7. Pell E. Depression in all age. *Brit Med J* 1986;287:375-376.
8. Medical news perspectives: Science reporters hear wide range of recent data al 12th annual conference, *Medical News Perspectives*, *JAMA* 1993;270:2413-2414.
9. Tapia-M, Morales-J, Cruz-R, De la Rosa-V. Depresión en el adulto mayor con enfermedad crónica, Departamento de Educación e Investigación Médica, Hospital General de Zona 1. Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlaxcala, *Revista Enferm IMSS* 2000;8(2):87-90.
10. Alazri M, Neal R, Heywood P, Leese B. Patients' experiences of continuity in the care of type 2 diabetes: a focus group study in primary care, *British Journal of General Practice* 2006;56(528):488-495.
11. Lai W, Chie W, Lew-Ting. How diabetic patients' ideas of illness course affect non-adherent behaviour: a qualitative study, *British Journal of General Practice* 2007;57(537):296-302.
12. Morrison J. DSM-IV Guía para el diagnóstico clínico, Manual Moderno, México DF, 2008.
13. Alfaro Noé. Autopercepción de calidad de vida en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Investigación en Salud* 2006;8(3):152-157.

Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en adultos

María Elena Meza Cano,* Ramón Treviño Frutos,** Jorge Hernández Portales***

RESUMEN

Objetivos: determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en pacientes del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad en Monterrey, Nuevo León. Determinar si este biomarcador puede ayudar a diferenciar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) de la sepsis.

Material y métodos: se obtuvieron registros de 135 pacientes a partir de los expedientes clínicos del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, de enero de 2009 a agosto de 2011, los cuales debían contar con diagnóstico de fiebre en estudio y cuyo expediente tuviera registrados los signos vitales completos, cifra de leucocitos, concentración de procalcitonina sérica y cultivos de diferentes sitios corporales.

Resultados: con lo anterior se logró determinar que de los 135 pacientes 58% (79) presentaron SRIS y 42% (57) no. De los 79 pacientes con SRIS 62% (49) presentaron sepsis y 38% (30) no. Se logró determinar que la procalcitonina tiene una sensibilidad de 41%, especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 69% y valor predictivo negativo de 42% (con valor de corte de 2 ng/mL) para diferenciar sepsis de SRIS. Por lo tanto, no podría servir en la práctica clínica para diferenciar las entidades nosológicas antes descritas.

Palabras clave: procalcitonina, sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, diagnóstico de sepsis.

ABSTRACT

Objective: To determine the sensitivity and specificity and predictive values of Procalcitonin as diagnostic biomarker of Sepsis in older patients of Christus Muguerza Alta Especialidad Hospital in Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. By this way I try to determine if this marker can help to differentiate between Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SRIS).

Methods: Were obtained registries of 135 patients, the totality of information about those patients was in the clinical records of Christus Muguerza Alta Especialidad Hospital during a period of January 2009 to August 2011. Each one must had the initial diagnostic of Fever of indeterminate cause. On the other hand, each record must had the complete registries of vital signs, white blood cells counts, serum Procalcitonin levels and cultures of different body places.

Results: With the last information, I can determine that of 135 patients 58% (79) had the diagnosis of SRIS and 42% (57) don't had SRIS. And of 79 patients with SRIS, 62% (49) had Sepsis and 38% (30) don't had Sepsis. The values to determine Serum Procalcitonin as a biomarker diagnostic of Sepsis, were Sensitivity of 41%, Specificity of 70%, Positive Predictive Value of 69% and Negative Predictive Value of 42% (With the cutoff of 2 ng/ml).

With those values, the serum Procalcitonin couldn't help us to differentiate between this two entities.

Key words: Procalcitonin, Sepsis, Systemic Inflammatory Response Syndrome, Diagnosis of Sepsis.

* Residente de Tercer Año de Medicina Interna Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad

** Jefe del Departamento de Enseñanza Hospital Christus Muguerza

*** Jefe del Departamento de Enseñanza Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Av. Hidalgo 2525 Col. Obispado Poniente, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dra. María Elena Meza Cano. Correo electrónico: Oksana_12@hotmail.com

Recibido 5 de enero de 2012. Aceptado: mayo 2012.

Este artículo debe citarse como: Meza Cano ME, Treviño Frutos R, Hernández Portales J. Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en adultos. Med Int Mex 2012;28(4):329-335.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una entidad muy frecuente en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad por lo que sería muy conveniente encontrar algún marcador sérico para poder diferenciarlo de la sepsis debido a que, en ocasiones, el foco infeccioso no se determina con facilidad y la diferenciación es de vital importancia para el inicio temprano del tratamiento específico con el objetivo de disminuir la morbilidad y la mortalidad.

La falta de marcadores específicos tempranos puede ser responsable del retraso o del uso innecesario del tratamiento antimicrobiano en sepsis. Por ello es importante encontrar herramientas clínicas y de laboratorio para dis-

tinguir entre el SRIS y la sepsis. Se han incluido varios marcadores como la proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa, IL-1b, IL-6 e IL-8.

Una de las herramientas más usadas en nuestro hospital, para el diagnóstico de la sepsis, es la procalcitonina; sin embargo, los resultados de los estudios han sido contradictorios debido a que aún no se ha podido concretar su utilidad en varios estudios y en algunos otros demuestra que sí tiene capacidad para diferenciar SIRS de sepsis.

Mediante este estudio, que es prueba diagnóstica, se pretende conocer si la procalcitonina puede diferenciar el SRIS infeccioso (sepsis) del no infeccioso. En este trabajo se incluyeron pacientes que cumplían los criterios de SRIS ya establecidos por el *American College of Chest Physicians* en 1992. Posteriormente se definió a los pacientes con sepsis como aquellos que contaban con los criterios de SIRS y mostraban cultivo positivo significativo. Lo anterior identificado como patrón estándar.

ANTECEDENTES

La definición de sepsis carece de especificidad bioquímica, se define simplemente como infección con cuando menos dos de cuatro hallazgos clínicos: fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, leucocitosis o leucopenia, la cual puede estar acompañada de hipotensión y falla orgánica múltiple.¹

No todos los investigadores están de acuerdo con esta definición, muchos comentan que la infección no necesariamente debe estar documentada sino sólo ser sospechada (sepsis con cultivos positivos y sepsis con cultivos negativos). Entonces más de la mitad de los pacientes con sepsis *no tienen una prueba de infección definitiva*. Otros autores censuran la falta de especificidad del SRIS. Más recientemente, la definición de sepsis (que incluye que la infección sea o no demostrada) se ha ampliado para incluir factores opcionales que también coexisten como disfunción orgánica, inestabilidad hemodinámica, anormalidad en la perfusión tisular e incremento de las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) y de procalcitonina (PCT).²

La PCT es un polipéptido de 16 aminoácidos precursor de la calcitonina. El papel de la PCT en condiciones inflamatorias fue descrito por primera vez en 1993 por Assicot et. al., quienes observaron una elevación de la PCT de 3 a 4 horas después de una inyección de endotoxina, alcanzando un máximo 24 horas después. El origen de la

PCT en la respuesta inflamatoria no ha sido completamente entendido pero se sabe que es producido en el hígado, en las células periféricas mononucleares; modula citocinas y lipopolisacáridos.²

Algunos autores han comentado que los valores umbrales de PCT (2 ng/mL) mediante el ensayo LUMitest son altamente sugestivos de sepsis o de infección bacteriana severa; que los valores por debajo de este umbral son menos sugerentes de sepsis y que los valores por debajo de 0.4-0.5 ng/mL descartan sepsis. Sin embargo, aunque los valores séricos de la PCT pueden incrementarse cientos o miles de veces en pacientes con sepsis muchos pacientes diagnosticados con infección bacteriana severa han reportado valores de 2 ng/mL (algunos hasta con valores de 0.5 ng/mL), muchos de estos pacientes tuvieron mortalidad alta.²

Que una bacteriemia esté documentada no obliga a que los niveles séricos de la PCT estén incrementados. Muchos de estos valores están sobrepuestos, pacientes con sepsis diagnosticada a menudo tienen concentraciones altas de PCT en comparación con los que sólo tienen SRIS; y los pacientes con sepsis severa o con choque séptico tienden a tener los valores más altos. Sin embargo, y debido a que estos resultados están basados en análisis estadísticos de grupos de pacientes para el individuo aislado esta discriminación diagnóstica es inválida.

Las concentraciones iniciales de PCT en sepsis pueden tener implicaciones pronósticas. Sin embargo, es difícil definir conclusiones pronósticas definitivas basándose sólo en los concentraciones tempranas de PCT debido a que la sepsis tiene muchos precipitantes etiológicos y características variables, la severidad del factor inicial causante (cirugía, trauma, pancreatitis) puede, por sí misma, elevar las concentraciones de PCT.³

De manera similar, los valores iniciales bajos de PCT en el curso temprano de la sepsis indican un buen pronóstico; la enfermedad *per se*, puede tener complicaciones severas como insuficiencia cardíaca, hipotensión, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, hiperglucemia, coagulación intravascular diseminada y coma. Estas situaciones pueden ser severas o fatales pero no son necesariamente las causantes de la inflamación sistémica o del aumento de la PCT. Claramente la edad, la naturaleza y la extensión del agente etiológico precipitante, las enfermedades coexistentes, la extensión de la disfunción orgánica, la intervención terapéutica eficaz y los polimorfismos de

las vías de señalización intracelular afectan el curso y el pronóstico de la sepsis.³

La concentración de PCT es sólo una de muchas variables para medir la severidad de la enfermedad, y como en el caso de la mayoría de las determinaciones clínicas y biológicas no es exacta. Sin embargo, hay muchas excepciones, los pacientes enfermos con concentraciones muy altas de PCT tienden a estar más enfermos y a tener un peor pronóstico, haya o no infección. No obstante, algunos pacientes con concentraciones muy elevadas de PCT han sobrevivido y otros, con valores más bajos, han muerto.

Es importante reconocer que uno o más valores aislados pueden ser engañosos. Además, determinaciones muy tempranas pueden no tener un valor pronóstico y sólo en el curso de la enfermedad tomar algún significado.

Consecuentemente, las mediciones seriadas de la PCT deberían ser realizadas cuando esto sea posible. Estos valores repetitivos durante la sepsis pueden ser de utilidad si hay un curso claramente demostrable.

La persistencia de valores altos comúnmente es ominosa y los valores decrecientes están asociados con una mayor probabilidad de supervivencia; en algunos no sobrevivientes las concentraciones de PCT pueden disminuir mientras la enfermedad empeora.

En la mayoría de los estudios los pacientes sépticos con bacteriemia conocida tienden a tener concentraciones más altas de PCT que los pacientes sépticos sin bacteriemia. Algunos estudios reportan que las infecciones por gram-negativos resultan en concentraciones más altas de PCT pero la diferencia no es significativa.³

Una concentración elevada de PCT puede ayudar en el diagnóstico diferencial del choque debido a los pacientes con choque séptico tendrán un valor más elevado que los pacientes con choques cardiogénico o adrenal.

Debido a la falta de patrón estándar para el diagnóstico de la sepsis se dificulta la realización de un metanálisis significativo sobre la procalcitonina en esta enfermedad.³⁻⁷ Los metanálisis que evalúan los valores de sepsis incluyen sólo estudios que usan el ensayo LUMitest. El hallazgo principal en un análisis que examinó 12 estudios de pacientes con sepsis bacteriana o viral fue que la PCT puede diferenciar entre sepsis bacteriana y SIRS con mayor exactitud que la PCR. Otro metanálisis estudio pacientes con sepsis enfocados en 15 publicaciones en donde la PCT y la PCR fueron medidas. Frecuentemente la causa de la

infección no fue documentada y el tiempo y la frecuencia de las mediciones no fueron especificadas.^{2, 8-12}

La sensibilidad y especificidad tuvieron variaciones drásticas: sensibilidad de 42 a 100%, especificidad de 54 hasta 100%. La sensibilidad de la PCR fue de 35 hasta 100% y la especificidad de 18 a 82%.^{4,13-16}

MATERIAL Y MÉTODOS

El tamaño de muestra calculado fue de 134, para este estudio se incluyeron 135. Se buscaron expedientes clínicos de pacientes del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad que cumplieran los criterios de inclusión, exclusión y eliminación descritos a continuación, durante el período de enero de 2009 a agosto de 2011.

Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos de 18 a 60 años.
2. Pacientes admitidos a la unidad de terapia intensiva o piso.
3. Sexo femenino o masculino.
4. Pacientes con diagnóstico inicial de fiebre.
5. Pacientes a quienes se les hubiera realizado biometría hemática y procalcitonina sérica.
6. Pacientes que contaran con valores de signos vitales como frecuencias cardíaca y respiratoria y temperatura corporal.
7. Pacientes de quienes se hubieran realizado cultivos de diferentes sitios como urocultivo, hemocultivo y cultivo de expectoración para determinar la causa infecciosa.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que no cumplieran los criterios de SRIS.
2. Pacientes con inmunodepresión.
3. Sin policultivos en la valoración médica.
4. Pacientes en choque cardiogénico.
5. Paciente con neoplasias neuroendocrinas.

Criterio de eliminación

1. Expediente incompleto.

Asimismo se obtuvieron, específicamente, los datos acerca de los criterios diagnósticos de SRIS, resultados de cultivos y los valores de procalcitonina; así como variables como edad, sexo y comorbilidades. Se realizó

definición de las variables más importantes como sepsis, SRIS y procalcitonina.

Variable dependiente: sepsis

Según el *American College of Chest Physicians* (ACCP) y la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) el SRIS se define como dos o más de las siguientes variables: ¹

- Fiebre de más de 38°C o inferior a 36°C.
- Frecuencia cardíaca de más de 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria más de 20 respiraciones por minuto o un nivel de PaCO₂ inferior a 32 mm Hg.
- Cifra de leucocitos (> 12 000/mL o < 4 000/L o > 10% bandas).

Cuando se encuentra un foco infeccioso causante de SRIS se le llama sepsis.

Variable independiente: procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido de 116 aminoácidos precursor de la calcitonina. Se observa una elevación de la PCT de 3 a 4 horas después de una inyección de endotoxina, alcanza su máximo 24 horas después y su concentración desciende 1 semana después. El origen de la PCT en la respuesta inflamatoria no ha sido completamente dilucidado pero se sabe que es producido en el hígado, pulmón y en las células periféricas mononucleares.²

La determinación de procalcitonina (PCT) se realizó mediante la prueba Elecsys BRAHMS PCT Roche®, una prueba inmunológica *in vitro* para la determinación cuantitativa de la PCT en suero y plasma humanos.

No hubo conflictos de interés para la realización de este estudio, ni consideraciones bioéticas.

RESULTADOS

Durante el periodo de enero de 2009 a agosto de 2011 se obtuvieron datos de expedientes de los pacientes internados en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, fueron seleccionados pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años con diagnóstico inicial de fiebre en estudio; se obtuvieron variables tales como edad, comorbilidades, lugar de admisión hospitalaria así como concentraciones séricas de procalcitonina, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, cifra de leucocitos y cultivos de diferentes sitios corporales.

Del total de 135 pacientes 57% fueron del sexo masculino y 47% del sexo femenino, con una mediana de edad de

64 años. 92 pacientes (68%) presentaron comorbilidades: 20% cardiopatía isquémica, 29% diabetes mellitus tipo 2, 4% insuficiencia cardíaca, 16% enfermedad renal crónica, 9% cáncer, 9% estaba bajo tratamiento antineoplásico, 3% era portador de una válvula de derivación peritoneal, 2% con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 8% con diversas enfermedades autoinmunitarias como enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípidos. De los pacientes antes mencionados 55% ingresaron a la unidad de cuidados intensivos-cuidados intermedios y 45% a piso.

Se obtuvieron los valores séricos de procalcitonina para una mediana de 0.5 ng/mL con rango intercuartil (RIQ) 25: 0.16 ng/mL y RIQ 75: 2.86 ng/mL.

Se valoraron los criterios del ACCP para SRIS como frecuencia cardíaca con una mediana de 90 latidos por minuto, con RIQ 25: 78 latidos por minuto y RIQ 75: 100 latidos por minuto; frecuencia respiratoria con mediana de 20 respiraciones por minuto RIQ 25: 18 respiraciones por minuto y RIQ 75: 23 respiraciones por minuto; cifra de leucocitos con mediana de 10 660 cel/ul con RIQ 25: 7 510 cel/ul y RIQ 75: 14 050 cel/ul; temperatura corporal con mediana de 36.9°C con RIQ 25: 36°C y RIQ 75: 37.5°C. Todos los resultados de las variables anteriores se describieron con estadística no paramétrica por lo datos arrojados en prueba Kolmogorow-Smirnof como se muestra en el Cuadro 1.

Los datos que se obtuvieron de 135 pacientes con diagnóstico inicial de fiebre en estudio debían contar con concentración de procalcitonina sérica (se tomaron como punto de corte 2 ng/mL), cultivos de diferentes sitios como hemocultivo, urocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, cultivo de líquidos corporales, coprocultivo y cultivo de secreción bronquial (se excluyeron cultivos con escaso valor clínico como cultivos de punta de catéter central y punta de sonda Foley, así como urocultivo y cultivos de secreción bronquial positivos para *Candida albicans* y otras especies de candida por la razón anteriormente mencionada); además se investigó que contaran con los 4 criterios de diagnóstico de SRIS.

Se obtuvieron hemocultivos positivos en 24% de los pacientes, 2% de cultivos positivos de LCR, 17% de urocultivos positivos y 23% de cultivos de secreción bronquial positivos. De los 135 pacientes 79 presentaron SRIS y 57 no; de los 79 pacientes con SIRS 49 presentaron sepsis y 30 no.

Se realizaron sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), índice de Youden y coeficientes de verosimilitud positivo (CCP) y negativo (CPN) comparando presencia o ausencia de sepsis, presencia o ausencia de SRIS y, finalmente, presencia de sepsis o solamente SRIS. Los resultados se representan en los Cuadros 2, 3 y 4.

A continuación se muestra una curva ROC en la que se pretende evaluar la exactitud diagnóstica de la prueba en cuestión. En dicha curva se tomaron en cuenta los 79 pacientes que cumplieron los criterios para SIRS o de sepsis. Se encontró que el área bajo la curva de procalcitonina como prueba diagnóstica de sepsis es de 0.667 con un IC 95% (0.572-0.762), Figura 1.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se estudiaron 135 pacientes con concentraciones séricas de procalcitonina, registro de las variables que componen al SRIS y, además, con algún tipo de cultivo corporal. De inicio se estudiaron pacientes que ingresaron con diagnóstico de fiebre en estudio. Sólo 49 pacientes tuvieron diagnóstico de sepsis y 86 no cumplieron con los criterios para sepsis; de estos pacientes que no tuvieron sepsis 79 cumplieron sólo los criterios para SRIS.

Debido a lo anterior se realizaron 3 tablas de contingencia en las cuales se analizaron por primera intención los pacientes con y sin sepsis, posteriormente los pacientes

Cuadro 1. Prueba Kolmogorov-Smirnov

	<i>Procalcitonina</i>	<i>Frecuencia cardíaca</i>	<i>Frecuencia respiratoria</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Temperatura</i>
N	135	135	135	135	135
Media	5	94	21	11 827	37
Desviación estándar	13.600	23.770	4.560	6 879.440	0.958
Absoluta	0.358	0.152	0.172	0.129	0.139
Positiva	0.326	0.152	0.172	0.129	0.127
Negativa	-0.358	-0.080	-0.143	-0.080	-0.139
Z de Kolmogorov-Smirnov	4.154	1.769	2.000	1.495	1.615
Asintótica (2 colas)	0.000	0.004	0.001	0.023	0.011

Cuadro 2. Procalcitonina – sepsis/no sepsis

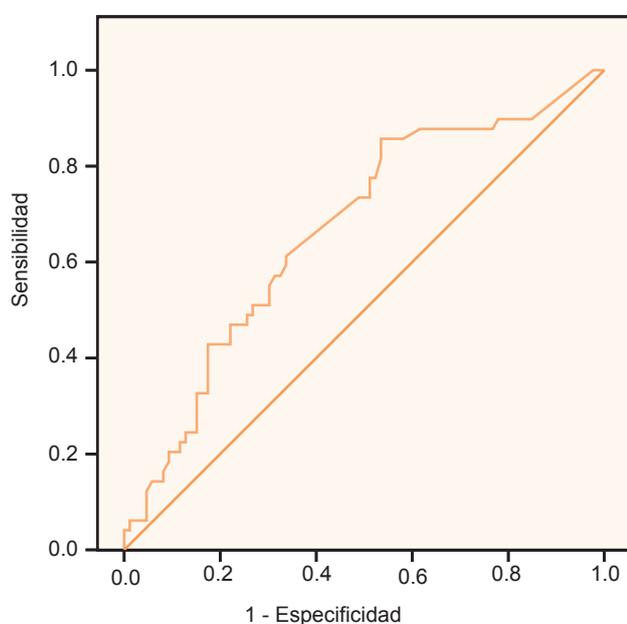
				<i>IC 95%</i>
Sensibilidad	0.429	43%	0.316	0.535
Especificidad	0.791	79%	0.727	0.851
Valor predictivo positivo	0.538	54%	0.397	0.672
Valor predictivo negativo	0.708	71%	0.651	0.763
Índice de Youden	0.219		0.043	0.386
Coefficiente de verosimilitud positivo	2.048		1.156	3.59
Coefficiente de verosimilitud negativo	0.723		0.547	0.941

Cuadro 3. Procalcitonina – SIRS/no SIRS

				<i>IC 95%</i>
Sensibilidad	0.385	39%	0.312	0.444
Especificidad	0.807	81%	0.708	0.888
Valor predictivo positivo	0.732	73%	0.594	0.844
Valor predictivo negativo	0.489	49%	0.429	0.538
Índice de Youden	0.192		0.02	0.331
Coefficiente de verosimilitud positivo	1.993		1.068	3.954
Coefficiente de verosimilitud negativo	0.763		0.627	0.972

Cuadro 4. Procalcitonina – sepsis/SIRS

			IC 95%	
Sensibilidad	0.408	41%	0.314	0.489
Especificidad	0.7	70%	0.547	0.832
Valor predictivo positivo	0.69	69%	0.531	0.826
Valor predictivo negativo	0.42	42%	0.328	0.499
Índice de Youden	0.108		-0.139	0.321
Coefficiente de verosimilitud positivo	1.361		0.694	2.913
Coefficiente de verosimilitud negativo	0.845		0.614	1.254



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 1. Curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

con y sin SRIS y, por último, los más importantes para este estudio: pacientes que tuvieran sepsis y SIRS.

Es notable que los valores sensibilidad (41%), especificidad (70%), VPP (69%) y VPN (42%) de procalcitonina (con valor de corte 2 ng/mL) para diferenciar sepsis de SRIS fueron poco significativos y no podrían servir en la práctica clínica para diferenciar las entidades nosológicas en cuestión. Sería interesante saber si con otro punto de corte mejoran la sensibilidad y la especificidad de la prueba. En todo caso la tendencia que se muestra es hacia una capacidad mayor de clasificar correctamente a los pacientes con sepsis cuando tienen concentración de

procalcitonina elevada. También es importante mencionar que la curva ROC muestra resultados poco alentadores pues confirma el débil rendimiento diagnóstico de la procalcitonina en la sepsis.

En un futuro podría estudiarse a una población más grande y establecerse puntos de corte de procalcitonina más altos, que pudieran mejorar su sensibilidad y su especificidad. Además, durante el desarrollo de este estudio también hubo discrepancias debido a que algunos pacientes tenían un SRIS causado, evidentemente, por una infección pero ésta no podía demostrarse objetivamente por medio de un cultivo debido a que algunas enfermedades se diagnostican mayormente por medios clínicos; es el caso de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

CONCLUSIÓN

Este estudio no pudo demostrar la utilidad de la procalcitonina como prueba diagnóstica de sepsis. Por lo tanto, se deberá continuar realizando el diagnóstico de la manera usual y tomando con reserva los valores de procalcitonina que, en ocasiones, pudieran causar confusión más que aclarar la duda diagnóstica.

REFERENCIAS

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
2. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U, Kaptanoğlu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of Sepsis in intensive care unit. *Critical Care* 2003;7:85-90.
3. Becker K, Snider R, Nysten E. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008;36(3):

4. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart , Brunkhorst F. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review. *Critical Care* 2006;10:R145.
5. Tang B, Eslick G, Craig G, McLean A. Accuracy of procalcitonin for diagnosis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Lancet infect Dis* 2007;7:210-217.
6. Hatheril M, Tibby S, Sykes K, Turner K, Murdoch I. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C Reactive Protein and leucocyte counts. *Arch Dis Child* 1999;81:417-421.
7. Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonina in infections. *Scientific world journal* 2010;10:1941-1946.
8. Luzzani A, et al. Comparison of procalcitonin and C reactive protein as markers of sepsis. *Critical Care* 2003;6:1737-1741.
9. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after sepsis or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Med* 2006;34(7):1996-2003.
10. Yukioka H, Yoshida G, Kurita S, Kato N. Plasma procalcitonin in sepsis and organ failure. *Ann Acad Med Singapore* 2001;30(5):528-531.
11. Riedel, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol* 2011;135(2):182-189.
12. Kibe S, et.al. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(Suppl 2):ii33-ii40.
13. Ghorbani G. Procalcitonin role in differential diagnosis of infection stages and non infection inflammation. *Pak J Biol Sci* 2009;12(4):393-396.
14. Hur M, et al. Comparison of diagnostic utility between procalcitonin and C reactive protein for patients with blood culture positive Sepsis. *Korean J Lab Med* 2009;29(6):529-535.
15. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non – infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clin Chim Acta* 2005;351(1-2):17-29.
16. Kenneth L, et al. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008;36(3).

Prevalencia de fenotipos lipídicos poco aterogénicos en pacientes con VIH, con y sin terapia antirretroviral

Carlos Castro-Sansores,* Alejandro Guerrero-Flores,** Adrián Santos-Rivero***

RESUMEN

Antecedentes: la importancia de las alteraciones de los lípidos radica en la fuerte relación que existe entre éstas y la enfermedad cardiovascular en la población general, lo que lleva a suponer similares riesgos para los pacientes con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En este estudio determinamos los fenotipos de lipoproteínas (clasificación de Fredrickson) en un grupo de pacientes mexicanos con VIH.

Metodología. Se realizó un análisis clínico-epidemiológico. Los pacientes fueron atendidos en 8 centros especializados en pacientes con VIH/sida de cuatro estados del sureste mexicano (Chiapas, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán). A todos ellos se les determinó el perfil de lípidos y, de acuerdo con la clasificación de Fredrickson, se definieron los fenotipos en: IIa (únicamente con C-LDL > 160 mg/dL); fenotipo IIb (C-LDL > 160 mg/dL más C-VLDL > 35 mg/dL) y fenotipo IV (únicamente con C-VLDL > 35 mg/dL).

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 VIH fue de 6.1 años. Ciento noventa y siete (68%) pacientes tuvieron alguna hiperlipidemia (CT > 200 mg/dL y/o triglicéridos > 200 mg/dL). De acuerdo con los fenotipos de hiperlipidemia de la clasificación de Fredrickson 6 (2.1%) pacientes tuvieron el fenotipo IIa, 42 (14.5%) el fenotipo IIb y 149 (51.6%) el fenotipo IV.

Conclusiones: nuestras observaciones muestran que más de la mitad de este grupo de pacientes con infección por VIH tienen hiperlipidemia del fenotipo IV en la clasificación de Fredrickson; fenotipo considerado con bajo potencial aterogénico.

Palabras clave: VIH, fenotipo, Fredrickson, hiperlipidemia.

ABSTRACT

Background: The importance of the lipids alterations is in the strong relation that exists between these and the cardiovascular disease in the general population and is not possible to hope that they are different in the patients with the human immunodeficiency virus (HIV). In this study we determined the lipid phenotypes (Fredrickson Classification) in a group of Mexican patients with the HIV infection.

Methodology: A cross-sectional study was realised. The patients were taken care of in 8 specialized centers in the attention of patients with the infection by the HIV/Aids of four states of south-east of Mexico (Chiapas, Quintana Roo, Tabasco and Yucatan). To all of them, the lipid profile was determined and according to the Fredrickson classification the phenotypes were defined in: IIa (only with C-LDL > 160 mg/dL); phenotype IIb (C-LDL > 160 mg/dL more C-VLDL > 35 mg/dL) and phenotype IV (only with C-VLDL > 35 mg/dL).

Results: We studied 289 patients, 35 (12%) women and 254 (88%) men. The average of age of the group was of 39 (20-73) years. The time average to be diagnosed with the HIV infection was of 6,1 years. One hundred ninety seven (68%) patient had some hyperlipidaemia (total cholesterol > 200 mg/dL and/or triglycerides > 200 mg/dL). According to the phenotypes of the Fredrickson classification, 6 (2,1%) patient had the IIa phenotype, 42 (14,5%) the IIb phenotype and 149 (51,6%) IV phenotype.

Conclusions: Our observations show that more than half of this group of patients with the HIV infection, they had one hyperlipidaemia of phenotype IV in the Fredrickson classification, phenotype considered with low atherogenic potential.

Key words: HIV, phenotype, Fredrickson, hyperlipidaemia.

* 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.

498 por 59-A, Centro, C.P. 97000 Mérida, Yucatán, México. Correo electrónico: castros@uady.mx
Recibido: 5 de marzo 2012. Aceptado: mayo 2012.

Este artículo debe citarse como: Castro-Sansores C, Guerrero-Flores A, Santos-Rivero A. Prevalencia de fenotipos lipídicos poco aterogénicos en pacientes con VIH, con y sin terapia antirretroviral. Med Int Mex 2012;28(4):336-341.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dr. Carlos J. Castro Sansores. Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán. Av. Itzaes No.

Las alteraciones en el metabolismo de los lípidos se reconocieron antes incluso del advenimiento de la terapia antirretroviral hiperactiva (TARHA). El aumento de las concentraciones de los triglicéridos (TG) y la reducción de los valores de colesterol total (CT) se interpretaban como una consecuencia evolutiva avanzada de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).¹

La importancia que se les da a estas alteraciones radica en la fuerte relación que existe entre las alteraciones metabólicas de los lípidos, la resistencia a la insulina (RI) y la enfermedad cardiovascular en la población general.² Aunque todavía permanece en discusión el efecto que estos trastornos tendrían en los pacientes con infección por VIH no cabe esperar que resulten diferentes de lo que ocurre en la población general.

La hiperlipidemia es frecuentemente asociada con el tratamiento antirretroviral, lo que ha dado lugar a preocupaciones acerca de un aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH que reciben TARHA.³ Los datos sobre eventos cardiovasculares en pacientes VIH positivos son en su mayoría no concluyentes y no permiten establecer criterios firmes sobre la influencia que la hiperlipidemia, asociada a la terapia antirretroviral, tiene sobre la enfermedad cardiovascular.⁴⁻⁶

Sin embargo, a pesar de la falta de pruebas claras, la mayoría de los médicos asumimos que la hiperlipidemia asociada con el tratamiento antirretroviral aumenta el riesgo cardiovascular y el tratamiento con fármacos hipolipemiantes es común.⁷

Por otro lado, existe evidencia suficiente que demuestra que la hiperlipidemia más común en los pacientes con VIH (tanto los que reciben TARHA como aquellos que no la reciben) es la hipertrigliceridemia (HTG)⁸ y diferentes estudios han señalado que esta hiperlipidemia en pacientes con VIH es frecuentemente causada por la elevación de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).⁹

Dos trastornos que implican un aumento significativo de las VLDL son por lo general genéticamente determinados, la hiperlipidemia familiar combinada, que es causada por la sobreproducción de pequeñas partículas de VLDL en el hígado, da lugar a un aumento de la apolipoproteína B y se asocia con un mayor riesgo cardiovascular.^{10,11} Por otro lado, la hipertrigliceridemia familiar se caracteriza por la producción de un número normal de partículas grandes de VLDL con un contenido mayor de TG, valores normales

de apolipoproteína B y con sólo un modesto incremento del riesgo cardiovascular.^{12,13}

Por ello y porque en nuestro medio no hemos definido cual es el fenotipo de lipoproteínas que predomina en los pacientes con la infección por el VIH decidimos llevar al cabo el presente trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, clínico-epidemiológico. Este grupo de pacientes han sido descritos previamente en un estudio donde estimamos el RCV a través de tres modelos de cálculo diferentes. Se trató de pacientes que fueron atendidos en 8 centros especializados en pacientes con VIH/sida de cuatro estados del sureste mexicano (Chiapas, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán).¹⁴

Todos eran pacientes adultos de uno u otro género. Las mujeres embarazadas, pacientes con antecedentes previos de padecer diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia o enfermedad coronaria en cualquiera de sus variantes antes de contraer la infección por el VIH, así como aquellos que recibían hormona de crecimiento, testosterona o esteroides anabólicos en los 6 meses previos al estudio, fueron excluidos.

De cada uno de los pacientes se obtuvieron datos sobre edad, género, tiempo de supervivencia con la infección por el VIH, antecedentes de tabaquismo, hipertensión o uso de medicación antihipertensiva así como antecedentes familiares de enfermedad isquémica coronaria en familiares de primer grado. A todos los pacientes de esta investigación se les realizó perfil de lípidos. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) fue calculado de acuerdo con la ecuación de Friedwald. Cuando las concentraciones de triglicéridos (TG) 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 (CT) de la del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). De acuerdo con la clasificación de Fredrickson se definieron los siguientes fenotipos: IIa los pacientes que presentaran únicamente elevación del C-LDL > 160 mg/dL; fenotipo IIb a los que tuvieran C-LDL 160 mg/dL más C-VLDL > 35 mg/dL y fenotipo IV a aquellos que únicamente presentaran niveles de C-VLDL > 35 mg/dL. Para un análisis agrupado de acuerdo con el tipo de TARHA los pacientes se dividieron en cuatro grupos: pacientes con un régimen que contenía un inhibidor de proteasa (IP) más dos

análogos nucleósidos (AN); pacientes con un régimen de un análogo no nucleósido (ANN) más dos AN; pacientes cuyo régimen sólo contenía AN y los pacientes sin TARHA (*naive*).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS v.17 para Windows®. 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 a través de la prueba *t* de Student; para las variables cualitativas se utilizó χ^2 y/o la prueba exacta de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron a 289 pacientes con la infección por el VIH, 35 (12%) mujeres y 254 (88%) hombres, con edad promedio de 39 (20-73) años. El tiempo promedio desde el diagnóstico de la infección por VIH fue de 6.1 años; el grupo de pacientes con TARHA tenía un promedio de 4.4 años de recibirla. En total 232 (80%) pacientes recibían TARHA y, de éstos, 169 (73%) recibieron un esquema que incluía un IP más dos AN, 47 (20%) recibieron un ANN más dos AN y 16 (7%) sólo recibieron AN. Del total de pacientes 57 (20%) no recibieron terapia antirretroviral (*naive*). Los valores promedio de los perfiles de lípidos de todos los pacientes se pueden observar en el Cuadro 1.

Ciento noventa y siete (68%) pacientes tuvieron alguna hiperlipidemia (CT > 200 mg/dL y/o triglicéridos > 200 mg/dL). De acuerdo con los fenotipos de hiperlipidemia de la clasificación de Fredrickson 6 (2.1%) tuvieron el fenotipo IIa, 42 (14.5%) el fenotipo IIb y 149 (51.6%) el fenotipo IV (Figura 1).

Cuadro 1. Valores promedio del perfil de lípidos (mg/dL)

Variable	Promedio/DE
Colesterol total	192 ± 56
Triglicéridos	292 ± 227
Colesterol HDL	38 ± 14
Colesterol LDL	115 ± 44
Colesterol No HDL	152 ± 53
Colesterol VLDL	58 ± 45

*Valores promedio en mg/dL; DE = desviación estándar.

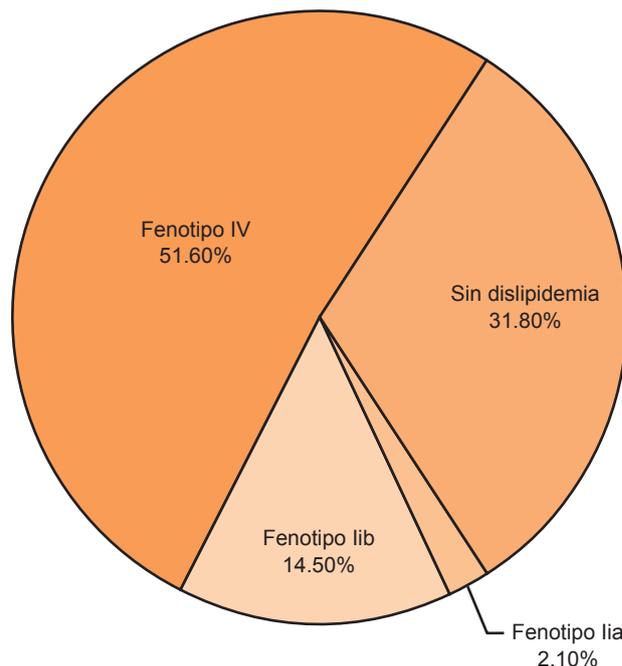


Figura 1. Distribución de dislipidemias de acuerdo con la clasificación de Fredrickson.

Los pacientes en cuyo esquema se encontraba un IP tuvieron concentraciones superiores de colesterol total y estos estuvieron significativamente incrementados cuando se compararon con los niveles del grupo que sólo utilizó AN y con los pacientes *naive*. El mismo efecto se observó en los valores promedio del colesterol no-HDL.

La prevalencia de los fenotipos estudiados no fue diferente entre los distintos esquemas de terapia antirretroviral ni en los pacientes sin terapia (Cuadro 2). No hubo diferencia en el riesgo de presentar algún fenotipo y estar recibiendo TARHA (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

Las alteraciones de los lípidos han estado frecuentemente asociadas con la infección por el VIH y con la terapia antirretroviral; particularmente con esquemas que contienen un IP.¹⁵ Estas alteraciones en el metabolismo, conjuntamente con otros factores, han llevado a considerar que los pacientes con la infección por el VIH que reciben terapia antirretroviral están sujetos a un mayor riesgo cardiovascular. El estudio D.A.D. reportó un incremento en la incidencia de eventos coronarios en pacientes con

Cuadro 2. Diferencia entre los valores promedio del perfil de lípidos y el fenotipo encontrado de acuerdo con los distintos tipos de terapia y los pacientes *naive*

Variable	Naive (n = 57)	IP + N (n = 169)	NN + N (n = 47)	Sólo N (n = 16)
CT	176 ± 55*	199 ± 56	194 ± 56	169 ± 38**
TG	330 ± 334	293 ± 199	277 ± 198	199 ± 27
C-LDL	122 ± 50	115 ± 44	107 ± 37	104 ± 28
C-HDL	38 ± 11	38 ± 14	42 ± 18	32 ± 11
C-NoHDL	137 ± 56*	160 ± 51	152 ± 53	131 ± 45**
C-VLDL	66 ± 64	58 ± 39	55 ± 39	39 ± 25
Clasificación de Fredrickson				
Ila	0	6 (3.5%)	0	0
Ilb	10 (17.5%)	26 (15%)	5 (11%)	1 (6%)
IV	24 (42%)	92 (54%)	26 (55%)	7 (44%)
0	23 (40%)	45 (26%)	16 (34%)	8 (50%)

Valores de los lípidos en mg/dL. Diferencias comparadas con IP *p < 0.01; ** p < 0.05.

Cuadro 3. Estimación del riesgo de presentar algún fenotipo por utilizar TARHA

Fenotipo	RR	IC 95%	Valor de p
Ila	0.79	(0.753 – 0.847)	0.264
Ilb	1.063	(0.888 – 1.272)	0.297
IV	0.911	(0.811 – 1.023)	0.074

RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza.

VIH;¹⁶ sin embargo, otros estudios que han evaluado la incidencia de eventos cardiovasculares en éstos pacientes no siempre han podido corroborar dichos resultados.^{17,18}

En el presente trabajo 68% de los sujetos estudiados presentó hiperlipidemia, prevalencia que concuerda con la mayoría de los reportes publicados en la bibliografía en donde los pacientes que recibieron TARHA, en particular IP, presentaron con mayor frecuencia esta condición. También se observó que los pacientes que recibieron un esquema de TARHA que contenía un IP tuvieron significativamente mayores concentraciones de colesterol total y de C-NoHDL.

Fenotípicamente, la hiperlipidemia más común fue la tipo IV de la clasificación de Fredrickson, hallazgo similar al reportado por Mauss y sus colaboradores en Alemania, donde en 187 pacientes con VIH reportaron una prevalencia de 46% del fenotipo IV.¹⁹ En este fenotipo predominan las lipoproteínas VLDL que en su mayoría contienen importantes cantidades de triglicéridos. Como ha descrito Purnell el uso de terapia antirretroviral, particularmente

inhibidores de proteasa, puede generar una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa o un defecto en la remoción de remanentes de lipoproteínas que incrementan las concentraciones de las VLDL.²⁰ Como señalamos anteriormente existen dos tipos de hiperlipidemias que se caracterizan por presentar como lipoproteína predominante a las VLDL: la hipertrigliceridemia familiar y la hipertrigliceridemia familiar combinada. La primera se caracteriza por un incremento de los triglicéridos con una elevación más bien modesta (si es que se presenta) del colesterol; las VLDL constituyen la clase principal de lipoproteínas en este trastorno. La hipertrigliceridemia familiar combinada se caracteriza también por concentraciones elevadas de triglicéridos, sólo que también existen importantes concentraciones de colesterol y se suele acompañar de una elevación importante de la apolipoproteína B.

De manera significativa, la hipertrigliceridemia familiar se considera que tiene poco potencial aterogénico mientras que la hipertigliceridemia familiar combinada, debido a sus concentraciones incrementadas de colesterol, particularmente colesterol LDL de partículas pequeñas y densas, tiene un alto poder aterogénico, llegándose a considerar que hasta 20% de sujetos que desarrollan una cardiopatía coronaria antes de los 60 años presenta este fenotipo de hiperlipidemia.²¹

Nosotros hemos reportado previamente, en pacientes del sureste mexicano, una prevalencia de riesgo cardiovascular alto a diez años a través del modelo de Framingham más bien baja (4.8%);²² de hecho nuestra prevalencia es

aún menor a otros reportes como los de Bergersen y Santos (11.9% y 6.7%, respectivamente).^{23, 24} A estos pacientes les hemos estado haciendo seguimiento desde 2006 y sólo han sido reportados 3 eventos cardiovasculares [incidencia acumulada de 1.2 en 5.2 años de seguimiento] (datos aún no reportados) siendo los tres sujetos hombres y mayores de 60 años, características distintivas de la mayor parte de los sujetos que sufren un evento cardiovascular en la población general de nuestro país.

Esto nos ha llevado a plantear la siguiente pregunta: ¿por qué tenemos una baja incidencia de eventos cardiovasculares en la población con VIH que recibe terapia antirretroviral si otros estudios señalan su fuerte relación con la enfermedad cardiovascular?

La explicación que planteamos, y que ya ha sido propuesta por otros estudios como los de Behrens²⁴ y Purnell,²⁰ es que la hiperlipidemia que estos pacientes presentan de manera predominante, como vemos en nuestro estudio, es del fenotipo IV de la clasificación de Fredrickson y probablemente sea del tipo de la hipertrigliceridemia familiar que tiene poco poder aterogénico por contener en sus partículas de VLDL, mayor cantidad de TG y valores normales de apolipoproteína B. Esto podría explicar la baja incidencia de eventos cardiovasculares que hemos observado en la cohorte de pacientes que estamos siguiendo desde 2006 y que plantearía la hipótesis de que los pacientes con la infección por el VIH que reciben terapia antirretroviral pueden tener un menor riesgo cardiovascular que el que inicialmente se esperaba.

Desde luego nuestro estudio tiene algunas limitaciones, la principal es que no medimos las concentraciones de apolipoproteína B (presente en la hipertrigliceridemia familiar combinada) para poder definir con mayor exactitud el poder aterogénico del fenotipo IV. Tampoco medimos el tamaño de las lipoproteínas VLDL, otro factor que contribuye a diferenciar entre la hipertrigliceridemia familiar combinada y la hipertrigliceridemia familiar en la que las partículas de lipoproteínas VLDL son de mayor tamaño. Ambas determinaciones contribuyen a diferenciar de forma significativa el poder aterogénico de la hiperlipidemia.

Sin embargo, nuestras observaciones muestran que más de la mitad de este grupo de pacientes con la infección por el VIH poseen una hiperlipidemia del fenotipo IV en la clasificación de Fredrickson, lo que podría explicar la baja incidencia de eventos cardiovasculares en nuestro grupo de pacientes pues este fenotipo se caracteriza por tener un

bajo poder aterogénico. Un análisis más amplio del patrón de lipoproteínas de estos pacientes podría contribuir a conocer mejor el riesgo cardiovascular de esta población y a comprobar o descartar esta hipótesis.

REFERENCIAS

1. Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J, Pierson RN. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989;86:27-31.
2. Hoyert DL, Arias E, Smith BL, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: final data for 1999. *Natl Vital Stat Rep* 2001;49:1-134.
3. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP Jr, Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:471-477.
4. Behrens G, Schmidt H, Meyer D, Stoll M, Schmidt RE. Vascular complications associated with the use of HIV protease inhibitors. *Lancet* 1998;351:1958.
5. Henry K, Melroe H, Huebesch J, Hermundson J, Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet* 1998;352:1031-1032.
6. Juette A, Schwenk A, Franzen C, Romer K, Diet F, Diehl V, et al. Increasing morbidity from myocardial infarction during HIV protease inhibitor treatment? *AIDS* 1999 13:1796-1797.
7. Henry K, Melroe H, Huebsch J, Hermundson J, Levine C, Swensen L, et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet* 1998;351:1328.
8. Castro-Sansores CJ, Santos-Rivero A, Lara-Perera D, González-Martínez P, Alonso-Salomón G, Góngora-Biachi R. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud Publica Mex* 2006;48:193-199.
9. Bonnet E, Ruidavets JB, Tuech J, Ferrière J, Collet X, Fauvel J, et al. Apoprotein C-III and E-containing lipoparticles are markedly increased in HIV-infected patients treated with protease inhibitors: association with the development of lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:296-302.
10. Brunzell JD, Albers JJ, Chait A, Grundy SM, Groszek E, McDonald GB, et al. Plasma lipoproteins in familial combined hyperlipidemia and monogenic familial hypertriglyceridemia. *J Lipid Res* 1983;24:147-155.
11. Voors-Pette C, de Bruin TWA. Excess coronary heart disease in familial combined hyperlipidemia, in relation to genetic factors and central obesity. *Atherosclerosis* 2001;157:481-489.
12. Brunzell JD, Schrott HG, Motuisky AG, Biermann EL. Myocardial infarctions in the familial forms of hypertriglyceridemia. *Metabolism* 1976;25:313-320.
13. Chait A, Brunzell JD. Severe hypertriglyceridemia: Role of familial and acquired forms. *Metabolism* 1983;32:209.
14. 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;27:439-445.
15. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course

- of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2093–2099.
16. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination of antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:1993-2003.
 17. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2003;348:702-710.
 18. Duong M, Cottin Y, Piroth L, Fargeot A, Lhuiller I, Bobillier M, et al. Exercise stress testing for detection of silent myocardial ischemia in human immunodeficiency virus-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002;34:523-528.
 19. Mauss S, Stechel J, Willers R, Schmutz G, Berger F, Richter WO. Differentiating hyperlipidaemia associated with antiretroviral therapy. *AIDS* 2003;17:189–194.
 20. Purnell JQ, Zambon A, Knopp RH, Pizzuti DJ, Achari R, Leonard JM, Locke C, Brunzell JD. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. *AIDS* 2000;14:51-57.
 21. Rader DJ. Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. En: *Harrison Principios de Medicina Interna*. 16ª edición, Vol. III, México, D.F. 2005; p:2516-2530.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 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.

Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla

María Nelly Ávila Saldivar,* Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz,** Honorio José Ramírez Flores***

RESUMEN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) engloba un conjunto de trastornos clínicos debidos al aporte insuficiente de sangre al cerebro. Existen diversos factores de riesgo que podemos clasificar como modificables y no modificables. Representa uno de los principales problemas de salud pública en todos los países industrializados. En México la EVC ocupa el 6.º lugar como causa de muerte.

Objetivo: determinar la incidencia y los factores de riesgo de EVC en pacientes internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General La Perla de enero de 2009 a marzo de 2011. Para conocer la prevalencia en cuanto al género, edad y factores de riesgo asociados al tipo de EVC. Además, establecer el porcentaje de defunciones en el total de la población en estudio.

Metodología: estudio retrospectivo y observacional de los ingresos en el servicio de Medicina Interna de la institución en estudio.

Resultados: se revisaron un total de 147 expedientes quedando un total de 80 para el estudio por criterios de inclusión.

Conclusiones: la prevención primaria de la EVC es el método más seguro y económico para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes ya que debido a su elevada incidencia y prevalencia suponen un notable costo humano y económico.

Palabras clave: EVC, enfermedad vascular cerebral, factores de riesgo cerebrovascular, morbilidad, mortalidad, incidencia, prevalencia.

ABSTRACT

Cerebral vascular disease (CVD) encompasses a set of clinical disorders due to the insufficient supply of blood to the brain. There are several risk factors which we can classify as modifiable and not modifiable. Representing as well one of the main problems of public health in all industrialized countries. In Mexico the EVC occupies 6th place as cause of death.

Objective: To determine the incidence and risk factors of CVD in patients in the service of medicine internal General Hospital the Pearl in January of 2009 to March 2011. To know the prevalence in terms of gender, age and risk factors associated with the type of CVD. In addition to establishing the percentage of deaths in the total population in study.

Methodology: It's a retrospective and observational study of revenues in the service of the institution to study internal medicine.

Results: A total of 147 records, leaving a total of 80 for the study inclusion criteria were reviewed.

Conclusions: the primary prevention of the CVD method is more secure and economical to improve the quality of life of our patients that due to its high incidence and prevalence represented a significant human and economic cost.

Key words: CVD, cerebral vascular disease, cerebral vascular risk factors, morbidity, mortality, incidence, prevalence.

* Médico pasante del Servicio Social.

** Médico pasante del Servicio Social.

*** Médico internista adscrito al Servicio de Medicina Interna.
Hospital General La Perla, Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: Dra. María Nelly Ávila Saldivar. Vicente Guerrero No. 6, colonia Lomas de San Lorenzo, Iztapalapa, DF, México. Correo electrónico: mnas_18@hotmail.com
Recibido: 7 de febrero 2012. Aceptado: mayo 2012.

Este artículo debe citarse como: Ávila Saldivar MN, Ordoñez Cruz AE, Ramírez Flores HJ. Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla. Med Int Mex 2012;28(4):342-344.

www.nietoeditores.com.mx

La enfermedad vascular cerebral (EVC) engloba un conjunto de trastornos clínicos, de manifestación casi siempre súbita, debidos al aporte insuficiente de sangre al cerebro^{1,2}. Se le denomina enfermedad vascular cerebral establecida cuando los síntomas persisten durante 24 horas o más y ataque isquémico transitorio si los síntomas remiten en menos de un día.^{2,3} Es importante tomar en cuenta que existen diversos factores de riesgo relacionados con la EVC que podemos clasificar como no modificables: edad, sexo, historia familiar de EVC y la raza o etnia; o como modificables: hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, hiperlipidemia, obesidad, consumo de alcohol, sedentarismo y abuso de drogas.²⁻⁴

La EVC es uno de los principales problemas de salud pública en todos los países industrializados ya que, de acuerdo con la OMS, ésta representa la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en los adultos,^{5,6} sólo precedida por las enfermedades cardíacas y por tumores malignos.⁷ Tiene una incidencia mundial de 1.5 a 4 casos por cada 1 000 habitantes, y una prevalencia de 8-20 por cada 1 000 habitantes. En México, la EVC ocupa el sexto lugar como causa de muerte entre la población general, cuarto lugar entre el género femenino y sexto en el masculino.^{7,8} Sus elevadas incidencia y prevalencia suponen notables costes humano y económico.

En nuestro país, durante el decenio de 1970, la enfermedad vascular cerebral se reportó como la séptima causa de muerte, con tasa de 24.7 defunciones por cada 100 000 habitantes^{7,8,10}. En el transcurso de los años 1990 a 2000 la enfermedad vascular cerebral estuvo entre las primeras ocho causas de muerte en el país y entre las primeras cinco causas de muerte en la Ciudad de México.^{7,10} La tasa de mortalidad por EVC en mujeres, en 2003, fue de 27.2 mientras que para los hombres esa tasa fue de 24.2. Del total de muertes por EVC 53.1% correspondió a mujeres y 46.9% a hombres en 2003. La edad promedio para los hombres fue de 71.9 años y para las mujeres 74.6 años.^{9,10} Se estima que aproximadamente 20% de los supervivientes requieren cuidados especiales durante tres meses después del evento y casi 30% quedan con una discapacidad grave permanente.¹¹

MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional de los ingresos en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital General La Perla durante el período de enero de 2009 a marzo de 2011 mediante la revisión de expedientes clínicos.

Para establecer el diagnóstico de EVC se incluyeron pacientes que contaran con criterios clínicos, de exploración física y diagnóstico por estudio de tomografía axial computada (TAC) de cráneo sin importar edad, sexo, ni factores de riesgo. Se excluyeron los pacientes con isquemia cerebral transitoria, con EVC no corroborado por neuroimagen y en quienes la enfermedad vascular cerebral fuera secundaria a traumatismos; además de los pacientes que fallecieron antes de realizar diagnóstico definitivo mediante TAC de cráneo.

Se revisaron un total de 147 expedientes quedando un total de 80 para el estudio por criterios de inclusión.

Los casos se clasificaron con base en su causa: isquémica o hemorrágica. Se determinaron los factores de riesgo de acuerdo con los criterios establecidos por las asociaciones correspondientes. Se corroboró la existencia de enfermedad cardíaca mediante estudio básico de electrocardiografía. Se determinó el total de defunciones con ayuda de certificados de defunción.

RESULTADOS

Se inició la tabulación de los datos con un total de 147 expedientes de los cuales sólo 80 cumplieron los criterios de inclusión para una muestra final de 39 varones y 41 mujeres (Figura 1).

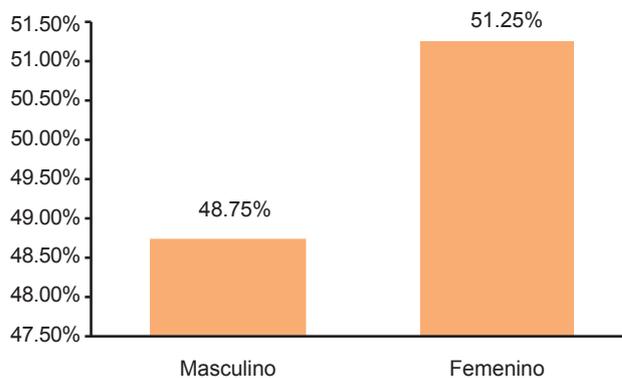


Figura 1. Casos revisados de evento cerebral vascular.

Posteriormente se realizó la clasificación de los casos en función de su causa: 51 casos de EVC isquémico y 29 EVC de tipo hemorrágico; la edad promedio de los pacientes con evento hemorrágico fue 60.68 años y para los pacientes con evento isquémico 67.11 años (Figura 2).

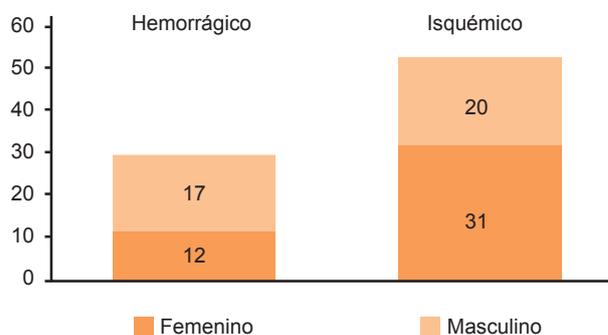


Figura 2. Tipo de evento cerebral vascular por género.

Se analizaron los principales factores de riesgo para cada tipo de EVC encontrándose 87.5% para la hipertensión arterial, principal factor de riesgo, sucedido por diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y cardiopatía en ese orden (Figura 3). Se identificó que el EVC fue de origen isquémico en 51 casos (63.75%). Se registraron 17 defunciones: 21.25% del total de los casos estudiados; de dichas defunciones 70.5% correspondió a EVC hemorrágico y 29.41% correspondió a EVC isquémico (Figura 4); edad promedio 64 años y estancia intrahospitalaria de 6.8 días en promedio.

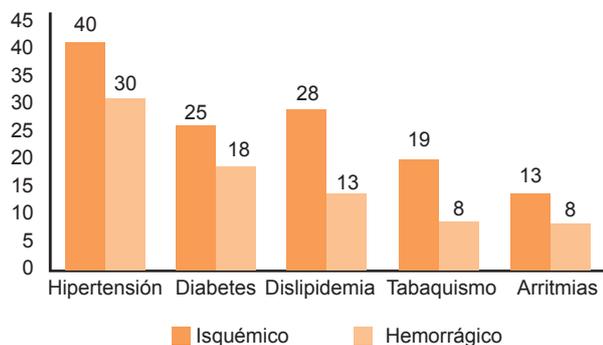


Figura 3. Factores de riesgo de acuerdo con el tipo de evento vascular cerebral.

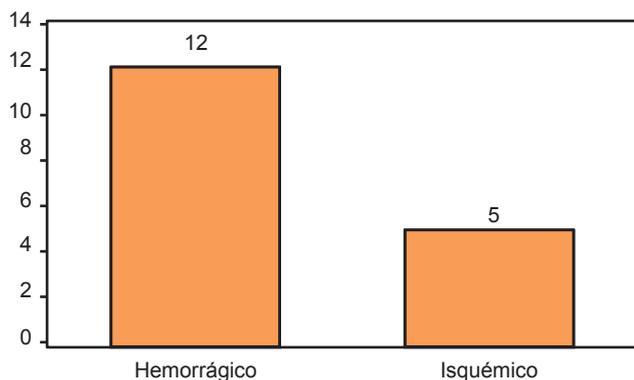


Figura 4. Defunciones de acuerdo con el tipo de evento vascular cerebral.

CONCLUSIONES

No hay que olvidar la importancia de este padecimiento ya que este proceso patológico es una causa importante de muerte y sobre todo discapacidad severa en estos pacientes, lo que sin duda merece hacer un alto en el camino y reforzar los mecanismos necesarios para su prevención y tratamiento oportuno en las diferentes instituciones existentes. Recordando que la prevención primaria de la EVC es el método más seguro y económico para mejorar la calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Cabrera RA, Martínez OO, Laguna HG, Juárez OR y col. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico. *Med Int Mex* 2008;24(2):98-103.
2. Adams. Principios de neurología. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. Sexta Edición. 674-751.
3. Stephen JM, Maxine AP. Diagnóstico clínico y tratamiento. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. 47ª edición, 2008; pp:850-855.
4. Villanueva JA. Enfermedad vascular cerebral: factores de riesgo y prevención secundaria. *An Med Interna (Madrid)* 2004;21:159-160.
5. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-346.
6. Sanclemente Ansó C, Alonso Valdés F, Rovira Pujol E, Vigil Martín D, Vilaró Pujals J. Accidentes vasculares cerebrales en la comarca de Osona. Factores de riesgo cardiovascular. *An Med Interna (Madrid)* 2004;21:161-165.
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI. Defunciones generales-causas-género-1990-2006 nacional. (publicación en línea).
8. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chaid A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for health care professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-1146.
9. Medrano MJ, Boix MR, Elena CE, Ramírez SM. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006;80:5-15.
10. Ramírez JA, Guzmán GR. Enfermedad cerebrovascular, epidemiología y prevención. *Rev Fac Med UNAM* 2007;50(1).
11. Velázquez M y cols. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. 2005. *Arch Cardiol Mex* 2007;77:31-39.

Balance nitrogenado y requerimientos proteínicos en pacientes en estado crítico infectados de influenza A H1N1

Elizabeth Pérez-Cruz,* Guillermo Meléndez-Mier,** Norma Castillo-García***

RESUMEN

Objetivo: la infección por virus de la influenza ha ocasionado varias pandemias, la última en el 2009. El objetivo de este estudio fue describir el comportamiento metabólico de pacientes en estado crítico infectados por el virus de la influenza A H1N1 y sugerir un aporte nutricional adecuado.

Métodos y pacientes: estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo. Se incluyeron pacientes con neumonía atípica por virus de la influenza A H1N1 que ingresaron a una Unidad de Cuidados Intensivos de mayo de 2009 a febrero de 2010. Se obtuvieron variables demográficas, se midió el índice de Quetelet (IQ), el índice de riesgo nutricio (IRN) y la Evaluación Global Subjetiva (EGS). Se calcularon requerimientos energéticos y proteínicos iniciales mediante la ecuación de Harris-Benedict. El balance nitrogenado y las pérdidas de nitrógeno urinario (NUU) se determinaron en orina de 24 horas. El grado de lesión se evaluó con APACHE II y SOFA.

Resultados: se incluyeron 29 pacientes (52% del sexo femenino y 48% masculino). La edad promedio fue 37 ± 7.5 años con APACHE II al ingreso de 33.1 ± 3.6 y SOFA de 12.1 ± 0.94 . El IQ promedio se determinó en 29.1 ± 4.7 con un IRN de 80.9 ± 4.7 . El porcentaje de peso habitual promedio de los pacientes fue de 95.7 ± 2.3 . El GEBC estimado de 25 Kcal/k/d. Las pérdidas de nitrógeno al ingreso, a las 72 horas y al egreso de 16 g, 28.6 g y 22.2 g, respectivamente. Los requerimientos proteínicos en la fase de mayor catabolismo se determinaron en 2.3 g/k/d.

Conclusión: los pacientes con influenza A H1N1 presentan altos valores de nitrógeno eliminado, por lo que precisan de requerimientos proteínicos elevados.

Palabras clave: requerimientos proteínicos, catabolismo, energía, influenza A H1N1.

ABSTRACT

Objective: The A H1N1 influenza has caused several pandemics, the last in 2009. The aim of this study was to evaluate the metabolic behavior and suggest a suitable protein in critically ill patients infected for A H1N1 influenza virus.

Methods and patients: Prospective, longitudinal and descriptive study which included patients with atypical pneumonia virus AH1N1 influenza admitted to the Intensive Care Unit for Adults in may 2009 to February 2010. Demographic variables were obtained, Quetelet index (QI), nutritional risk index (NRI) and Subjective Global Assessment (SGA) were measured. We calculated energy and protein requirements initially by Harris-Benedict equation. Nitrogen balance and urinary nitrogen losses (UN) were determined in urine for 24 h. The injury was evaluated with APACHE II and SOFA.

Results: A total of 29 patients (52% female and 48% male). The mean age was 37 ± 7.5 years, APACHE II on admission 33.1 ± 3.6 and SOFA 12.1 ± 0.94 . The mean QI was 29.1 ± 4.7 and NRI 80.9 ± 4.7 . The percentage of average normal weight patients was 95.7 ± 2.3 . The calculated nutritional requirements were 25 Kcal/Kg per day. Nitrogen losses were at admission, 72 hours and at discharge from intensive care 16 g, 28.6 and 22.2 g respectively. The protein requirements in the catabolism phase were 2.3 g protein/kg/day.

Conclusion: Patients with influenza A H1N1 have high levels or urinary nitrogen excretion, so the estimate of protein requirements must be higher.

Key words: Protein requirements. Catabolism. Energy. A H1N1 influenza.

* Encargada del Servicio de Apoyo Nutricio. División de Medicina Crítica. Hospital Juárez de México.

** Investigador. Fundación Mexicana para la Salud.

*** Servicio de Apoyo Nutricio. Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dra. Elizabeth Pérez Cruz. Servicio de Apoyo Nutricio. Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160, Col. Magdalena de las Salinas. Del. Gustavo A. Madero.

C.P. 07760, México D.F. Correo electrónico: pece_liz@hotmail.com
Recibido: 12 de abril 2012. Aceptado: junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Pérez-Cruz E, Meléndez-Mier G, Castillo-García N. Balance nitrogenado y requerimientos proteínicos en pacientes en estado crítico infectados de influenza A H1N1. Med Int Mex 2012;28(4):345-351.

www.nietoeditores.com.mx

La respuesta sistémica ante una lesión severa se caracteriza por desencadenar un catabolismo proteínico acelerado, particularmente a expensas de la destrucción de la masa muscular y afecta tejidos del sistema inmunitario favoreciendo incluso la presencia de falla orgánica múltiple. Esto se manifiesta por el aumento de las pérdidas urinarias de nitrógeno que, en los pacientes en estado crítico, exceden los 15 a 20 g/d llegando a reportarse pérdidas de hasta 30 g/día, lo que se traduce en el menoscabo de 125 a 188 g de proteína y hasta 900 g de masa muscular.¹

El balance nitrogenado negativo es consecuencia del incremento en la proteólisis que rebasa a la síntesis de proteínas de fase aguda. La magnitud depende de la severidad de la lesión, la fiebre, el estado nutricional, las respuestas inmunológica y hormonal.²

La influenza por el virus A H1N1 surgió en marzo de 2009 como una nueva epidemia mundial que se originó en México con alta tasa de mortalidad. De acuerdo con las autoridades de salud mexicanas para el mes de febrero de 2010 el número de casos confirmados, solamente en el país, fue de 70 665 con 1 052 defunciones.³ Estos pacientes en estado crítico presentaron un comportamiento metabólico atípico en respuesta a la infección viral con un aumento marcado del gasto energético y un catabolismo proteínico severo.

Aunque la respuesta hipercatabólica se ha medido en una variedad de estados patológicos, la experiencia publicada en pacientes con infección por virus de influenza A H1N1 es nula. El objetivo del presente estudio fue describir el comportamiento metabólico de pacientes críticos infectados por el virus de la influenza A H1N1, así como el balance nitrogenado y sugerir un aporte nutricional adecuado, fundamentado en el reemplazo por la pérdida de proteínas.

MÉTODOS Y PACIENTES

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo en el que se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital Juárez de México con diagnóstico de neumonía atípica por virus de la influenza A H1N1, entre mayo de 2009 y febrero de 2010. Los criterios de exclusión fueron: a) estancia menor a 48 horas en la Unidad de Terapia Intensiva y b) pacientes en quienes no se confirmara la infección por el virus de la influenza A H1N1.

El grado de lesión se evaluó al ingreso de los pacientes con los índices APACHE II⁴ y SOFA.⁵ De cada paciente se midieron peso, talla y albúmina sérica. Se calcularon el índice de Quetelet,^{6,7} el índice de riesgo nutricio⁸ y se realizó la Evaluación Global Subjetiva.⁹ Las pérdidas de nitrógeno se determinaron mediante la excreción de urea en orina de 24 horas. Para obtener los gramos de proteína oxidada por kilogramo de peso se multiplicaron los gramos de nitrógeno ureico por 6.25 y el resultado se dividió entre el peso. Las mediciones se repitieron a las 72 horas y al egreso. Otras variables consideradas fueron: edad, género, tiempo de estancia hospitalaria en terapia intensiva y la mortalidad.

El índice de masa corporal se determinó mediante la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / T^2$ (talla² en metros).⁷ El IMC en el adulto se clasificó con base en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en: desnutrición $IMC < 18.49 \text{ kg/m}^2$; normal $IMC = 18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso $IMC = 25.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$; obesidad GI $IMC = 30.0\text{-}34.9 \text{ kg/m}^2$; obesidad GII $IMC = 35.0\text{-}39.9 \text{ kg/m}^2$ y obesidad GIII $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$.¹⁰

Para evaluar el índice de riesgo nutricio (IRN) se utilizó la fórmula: $IRN = [1,519 * \text{albúmina sérica (g/L)}] + [41,7 * (\text{peso actual/peso habitual})]$. En donde: IRN 100 = bien nutrido, IRN 97.5-100 = desnutrición leve, IRN 83.5-97.5 = desnutrición moderada y IRN < 83.5 = desnutrición severa.⁸

La Evaluación Global Subjetiva (EGS)⁹ se determinó mediante interrogatorio indirecto y exploración física. En el interrogatorio se consideró la pérdida ponderal en los últimos 6 meses, cambios en la ingestión alimentaria, síntomas gastrointestinales y cambios en la capacidad funcional. En la exploración física se evaluó la pérdida de masa magra y masa grasa y se tomó en cuenta la presencia de edema o ascitis. Cada paciente se clasificó como: A = bien nutrido, B = moderadamente desnutrido y C = severamente desnutrido.

La determinación de albúmina se realizó con una muestra en suero utilizando el equipo Advia 1200 (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, EUA) con el método de Doumas, Watson y Biggs y con una solución verde de bromocresol como colorante de unión. Se consideraron cifras normales entre 3.4-4.8 g/dL. Clasificándose como: > 3.5 g/dL = normal; 3.0-3.5 g/dL = desnutrición leve; 2.5-3.0 g/dL = desnutrición moderada y < 2.5 g/dL = desnutrición severa.

El balance nitrogenado se estimó de la diferencia entre nitrógeno ingresado a través de la nutrición enteral/parenteral y el nitrógeno excretado. Las pérdidas insensibles de nitrógeno se fijaron en 4 gramos, de acuerdo con lo reportado en la literatura,¹¹ dos gramos por pérdidas a través de la piel y 2 gramos por compuestos no ureicos en la orina.

El nitrógeno ureico urinario en 24 horas fue analizado mediante el método de la reacción enzimática de Roch-Ramel que utiliza ureasa y glutamato-deshidrogenasa, con el equipo Advia 1200 (**Siemens Healthcare Diagnostics**, Deerfield, IL, EUA) tomando urea urinaria y volumen urinario.

El balance nitrogenado se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$BN = \text{ingresos (g NU)} - \text{egresos (g NUU en 24 horas + NnoUU + PI)}$

En donde:

BN = balance nitrogenado

NUU = determinación de nitrógeno a partir de urea

NnoUU = estimación de nitrógeno no ureico urinario = 2 gramos/día

PI = pérdidas insensibles = 2 g nitrógeno por pérdidas en piel.

Los pacientes recibieron aporte calórico calculado mediante la ecuación de Harris-Benedict¹² con un factor de estrés equivalente al reportado por Long de 1.2.¹³

Hombres: $TMR = 66.5 + (13.7 \times P) + (5 \times T) - (6.8 \times E)$

Mujeres: $TMR = 655 + (9.7 \times P) + (1.8 \times T) - (4.7 \times E)$

En donde: P = peso en kg; T = talla en cm; E = edad en años.

Para los pacientes que toleraban la vía oral se utilizaron fórmulas enterales inmunomoduladoras. En los casos en que no fue posible alcanzar los requerimientos por vía enteral se utilizó nutrición mixta (enteral y parenteral). El cálculo inicial de proteínas se definió en 1.2 g/k/d y se incrementó acorde con las exigencias catabólicas del paciente con base en el NUU.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la población estudiada utilizando el sistema estadístico SPSS 10.0 para Windows (IBM Corp, Armonk, New York, USA). Para la comparación entre defunciones y vivos se utilizaron estadísticas no paramétricas. Se aplicó χ^2 o Mann-Whitney cuando así lo ameritaron los datos. Se obtuvieron porcentajes de las variables cuantitativas, y se expresaron como media y desviación estándar.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 29 pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A H1N1; 52% correspondió al sexo femenino (n = 15) y 48% al sexo masculino (n = 14). La edad promedio fue de 37 ± 7.5 años para todo el grupo de pacientes; sin embargo, la edad promedio para los hombres fue de 32.07 ± 5.4 años (rango 19-57) y para las mujeres 41.86 ± 8.51 (rango 15-67). Esta diferencia en promedios de edad no fue significativa ($t = -1.86, p = 0.0749$). El promedio del índice APACHE II al ingreso fue de 33.1 ± 3.6 y SOFA de 12.1 ± 0.94 . La evaluación bioquímica al ingreso mediante albumina sérica mostró que 54% de la población presentaba desnutrición moderada (2.5-3.0 g/dL), 37% desnutrición severa (< 2.5 g/dL) y sólo 9% desnutrición leve (3.0-3.5 g/dL). El Índice de Quetelet promedio se determinó en 29.1 ± 2.2 kg/m² (rango de 23.3-40 kg/m²), con un IRN de 81.0 ± 2.8 . La media del porcentaje de peso habitual de los pacientes fue de 95.7 ± 8.6 (Cuadro 1).

Cuadro 1. Datos demográficos de la población estudiada.

	(media \pm DE)
Edad (años)	37 \pm 7.5
Peso (kg)	76.7 \pm 9.8
IMC (kg/m ²)	29.1 \pm 2.2
IRN	81.0 \pm 2.8
PPH (%)	95.7 \pm 8.6
Albumina (g/dL)	2.6 \pm 0.2

IMC = índice de masa corporal; IRN = índice de riesgo nutricional; PPH = porcentaje de peso habitual.

Mediante la evaluación global subjetiva siete pacientes se clasificaron, a su ingreso a terapia intensiva, como adecuadamente nutridos; de los restantes 21 como moderadamente desnutridos y solamente 1 severamente desnutrido. Figura 1.

La excreción urinaria de nitrógeno ureico muestra que los pacientes, al momento del ingreso, tuvieron una media de 16 ± 3.6 g/d; en el seguimiento a las 72 horas se registraron pérdidas de NUU de 28.6 ± 5.05 g/d, con un máximo de 37.6 g/d y al egreso de 22.2 ± 7.40 g/d, con un máximo de 59.76 g/d, respectivamente. Sin embargo el comportamiento del grupo de pacientes que fallecieron muestra que la excreción de NUU fue mayor que en el grupo de los que sobrevivieron (ver Cuadro 2 y Figura 2).

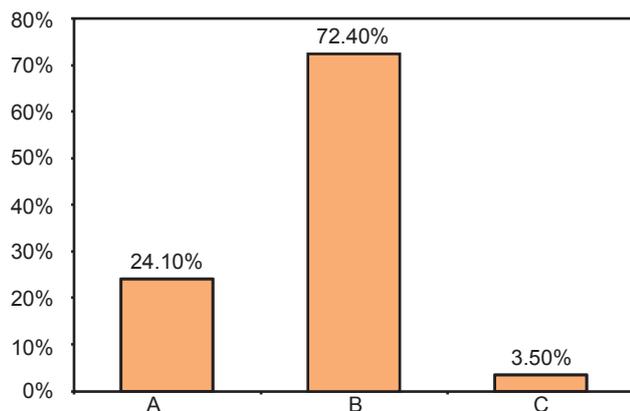


Figura 1. Malnutrición determinada mediante Evaluación Global Subjetiva (EGS). Grupo A = bien nutridos; Grupo B = desnutrición moderada y Grupo C = desnutrición severa.

Se confirmó un incremento en la excreción del nitrógeno urinario de 372 mg/kg/d en la fase de mayor catabolismo. Los requerimientos proteínicos promedio se estimaron en 2.3 g de proteína/kg/día.

El gasto energético basal corregido promedio estimado para todos los pacientes fue de 1950 ± 154 Kcal; es decir 25 Kcal/K/d. El grupo de pacientes fallecidos ($n = 17$) presentó un gasto energético estimado de 1985.71 ± 146.35 ; IC 95%: 1 440-2 520), mientras que en el grupo de pacientes que sobrevivieron ($n = 12$) la estimación de gasto energético fue de 1881.01 ± 166.7 ; IC 95%: 1 491.6-2 520). Recibieron únicamente nutrición enteral 69% y 31% ameritó nutrición mixta. Figura 3. El aporte máximo de proteínas fue en promedio de 109.6 9.1 gramos (IC 95%: 100.2-119.01) para los pacientes que fallecieron y de 112.5 ± 11.75 gramos (IC 95%: 97.54-127.45) para los que se mantuvieron vivos. La diferencia no fue estadísticamente significativa: $p = 0.72$.

Cuadro 2. Promedio de excreción diaria de nitrógeno ureico urinario (NUU) en pacientes que fallecieron o sobrevivieron a neumonía por A H1N1

	Fallecidos ($n = 17$)	Sobrevivientes ($n = 12$)	Prob. > z
Excreción NUU al ingreso (g/día) promedio \pm DE	18.13 ± 8.7	10.98 ± 1.5	0.0338
IC 95%	11.90 - 24.37	7.45 - 14.51	
Excreción de NUU a las 72 h (g/día) promedio \pm DE	28.06 ± 4.9	24.87 ± 4.5	0.9168
IC 95%	9.35 - 36.76	12.13 - 37.62	
Excreción de NUU al egreso (g/día) promedio \pm DE	24.08 ± 6.4	16.88 ± 2.8	0.3656
IC 95%	9.44 - 42.72	10.08 - 23.69	

DE = desviación estándar; IC = intervalo de confianza.

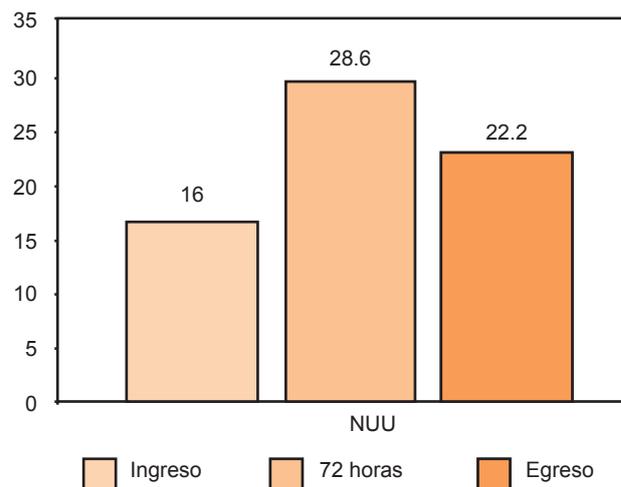


Figura 2. Pérdida urinaria de nitrógeno durante la hospitalización.

La mortalidad global de estos pacientes fue del 58.6%; el sexo masculino fue más afectado (78%) que el femenino (40%) ($\chi^2 = 4.44$ $p = 0.035$). La estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 15.13 ± 6.01 días con un máximo de 52 días. La diferencia en los días de estancia para los pacientes que fallecieron (promedio = 14.23 ± 6.7 , IC 95%: 7.34-21.12) y los que sobrevivieron (promedio = 16.41 ± 5.1 , IC 95%: 9.94-22.89) no fue significativa (Mann-Whitney; $z = -0.998$, prob. > $|z| = 0.3184$). No se observó diferencia entre la mortalidad y los niveles de NUU.

La clasificación de la valoración global subjetiva no afectó el desenlace de mortalidad en estos pacientes; tampoco se vio afectado por el índice de riesgo nutricional ni la cifra de albúmina al ingreso.

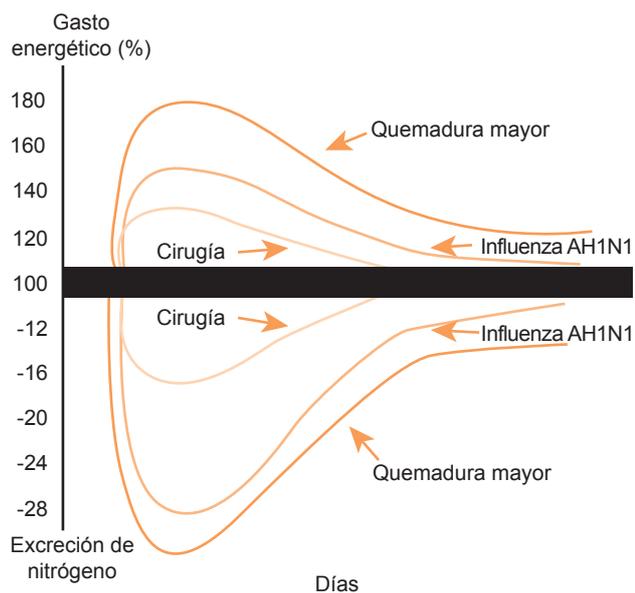


Figura 3. Comparación de gasto energético y excreción de nitrógeno en pacientes críticos infectados con virus de la influenza A H1N1.

Se observó una tendencia entre el balance negativo de nitrógeno ureico durante la estancia en la terapia intensiva y la mortalidad, pero el tamaño de la muestra no permitió el poder de la prueba suficiente para que fuera significativo mediante la prueba de Kruskal Wallis. ($\chi^2 = 2.267$, con un grado de libertad, $p = 0.132$).

DISCUSIÓN

La infección por virus de la influenza es la causa más común de enfermedades respiratorias en el humano. Es frecuente que ocurra en población de mediana edad y en el caso de viejos, infantes y gente con enfermedades crónicas, se asocia con mayor mortalidad.¹⁴ El virus de la influenza tipo A ha ocasionado varias pandemias a lo largo de la historia, destacando las de 1889, 1918, 1957 y una última en 2009.

Reportamos una serie de casos de pacientes críticos hospitalizados con infección por virus de la influenza A H1N1 durante los primeros 6 meses de la pandemia. Un total de 29 pacientes que cursaron con lesión severa, incluyendo neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo resultando en admisión a la unidad de cuidados intensivos. La población adulta joven fue la más afectada, con un promedio de edad de 32.07 ± 5.4 años para hombres y 41.86 ± 8.51 años para mujeres; además, se

observó característicamente que esta población presentaba un incremento en el peso corporal, 79.3% de los pacientes mostraron algún grado de sobrepeso y obesidad, con un promedio de índice de Quetelet de 29.1 ± 2.2 kg/m².

La influenza es una infección aguda del tracto respiratorio con replicación en células epiteliales generalmente altas; se manifiesta clínicamente con fiebre, cefalea, prostración e inflamación. Sin embargo, se ha observado que la inflamación no fatal predomina en tráquea y bronquiolos, en tanto que los casos fatales usualmente muestran evidencia de neumonía.¹⁴ Los cambios en la neumonía severa viral por influenza se observan radiológicamente como patrones reticulares, micronodulares, generalmente bilaterales; hallazgos observados en el total de nuestra población, destacando los infiltrados micronodulares e intersticiales bilaterales, así como datos de ocupación acinar. Estos cambios radiológicos traducen una inflamación en tracto respiratorio bajo con mayor riesgo de mortalidad. El estado de gravedad de estos pacientes se hace evidente al observar la puntuación del índice APACHE II al momento de su ingreso, que se reportó, en promedio, 33.1 ± 3.6 , con un riesgo de mortalidad de más de 50%.

En la infección por virus de la influenza un punto de sumo interés que se ha estudiado es el perfil de citocinas, observándose una sobrerregulación del IFN α , IFN γ y del TNF α , así como detección de IL-8 a los 4 días de la infección.¹⁵ Estas citosinas, liberadas como parte de la respuesta inflamatoria en un intento por restaurar la homeostasis, contribuyen a la reacción de la fase aguda y a la respuesta hipermetabólica que acompañan a la lesión y a la infección. Aunados a la actividad de estas citocinas los cambios hormonales a consecuencia de la lesión alteran significativamente el metabolismo proteínico, afectan la síntesis proteínica e incrementan la proteólisis, produciendo un incremento en el estado catabólico.^{15,16} Esto es evidente por el incremento en la excreción del nitrógeno urinario que observamos a lo largo de la evolución de los pacientes. El incremento de la excreción de nitrógeno urinario durante la infección por virus de la influenza A H1N1 se determinó en 5.7 veces más que la del adulto normal durante un estado nutricional controlado. Los valores de NUU al ingreso en estos pacientes son similares a los reportados en otros pacientes con sepsis o traumatismo. Sin embargo, durante la evolución de la enfermedad se evidencia un incremento en la excreción de NUU de 78%, es decir 16 ± 3.6 g/d al inicio *versus* 28.6 ± 5.05 g/d a las 72 horas.

Estos hallazgos nos permiten sugerir un aporte proteínico diario en pacientes con influenza A H1N1, en condiciones críticas, mayor a las recomendaciones estándar. Así, en el contexto de estos pacientes que requieren de un aporte mayor de proteínas fue preciso proporcionarles un soporte nutricional especializado, hiperproteínico por vía enteral en 69% de los casos y sólo en 31%, debido a las condiciones de inestabilidad y de poca tolerancia a la nutrición enteral, hubo necesidad de dar un aporte mixto. Cabe mencionar que el inicio del soporte nutricional en estos pacientes fue posible dentro de las 24 horas posteriores al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Debido a que el aporte de los insumos generados en respuesta a la lesión aguda dependen del desdoblamiento de proteínas, de la liberación de aminoácidos de músculos estriados, y con la finalidad de proteger la masa muscular y su funcionalidad, precisamos del uso de aminoácidos de cadena ramificada y de adicionar glutamina, tanto por vía enteral como parenteral.

Aunque la excreción de nitrógeno urinario está relacionada con la intensidad del catabolismo y con la gravedad de la lesión, nosotros no observamos diferencia significativa entre la mortalidad y los niveles de NUU. Sin embargo, sí se observó una tendencia entre el balance negativo de nitrógeno durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad.

Aunque está descrito que el pronóstico del paciente depende de la intensidad de la lesión o del estímulo agresor, deben considerarse también las reservas energéticas del mismo y las enfermedades concomitantes. En nuestro grupo de pacientes constatamos la intensidad de la infección y de la inflamación ocasionada por el virus de la influenza. En cuanto al estado nutricional observamos que sólo 4% de la población presentó pérdida ponderal referida al ingreso > 10%; mientras que de manera general el porcentaje de peso habitual promedio fue de 95.7 ± 8.6 . En cuanto a los parámetros bioquímicos observamos una disminución general de las concentraciones sanguíneas de albumina; cabe reflexionar qué tan real pueden ser estas determinaciones pues durante el período inicial de reanimación, al que se someten los pacientes críticos, con facilidad pueden ser sobrehidratadas y presentar hemodilución. Estas concentraciones de albúmina repercuten directamente en el IRN que se determinó, en promedio, de 81.0 ± 2.8 .

Nuestro estudio muestra los cambios metabólicos y nutrimentales que sufren los pacientes graves infectados

por virus de la influenza A H1N1 y podemos concluir que estos pacientes presentan valores de nitrógeno eliminado mayor que la del adulto normal, por lo que precisan de requerimientos proteínicos elevados.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones: la población estudiada representa sólo algunos casos de los pacientes que ingresaron al hospital en el período descrito. La estimación de los requerimientos proteínicos se basó en la realización del balance nitrogenado mediante la diferencia entre nitrógeno ingresado y excretado. Sin duda alguna las técnicas actuales de infusión de aminoácidos radioactivos nos permitirán realizar un mejor cálculo de síntesis y proteólisis.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran cambios metabólicos y nutrimentales en pacientes en estado crítico con infección por virus de la influenza A H1N1. Se hace evidente el incremento en la excreción de NUU de hasta 5.7 veces el valor normal de un adulto. Estos datos sugieren un requerimiento proteínico alto con la finalidad de proteger la masa muscular y su funcionalidad.

REFERENCIAS

1. Fischer J. Metabolic and Inflammatory Responses to Trauma and Infection. En: Fisher J, editor. *Mastery in Surgery*. Fifth ed: Lippincott; 2006.
2. Goldstein SA, Elwyn DH. The effects of injury and sepsis on fuel utilization. *Annu Rev Nutr* 1989;9:445-473.
3. Salud. Sd. Situación Actual de la Epidemia. Secretaría de Salud; 2011. Disponible en: http://portal.salud.gob.mx/sites/salud/descargas/pdf/influenza/situacion_actual_epidemia_310510.pdf.
4. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-829.
5. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286(14):1754-1758.
6. Quetelet A, editor. *Physique Sociale ou essai sur le développement des facultés de l'homme*. Premier ed. Brussels: Academie Royale de Belgique; 1869.
7. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis* 1972;25(6):329-343.
8. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;139(1):160-167.

9. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987;11(1):8-13.
10. Uauy R. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: World Health organization 2003.
11. Murray MW, DW. Nutrition support in the critically ill patient. In: Murray M, editor. Critical care medicine: perioperative management. First ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 177-181.
12. Harris JB, FG, editor. A biometric study of basal metabolism in man. First ed. Washington DC: Carnegie Institution of Washington D.C.; 1919.
13. Long CL, Birkhahn RH, Geiger JW, Blakemore WS. Contribution of skeletal muscle protein in elevated rates of whole body protein catabolism in trauma patients. Am J Clin Nutr 1981;34(6):1087-1093.
14. Jeffery N. Taubenberger and Morens D. The Pathology of Influenza Virus Infections. Annu Rev Pathol 2008;3:499-522.
15. Barnard DL. Animals models for the study of influenza pathogenesis and therapy. Antiviral Res 2009;82(2):110-122.
16. James WP. Protein synthesis and breakdown and amino acid catabolism in protein-calorie malnutrition. Proc Nutr Soc 1972;31:225.

Enfermedad por virus JC

Marco Antonio López Hernández*

RESUMEN

La infección por el poliovirus JC es una entidad poco diagnosticada que ocurre en el contexto de inmunosupresión severa. Existen varios contextos clínicos en los que ocurre la activación y enfermedad por virus JC, como las neoplasias, la infección avanzada por el virus de la inmunodeficiencia humana, la inmunosupresión terapéutica en pacientes trasplantados y, recientemente, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales como rituximab, efalizumab y natalizumab, usados como inmunomoduladores en enfermedades como la enfermedad de Crohn, la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso generalizado y la psoriasis. En esta revisión se describen, además de la leucoencefalopatía multifocal progresiva en su forma clásica de presentación, formas de presentación recientemente descritas de infección por virus JC como: el síndrome de reconstitución inmune inflamatoria, tanto en pacientes con infección por VIH que inician tratamiento antirretroviral altamente activo como en pacientes con inmunosupresión por fármacos, la neuronopatía de células granulares, la meningitis y la encefalitis por virus JC.

Palabras clave: virus JC, poliovirus, leucoencefalopatía multifocal progresiva, rituximab, efalizumab, natalizumab.

ABSTRACT

The infection by the JC polyomavirus constitutes a rare diagnosed entity, that happens in the context of severe immunosuppression. There are several clinical scenarios in which the activation and disease by virus JC happens, like the malignancy, the infection by the human immunodeficiency virus, the therapeutic immunosuppression in transplanted patients, and recently in patients treated with monoclonal antibodies like rituximab, efalizumab, and natalizumab used in the therapeutic of Crohn's disease, multiple sclerosis, generalized erythematous lupus and psoriasis. In this revision are mentioned another forms of presentation of the JC virus infection, beyond the progressive multifocal leucoencephalopathy in his classic form of presentation, these recently described forms of JC virus infection are the inflammatory reconstitution immune syndrome in patients with infection by HIV with recent beginning of high active antiretroviral therapy, and patients with immunosuppression by drugs, besides other forms of infection by virus JC, as they are the neuronopathy of granular cells, associated to JC virus, meningitis and the encephalitis by virus JC.

Key words. Polyomavirus, JC virus, multifocal progressive leucoencephalopathy, rituximab, efalizumab, natalizumab.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central ocasionada por la infección de los oligodendrocitos por el poliovirus JC en el contexto de inmunosupresión severa. Esta enfermedad, a menudo mortal, deriva de la infección lítica de las células gliales del cerebro de pacientes inmunosuprimidos.

Este trastorno se observaba esporádicamente en pacientes severamente inmunosuprimidos con neoplasias hematológicas antes del advenimiento de la pandemia de VIH. Posteriormente aumento su incidencia en los pacientes con SIDA hasta el advenimiento del tratamiento antirretroviral altamente activo. Recientemente ocurre en pacientes con tratamiento con inmunomoduladores para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, de la esclerosis múltiple, de la psoriasis y en pacientes con inmunosupresión indicada para el trasplante de órganos.

* CLISIDA (Clínica de VIH). Hospital General Regional N° 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro" IMSS

Correspondencia: Av. Juárez Mz. 32 L4 Casa 3, Los Héroes, Ixtapaluca C.P. 56530, Estado de México. Correo electrónico: niklaus2003@yahoo.com.mx
Recibido: 5 de enero 2012. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: López Hernández MA. Enfermedad por virus JC. Med Int Mex 2012;28(4):352-359.

Historia y epidemiología

La leucoencefalopatía multifocal progresiva fue establecida como una entidad neurológica en 1958 por Astrom Mancall y Richardson¹ en dos casos de leucemia linfocítica crónica y uno de enfermedad de Hodgkin que compartían desenlaces y características neuropatológicas similares en el examen *post mortem* de los cerebros. En 1971 se logró

aislar del cerebro de un paciente fallecido con leucoencefalopatía multifocal progresiva un virus denominado JC por las iniciales de John Cunningham, el paciente en cuestión.²

Los primeros hallazgos *post mortem* en los cerebros de pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva mostraban una mezcla de lesiones desmielinizantes pequeñas y grandes distribuidas en la sustancia blanca y, en menor grado, en la sustancia gris. Las lesiones más pequeñas parecían surgir de las más grandes en una conformación distinta a la de otras entidades desmielinizantes conocidas hasta el momento. La fusión de las lesiones desmielinizantes multifocales parecía ser parte de un proceso progresivo; se denominó a esta entidad leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Antes del advenimiento de la pandemia de sida permaneció como una enfermedad rara, vista en algunos pacientes con neoplasias hematológicas, receptores de trasplante de órganos y algunas personas con condiciones inflamatorias crónicas. La incidencia se estimaba en 4.4 casos por cada 100 000 personas.³ Durante los primeros años de la pandemia de VIH en Estados Unidos la mortalidad asociada a leucoencefalopatía multifocal progresiva se incrementó de 1.5 por cada 10 millones de personas a 6.1 por cada 10 millones.⁴

Recientemente ha surgido una nueva clase de paciente con leucoencefalopatía multifocal progresiva surgida entre pacientes tratados con los nuevos fármacos inmunomoduladores utilizados en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias como el natalizumab para la esclerosis múltiple y la enfermedad de Crohn, el rituximab para el lupus y el efalizumab para la psoriasis.⁵⁻⁹

Etiología

La *Polyomaviridae* es una familia que contiene un solo género, los poliomavirus; el material genético de estos está constituido por una doble cadena de ADN, por lo que se incluyen en el grupo I de la clasificación de Baltimore. El genoma es circular de 5 000 pares de bases, tiene forma icosaédrica y carece de envoltura; tiene un tamaño de 40 a 50 nm.¹⁰ La infección por virus JC es específica de la especie, aislándose únicamente en seres humanos; por lo tanto, no existen modelos animales para su estudio. El virus es muy común entre la población en general con una prevalencia estimada de 70 a 90% de los humanos.

El virus JC comparte 70% de la secuencia de ADN con los virus BK y SV40. Recientemente se han identificado otros tres poliomavirus: el virus KI (Karolinska Institut)¹¹, WU (Washington University)¹² y MC (Merckel Cell Carcinoma).¹³ En un estudio en el que se buscó en pacientes inmunosuprimidos (incluyendo pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva), en líquido cefalorraquídeo, células mononucleares de sangre periférica y médula ósea usando distintas pruebas de PCR para ADN de los poliomavirus KI, WU y MC, en dos laboratorios independientes, se detectaron niveles bajos de ADN del virus MC en una de 269 muestras. El hallazgo infrecuente de estos virus en múltiples muestras de individuos inmunosuprimidos, incluidos pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva, sugiere que los mecanismos de reactivación pueden ser diferentes que los del virus JC y que no juegan un papel en la patogénesis de la leucoencefalopatía multifocal progresiva.¹⁴

El genoma completo del virus JC fue determinado primero para la cepa Mad-1, con 5 130 pares de bases. La primera cepa japonesa fue determinada en 1981 con un total de 5 128 pares de bases denominándose Tokio-1.¹⁵ El virus JC tiene una homología de 70% con los virus BK y SV40; al igual que estos tiene una organización tripartita de su genoma con regiones codificadoras tempranas y tardías, además de una región reguladora.

La región codificada del virus JC, que implica 90% de la secuencia del material genético, confiere el genotipo que está estrechamente relacionado con el origen geográfico del paciente. La transcripción del material genético ocurre en ambas hebras de ADN. La región temprana codifica proteínas reguladoras multifuncionales, incluida la proteína T grande y sus variantes (t, T₁₃₅, T₁₆₃ y T₁₆₅). La región tardía codifica tres proteínas de la cápside denominadas VP1, VP2 y VP3, además de una pequeña proteína reguladora denominada agnoproteína.¹⁶

Los genes tempranos responsables de la codificación de los antígenos T grande y t pequeño, que se encargan de la transformación, la regulación genética y la replicación, se codifican en sentido opuesto al de las manecillas del reloj, mientras que los genes de la región no reguladora, los genes tardíos para la agnoproteína y las proteínas de la cápside viral VP1, VP2 y VP3 lo hacen en el sentido de las manecillas del reloj. La región reguladora del virus JC es hipervariable y presenta determinantes de neurotropismo y neurovirulencia.¹⁷

Patogénesis

La infección por virus JC es específica de la especie y sólo se encuentra en el ser humano; por lo tanto, la investigación de su patogénesis ha sido afectada por la falta de un modelo animal de estudio. Mientras que todos los oligodendrocitos infectados por el virus JC, parecen mantener una infección replicativa. Los receptores celulares para el virus JC incluyen la glucoproteína unida a N con ácido siálico unido a alfa (2,6), el cual está presente en varias células humanas. Además el virus JC se puede unir al receptor serotoninérgico 5HT_{2a} en cultivos astrogliales. A diferencia de otros poliomavirus, el JC tiene un rango estrecho de tipos celulares que le pueden servir como blanco. Aunque los receptores para el virus JC están presentes en muchos tipos celulares, éste se ha aislado únicamente en astrocitos, oligodendrocitos, linfocitos, células epiteliales renales, células estromales de las tonsilas y células plasmáticas, siendo muy difícil propagar el virus JV en sistemas de cultivo de células humanas.¹⁸⁻³⁰

Después de una infección asintomática, que ocurre generalmente en la infancia, el virus permanece latente en riñones, médula ósea y tejido linfoide.²¹⁻²³ De manera que se puede detectar mediante PCR en la orina de un tercio de los pacientes sanos o con inmunosupresión, independientemente de la presencia de leucoencefalopatía multifocal progresiva.²⁴⁻²⁵ El virus JC usualmente no se puede aislarse en la sangre de personas inmunocompetentes.²⁶

La hipótesis del arquetipo

La hipótesis del arquetipo se basa en la idea de una infección viral lenta y la pregunta que frecuentemente surgía era: ¿cómo logra el virus persistir asintomático pero, en algunos casos, causar enfermedad desmielinizante? La infección ocurre en forma asintomática durante la infancia o la juventud, con seroprevalencias demostradas de 60 a 80% en adultos. La infección primaria ocurre en a través de las vías respiratorias²⁷⁻²⁸ o por el consumo de alimentos y bebidas contaminadas.²⁹⁻³¹

Los virus se mantienen presuntamente latentes o persistentes en tejidos linfoides como el bazo, las tonsilas y en otros tejidos como la médula ósea o se halla circulante en linfocitos, monocitos o en forma libre en el plasma; una pequeña cantidad de virus parece replicar en riñones y es excretado en la orina. Los virus circulantes pueden alcanzar el cerebro y si la inmunidad del hospedero está comprometida pueden causar leucoencefalopatía multifocal progresiva.

En 1990 se llevó a cabo uno de los más interesantes estudios en el campo, invocándose la presencia de un virus arquetípico. Los virus arquetípicos son frecuentemente excretados en la orina de individuos sanos y pueden ser detectados en las aguas residuales urbanas. Después de la infección primaria el virus permanece quiescente en los riñones y otros órganos con excreción ocasional en la orina. Algún tiempo después puede ocurrir transformación del virus a la forma neurotrópica a través de la vía de reordenamiento de la secuencia, en especial delección y duplicación. Las formas neurotrópicas adquieren neurovirulencia y así pueden causar leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Respuesta inmunológica del huésped

La respuesta inmunológica humoral del huésped ha sido extensamente estudiada. Durante la década de los setenta del siglo pasado las primeras pruebas usadas para evaluar la seroprevalencia del virus JC fueron los ensayos de inhibición de la hemaglutinación, basados en la capacidad del virus JC para aglutinar, *in vitro*, eritrocitos tipo O. La presencia de anticuerpos en suero es revelada por la habilidad de prevenir esta aglutinación. Usando viriones JC completos esta prueba detectó 60% de prevalencia en pacientes del grupo de 20 a 29 años, en los Estados Unidos.³² En un estudio más reciente llevado a cabo en Inglaterra y Gales, un ensayo efectuado con partículas virales con el antígeno VP1, se encontró una seroprevalencia de aproximadamente 50% en el grupo de pacientes de 60 a 69 años de edad.³³

Se pueden encontrar niveles elevados de anticuerpos circulantes específicos para el virus JC, en pacientes con y sin infección por VIH, con leucoencefalopatía multifocal progresiva y una síntesis intratecal detectable de anticuerpos específicos para virus JC en pacientes con VIH y leucoencefalopatía multifocal progresiva, después de haber iniciado terapia antirretroviral altamente activa, la cual es paralela al aclaramiento de virus JC del líquido cefalorraquídeo.³⁴⁻³⁵

La respuesta inmunológica humoral no es suficiente para prevenir que la reactivación del virus JC lleve a la leucoencefalopatía multifocal progresiva; así, la respuesta celular inmunológica es necesaria para impedir la reactivación y proliferación del virus JC. Esta respuesta puede estar mediada por linfocitos T CD4+ específicos para virus JC, que se han detectado en la sangre de sobrevivientes de leucoencefalopatía multifocal progresiva, y

que correlaciona con el aclaramiento del virus del líquido cerebroespinal. El papel de los linfocitos T CD8+ citotóxicos se ha estudiado a detalle; estos reconocen el epítipo de 9 aminoácidos de las proteínas virales presentadas en las moléculas de antígeno leucocitario humano (HLA) clase I presentadas por las células infectadas, siendo éstas destruidas por los linfocitos T citotóxicos para prevenir la diseminación de la infección. Los linfocitos T CD8+ son las principales células inflamatorias localizadas en las lesiones de leucoencefalopatía multifocal progresiva, donde se agregan en torno a las células infectadas por virus JC.³⁶

Neuropatología

La neuropatología de la leucoencefalopatía multifocal progresiva está caracterizada por diversas zonas de desmielinización que varían en tamaños y etapa de evolución. Los focos iniciales de desmielinización aumentan progresivamente de tamaño y pueden coalescer en lesiones de mayor tamaño, que en casos avanzados pueden formar zonas de necrosis cavitaria. Todas las zonas del sistema nervioso central pueden estar involucradas aunque la afección de la médula espinal es rara.

Los oligodendrocitos mantienen una infección lítica progresiva con lesiones histopatológicas características. El núcleo aparece aumentado de tamaño, densamente basofílico con inclusiones eosinofílicas, tiñéndose por inmunohistoquímica e hibridación *in situ* para proteínas del virus JV y su ácido nucleico. Los astrocitos aparecen también aumentados de tamaño, ocasionalmente con núcleos hipercrómicos múltiples o multilobulados, que recuerdan células neoplásicas, también denominados “astrocitos bizarros”.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva clásica

La leucoencefalopatía multifocal progresiva se produce por la reactivación e infección del virus JC en los oligodendrocitos y, en menor extensión, en los astrocitos. La infección provoca déficits neurológicos por lesiones en la sustancia blanca cerebral por desmielinización. Los síntomas de presentación pueden variar de acuerdo con la localización y extensión de las lesiones incluyendo debilidad, déficit sensitivo, hemianopsia, disfunción cognitiva, afasia o trastornos de la marcha y coordinación. La enfermedad habitualmente no involucra al nervio óptico ni a la médula espinal. Curiosamente, hasta 18% de los pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva

presentan convulsiones,³⁷ esto resulta interesante porque se considera que las convulsiones se originan en la sustancia gris cortical, mientras que la leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad de la sustancia blanca. Estos pacientes con crisis convulsivas frecuentemente presentan lesiones desmielinizantes adyacentes a la corteza.

La característica histopatológica diagnóstica de la leucoencefalopatía multifocal progresiva es la presencia de oligodendrocitos con núcleos alargados conteniendo inclusiones intranucleares anfófilas. También se han descrito astrocitos anormalmente bizarros.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva en el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad del sistema nervioso central ocasionada por el poliomavirus JC que destruye los oligodendrocitos y sus procesos mielínicos. Fuera del contexto de la infección por VIH la leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad rara que se observa en neoplasias hematológicas y en tratamientos inmunosupresores.³⁸⁻³⁹ Recientemente se ha observado esta condición en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales usados como inmunomoduladores como natalizumab, efalizumab y rituximab.⁴⁰⁻⁴¹ De cualquier modo, la leucoencefalopatía multifocal progresiva continua siendo más común en el contexto de la infección por VIH y su biología, diagnóstico y tratamiento han sido extensamente estudiados.

El síndrome de reconstitución inmune inflamatorio con leucoencefalopatía multifocal progresiva puede definirse como: pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad, seguido de un incremento de los linfocitos T CD4+ y un descenso del ARN del VIH en plasma (respecto del nivel basal), quienes paradójicamente desarrollan leucoencefalopatía multifocal progresiva inflamatoria o bien desarrollan inflamación en el sitio de leucoencefalopatía multifocal progresiva previamente diagnosticada. Tan revisó casos de síndrome de reconstitución inmune inflamatoria con leucoencefalopatía multifocal progresiva con un tiempo de instauración que va de 1 a 104 semanas luego del inicio del tratamiento antirretroviral.⁴²

A diferencia de la leucoencefalopatía multifocal progresiva clásica, las imágenes de lesiones en el síndrome de reconstitución inmune inflamatorio pueden mostrar reforzamiento en la resonancia magnética, esto debido a

inflamación local y a ruptura de la barrera hematoencefálica.⁴³ Esta inflamación puede estar asociada con edema cerebral, efecto de masa y en los casos más extremos a herniación cerebral y muerte.⁴⁴ El reforzamiento con contraste puede estar presente en pacientes con síndrome de reconstitución inmune inflamatorio en pacientes con y sin infección por VIH. Este reforzamiento puede ser transitorio y no ser captado en el momento de realización de la resonancia magnética.

La PCR para ADN del virus JC en el líquido cefalorraquídeo puede ser negativa en este caso. Esto se explica porque la recuperación del sistema inmune con el uso de tratamiento antirretroviral permite (mediante el flujo de células T citotóxicas que suprimen efectivamente la replicación de virus JC) que se contenga la replicación del virus JC hasta niveles por debajo del límite de detección del ensayo. Los pocos reportes histológicos de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada con síndrome de reconstitución inmune inflamatoria muestran grandes infiltrados de linfocitos T CD8+ periféricos a las lesiones desmielinizantes, que correlacionan con el refuerzo de las lesiones con contraste, tanto en pacientes con y sin VIH.⁴⁵ El hallazgo de leucoencefalitis perivascular, que recuerda la esclerosis múltiple, puede ser encontrada en áreas desprovistas de células infectadas con virus JC. Existe la teoría de que una reacción exagerada de linfocitos T CD8+, desprovistos de la regulación por los linfocitos T CD4+, es en parte la causa del síndrome de reconstitución inmune inflamatorio en el sistema nervioso central.⁴⁴

El tratamiento de la leucoencefalopatía multifocal progresiva como parte de un síndrome de reconstitución inmune no está claramente definido. Se han publicado reportes de caso en donde se suspende el tratamiento antirretroviral por dos o tres semanas posteriores a la detección de la leucoencefalopatía multifocal progresiva con buenos resultados en esos casos.⁴⁶⁻⁴⁷ En algunos casos se han usado glucocorticoides como antiinflamatorios mostrando posibles beneficios aunque su uso parece controvertido por el efecto inmunosupresor de estos fármacos.⁴⁸

Leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada con anticuerpos monoclonales

La introducción, en los años recientes, de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como el lupus, la esclerosis múltiple, la psoriasis y la enfermedad de Crohn, se ha asociado con

leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes que tradicionalmente no se consideran en riesgo para leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Natalizumab. Es un anticuerpo monoclonal humanizado del tipo IgG₄ que se une a la subunidad alfa 4 del antígeno muy tardío de la integrina 4, presente en los leucocitos, que previene el egreso de estas células fuera del torrente sanguíneo. Las indicaciones de tratamiento incluyen esclerosis múltiple y enfermedad de Crohn. Un total de 31 casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva fueron reportados en pacientes con esclerosis múltiple y uno en enfermedad de Crohn.⁴⁹⁻⁵¹

Efalizumab. El efalizumab es un anticuerpo monoclonal IgG₁ que tiene como blanco la subunidad alfa del antígeno de función leucocitaria tipo 1, que se une a la molécula de adhesión intracelular, en las células presentadoras de antígenos. El bloqueo de estas funciones resulta en una prevención de la activación, proliferación y migración linfocitaria. Fue usado en el tratamiento de psoriasis y retirado en abril de 2009 del mercado por el reporte de casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva.⁵²⁻⁵³

Rituximab. El más antiguo de los tres anticuerpos monoclonales mencionados fue aprobado en Estados Unidos en 1997, es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG₁ que se une a los linfocitos B CD20+ para lisis y depleción de estos de la circulación. Es usado en el tratamiento del linfoma CD20+. Se usa también, junto con metotrexato, para la reducción de los síntomas en pacientes con artritis reumatoide que fallaron en el tratamiento con antagonistas de factor de necrosis tumoral alfa, y más recientemente en esclerosis múltiple y lupus eritematoso generalizado. De 57 casos reportados de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes que fueron tratados con rituximab 90% falleció.⁵⁴ El papel del rituximab en el desarrollo de la leucoencefalopatía multifocal progresiva puede deberse a la depleción de linfocitos B en los espacios perivasculares del encéfalo.⁵⁵

El diagnóstico de leucoencefalopatía multifocal progresiva no es considerado inicialmente en la esclerosis múltiple, la enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide, la psoriasis y el lupus. En el caso de los pacientes con esclerosis múltiple los síntomas se pueden confundir con los de la misma esclerosis múltiple. Los hallazgos en las imágenes de resonancia magnética son similares a los de la leucoencefalopatía multifocal progresiva clásica, aunque la neutralización del sistema inmunológico por

estos medicamentos puede llevar a lesiones cavidades muy destructivas, las cuales rara vez son vistas en otros escenarios, incluidos los pacientes con sida.

Neuronopatía de células granulares asociada a virus JC

Mientras que la leucoencefalopatía multifocal progresiva afecta células gliales, la neuronopatía de células granulosas por virus JC afecta las neuronas de la capa granular del cerebelo. Está condicionada por una variante genética del virus JC con tropismo particular para neuronas de la capa granular del cerebelo. Este virus mostró una delección única del gen de la proteína de envoltura VP1.⁵⁶

Se describió afección de la capa granular del cerebelo hasta en 5% de los pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva previa a la era del VIH. La neuronopatía de células de la capa granulosa del cerebelo puede existir aislada o en forma concomitante con leucoencefalopatía multifocal progresiva.⁵⁷⁻⁵⁸

La destrucción de las neuronas del estrato granuloso del cerebelo por el virus JC condiciona disfunción cerebelosa de subaguda a crónica, con ataxia de la marcha, disartria e incoordinación. La imagen por resonancia magnética muestra atrofia cerebelosa pudiendo existir lesiones en la sustancia blanca del cerebelo. El diagnóstico queda establecido mediante biopsia de la corteza del cerebelo que muestra infección lítica de las neuronas de la capa granulosa. También se puede establecer el diagnóstico mediante la detección de ADN del virus JC mediante PCR. La caracterización molecular en un caso mostró delección de 10 pares de bases en la porción terminal C del gen de VP1, delección que llevó un cambio en los últimos 13 aminoácidos de esta proteína.⁵⁶ Los mecanismos mediante los cuales esta modificación condiciona tropismo neuronal del virus están bajo investigación.

Encefalopatía por virus JC

Aunque el virus JC afecta la sustancia blanca cerebral puede ocurrir la infección de la sustancia gris. Koralnik y sus colaboradores han reportado el caso de una paciente con cáncer pulmonar, afasia, declinación cognitiva, crisis convulsivas y afección de células piramidales por virus JC corroborada por histología y PCR para virus JC en líquido cefalorraquídeo.⁵⁹ Al poder infectar a las fibras mielinizadas de la corteza cerebral se han reportado casos de extensión de las lesiones de la leucoencefalopatía multifocal progresiva a la corteza cerebral.⁶⁰⁻⁶¹

Meningitis por virus JC

En las meningitis no se investiga en forma rutinaria la presencia de virus JC, pero se han reportado el hallazgo del virus JC en líquido cefalorraquídeo tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes que presentaban, únicamente, síndrome meníngeo con una incidencia del 1.5%.⁶² La presentación de meningitis por virus JC es consistente con el síndrome meníngeo clásico, hallándose cefalalgia, náusea, diplopía y rigidez de nuca sin signos de focalización neurológica.^{63,64}

CONCLUSIONES

Desde la descripción, en 1958, de la leucoencefalopatía progresiva la comprensión de la infección por virus JC ha aumentado considerablemente. Se han descrito nuevas entidades condicionadas por el virus JC como la afección de neuronas de la capa granulosa del cerebelo y las células piramidales de la corteza cerebral. Se han descrito nuevos escenarios en los que ocurren estas infecciones como la inmunosupresión en pacientes trasplantados y en pacientes que son tratados con fármacos inmunomoduladores en patologías como la esclerosis múltiple, la enfermedad de Crohn y la psoriasis. Estos nuevos hallazgos constituyen un reto para nuevas indagaciones que lleven a mejorar la comprensión de la infección por este poliomavirus.

REFERENCIAS

1. Astrom KE, Mancall EL, Richardson EP Jr (1958) Progressive multifocal leuko-encephalopathy; a unrecognized complication of chronic lymphatic leukaemia and Hodgkin's disease. *Brain* 1958;81:93-111.
2. Padgett, BL, DL Walker, GM ZurRhein, RJ Eckroade, and BH Dessel. Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Lancet* 1971;1257-1260.
3. Eng PM, Turnbull BR, Cook SF, Davidson JE, Kurth T, Seeger JD. Characteristics and antecedents of progressive multifocal leukoencephalopathy in an insured population. *Neurology* 2006;67(5):884-886.
4. Holman RC, Janssen RS, Buehler JW, Zelasky MT, Hooper WC. Epidemiology of progressive multifocal leukoencephalopathy in the United States: analysis of national mortality and AIDS surveillance data. *Neurology* 1991;41(11):1733-1736.
5. Van Assche G, Van Ranst M, Sciort R, Dubois B, Vermeire S, Noman M, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2005;353(4):362-368.

6. Langer-Gould A, Atlas SW, Green AJ, Bollen AW, Pelletier D. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient treated with natalizumab. *N Engl J Med* 2005;353(4):375–381.
7. Kleinschmidt-DeMasters BK, Tyler KL. Progressive multifocal leukoencephalopathy complicating treatment with natalizumab and interferon beta-1a for multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2005;353(4):369–374.
8. Carson KR, Evens AM, Richey EA, Habermann TM, Focosi D, Seymour JF, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after rituximab therapy in HIV-negative patients: a report of 57 cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports project. *Blood* 2009;113(20):4834–4840.
9. Korman BD, Tyler KL, Korman NJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy, efalizumab, and immunosuppression: a cautionary tale for dermatologists. *Arch Dermatol* 2009;145(8):937–942.
10. Frisque RJ, Bream GL, Cannella MT. Human polyomavirus JC virus genome. *J Virol* 1984;51:458–469.
11. Allander T, Andreasson K, Gupta S, Bjerkner A, Bogdanovic G, et al. Identification of a third human polyomavirus. *J Virol* 2007;81:4130–4136.
12. Gaynor AM, Nissen MD, Whiley DM, Mackay IM, Lambert SB, et al. Identification of a novel polyomavirus from patients with acute respiratory tract infections. *PLoS Pathog* 2007;3:e64.
13. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science* 2008;319:1096–1100.
14. Dang X, Bialasiewicz S, Nissen MD, Sloots TP, Koranik IJ, et al. (2011) Infrequent Detection of KI, WU and MC Polyomaviruses in Immunosuppressed Individuals with or without Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *PLoS ONE* 6(3):e16736. doi:10.1371/journal.pone.0016736
15. Nagashima K, Yamaguchi K, Yasui K, Ogiwara H. Progressivemultifocal leukoencephalopathy. *Neuropathology and virus isolation. Acta Pathol Jpn* 1981;31:953–961.
16. Trowbridge PW, Frisque RJ. Identification of three new JC virus proteins generated by alternative splicing of the early viral mRNA. *J Neurovirol* 1995;1:195–206.
17. Jensen PN, Major EO. A classification scheme for human polyomavirus JCV variants based on the nucleotide sequence of the noncoding regulatory region. *J Neurovirol* 2001;7(4):280–287.
18. Atwood WJ, Amemiya K, Traub R, Harms J, Major EO. Interaction of the human polyomavirus, JCV, with human B-lymphocytes. *Virology* 1992;190(2):716–723.
19. Monaco MC, Jensen PN, Hou J, Durham LC, Major EO. Detection of JC virus DNA in human tonsil tissue: evidence for site of initial viral infection. *J Virol* 1998;72(12):9918–9923.
20. Tan CS, Dezube BJ, Bhargava P, Autissier P, Wuthrich C, Miller J, et al. Detection of JC Virus DNA and Proteins in the Bone Marrow of HIV-Positive and HIV-Negative Patients: Implications for Viral Latency and Neurotropic Transformation. *J Infect Dis* ;2009.
21. Monaco MC, Atwood WJ, Gravell M, Tornatore CS, Major EO. JC virus infection of hematopoietic progenitor cells, primary B lymphocytes, and tonsillar stromal cells: implications for viral latency. *J Virol* 1996;70(10):7004–7012.
22. Tan CS, Dezube BJ, Bhargava P, Autissier P, Wuthrich C, Miller J, et al. Detection of JC virus DNA and proteins in the bone marrow of HIV-positive and HIV-negative patients: implications for viral latency and neurotropic transformation. *J Infect Dis* 2009;199(6):881–888.
23. Randhawa P, Shapiro R, Vats A. Quantitation of DNA of polyomaviruses BK and JC in human kidneys. *J Infect Dis* 2005;192(3):504–509.
24. Markowitz RB, Thompson HC, Mueller JF, Cohen JA, Dynan WS. Incidence of BK virus and JC virus viremia in human immunodeficiency virus-infected and uninfected subjects. *J Infect Dis* 1993;167(1):13–20.
25. Kitamura T, Aso Y, Kuniyoshi N, Hara K, Yogo Y. High incidence of urinary JC virus excretion in nonimmunosuppressed older patients. *J Infect Dis* 1990;161(6):1128–1133.
26. Koranik IJ, Boden D, Mai VX, Lord CI, Letvin NL. JC virus DNA load in patients with and without progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 1999;52(2):253–260.
27. Sabath BF, Major E. Traffic of JC virus from sites of initial infection to the brain: the path to progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Infect Dis* 2002;186(Suppl 2):S180–S186.
28. Seth P, Diaz F, Major EO. Advances in the biology of JC virus and induction of progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Neurovirol* 2003;9:236–246.
29. Bofill-Mas S, Clemente-Casares P, Major EO, Curfman B, Girones R. Analysis of the excreted JC virus strains and their potential oral transmission. *J Neurovirol* 2003;9:498–507.
30. Bofill-Mas S, Formiga-Cruz M, Clemente-Casares P, Calafell F, Girones R. Potential transmission of human polyomaviruses through the gastrointestinal tract after exposure to virions or viral DNA. *J Virol* 2001;75:10290–10299.
31. Bofill-Mas S, Girones R. Excretion and transmission of JCV in human populations. *J Neurovirol* 2001;7:345–349.
32. Padgett BL, Walker DL. Prevalence of antibodies in human sera against JC virus, an isolate from a case of progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Infect Dis* 1973;127(4):467–470.
33. Knowles WA, Pipkin P, Andrews N, Vyse A, Minor P, Brown DW, et al. Population-based study of antibody to the human polyomaviruses BKV and JCV and the simian polyomavirus SV40. *J Med Virol* 2003;71(1):115–123.
34. Weber F, Goldmann C, Kramer M, Kaup FJ, Pickhardt M, Young P, et al. Cellular and humoral immune response in progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 2001;49(5):636–642.
35. Giudici B, Vaz B, Bossolasco S, Casari S, Brambilla AM, Luke W, et al. Highly active antiretroviral therapy and progressive multifocal leukoencephalopathy: effects on cerebrospinal fluid markers of JC virus replication and immune response. *Clin Infect Dis* 2000;30(1):95–99.
36. Wuthrich C, Kesari S, Kim WK, Williams K, Gelman R, Elmerich D, et al. Characterization of lymphocytic infiltrates in progressive multifocal leukoencephalopathy: co-localization of CD8(+) T cells with JCV-infected glial cells. *J Neurovirol* 2006;12(2):116–128.
37. Lima MA, Drislane FW, Koranik IJ. Seizures and their outcome in progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 2006;66(2):262–264.
38. Richardson EP Jr. Progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 1961;265:815–823.
39. Garcia-Suarez J, de Miguel D, Krsnik I, Banas H, Arribas I, Burgaleta C. Changes in the natural history of progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-negative lymphopro-

- liferative disorders: impact of novel therapies. *Am J Hematol* 2005;80:271–281.
40. Kappos L, Bates D, Hartung HP, et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: recommendations for patient selection and monitoring. *Lancet Neurol* 2007;6:431–441.
 41. Hartung HP. New cases of progressive multifocal leukoencephalopathy after treatment with natalizumab. *Lancet Neurol* 2009;8:28–31.
 42. Tan K, Roda R, Ostrow L, McArthur J, Nath A. PML-IRIS in patients with HIV infection: clinical manifestations and treatment with steroids. *Neurology* 2009;72(17):1458–1464.
 43. Du Pasquier RA, Koralnik IJ. Inflammatory reaction in progressive multifocal leukoencephalopathy: harmful or beneficial? *J Neurovirol* 2003;9(Suppl 1):25–31.
 44. Vendrely A, Bienvenu B, Gasnault J, Thiebault JB, Salmon D, Gray F. Fulminant inflammatory leukoencephalopathy associated with HAART-induced immune restoration in AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *Acta Neuropathol (Berl)* 2005;109(4):449–455.
 45. Huang D, Cossoy M, Li M, Choi D, Taege A, Staugaitis SM, et al. Inflammatory progressive multifocal leukoencephalopathy in human immunodeficiency virus-negative patients. *Ann Neurol* 2007;62(1):34–39.
 46. Martinez JV, Mazziotti JV, Efron ED, Bonardo P, Jordan R, Seveler G, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with PML in AIDS: a treatable disorder. *Neurology* 2006;67(9):1692–1694.
 47. Gray F, Bazille C, Adle-Biassette H, Mikol J, Moulignier A, Scaravilli F. Central nervous system immune reconstitution disease in acquired immunodeficiency syndrome patients receiving highly active antiretroviral treatment. *J Neurovirol* 2005;11(Suppl 3):16–22.
 48. Tan K, Roda R, Ostrow L, McArthur J, Nath A. PML-IRIS in patients with HIV infection: clinical manifestations and treatment with steroids. *Neurology* 2009;72(17):1458–1464.
 49. Van Assche G, Van Ranst M, Sciort R, Dubois B, Vermeire S, Noman M, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2005;353(4):362–368.
 50. Langer-Gould A, Atlas SW, Green AJ, Bollen AW, Pelletier D. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient treated with natalizumab. *N Engl J Med* 2005;353(4):375–381.
 51. Kleinschmidt-DeMasters BK, Tyler KL. Progressive multifocal leukoencephalopathy complicating treatment with natalizumab and interferon beta-1a for multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2005;353(4):369–374.
 52. Korman BD, Tyler KL, Korman NJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy, efalizumab, and immunosuppression: a cautionary tale for dermatologists. *Arch Dermatol* 2009;145(8):937–942.
 53. Schwab N, Ulzheimer JC, Fox RJ, et al. Fatal progressive multifocal leukoencephalopathy associated with efalizumab therapy: Insights into the role of leukointegrin α Lb2 in JC virus control. *Multiple Sclerosis* 2009;15:S271–S277.
 54. Carson KR, Evens AM, Richey EA, Habermann TM, Focosi D, Seymour JF, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after rituximab therapy in HIV-negative patients: a report of 57 cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports project. *Blood* 2009;113(20):4834–4840.
 55. Mdel, P Martin; Cravens, PD.; Winger, R.; Kieseier, BC.; Cepok, S.; Eagar, TN., et al. Depletion of B lymphocytes from cerebral perivascular spaces by rituximab. *Arch Neurol* 2009;66(8):1016–1020.
 56. Dang X, Koralnik I. A granule cell neuron-associated JC virus variant has a unique deletion in the VP1 gene. *Journal of General Virology* 2006;87:2533–2537.
 57. Du Pasquier RA, Corey S, Margolin DH, Williams K, Pfister LA, De Girolami U, et al. Productive infection of cerebellar granule cell neurons by JC virus in an HIV+ individual. *Neurology* 2003;61(6):775–782.
 58. Koralnik IJ, Wuthrich C, Dang X, Rottnek M, Gurtman A, Simpson D, et al. JC virus granule cell neuronopathy: A novel clinical syndrome distinct from progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 2005;57(4):576–580.
 59. Wuthrich C, Dang X, Westmoreland S, McKay J, Maheshwari A, Anderson MP, et al. Fulminant JC virus encephalopathy with productive infection of cortical pyramidal neurons. *Ann Neurol* 2009;65(6):742–748.
 60. Tallantyre EC, Paine SM, Sharp CP, Lowe JS, Gran B. Atypical progressive multifocal leukoencephalopathy associated with an unusual JC polyomavirus mutation. *Arch Neurol* 2009;66(8):1021–1024.
 61. Moll NM, Rietsch AM, Ransohoff AJ, Cossoy MB, Huang D, Eichler FS, et al. Cortical demyelination in PML and MS: Similarities and differences. *Neurology* 2007.
 62. Behzad-Behbahani A, Klapper PE, Vallely PJ, Cleator GM, Bonington A. BKV-DNA and JCVDNA in CSF of patients with suspected meningitis or encephalitis. *Infection* 2003;31(6):374–378.
 63. Viallard JF, Ellie E, Lazaro E, Lafon ME, Pellegrin JL. JC virus meningitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005;14(12):964–966.
 64. Blake K, Pillay D, Knowles W, Brown DW, Griffiths PD, Taylor B. JC virus associated meningoencephalitis in an immunocompetent girl. *Arch Dis Child* 1992;67(7):956–957.

Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas

Jean J. Santiago-Hernández, Francisco A. Villegas-López, Misael Uribe, Norberto C. Chávez-Tapia

RESUMEN

Introducción: el examen histopatológico del hígado obtenido por biopsia percutánea es considerado tradicionalmente como el procedimiento de elección para evaluar el grado de fibrosis. Sin embargo, es un procedimiento invasivo y doloroso que tiene un pequeño riesgo de complicaciones. Recientemente se introdujo la elastografía de transición (Fibroscan®), un nuevo método no invasivo para evaluar el grado de fibrosis que puede utilizarse en sustitución de la biopsia para diagnosticar (detectar o evaluar) la fibrosis hepática. La elastografía se ha evaluado en una serie de hepatopatías crónicas distintas a la hepatitis C para identificar la prevalencia de fibrosis, incluidas la hepatitis B, coinfección VIH-VHC, enfermedades colestásicas e hígado graso no alcohólico con una precisión diagnóstica que va de 75 a 93%. En el presente artículo se presenta la información más relevante sobre el uso del Fibroscan® en la detección de la fibrosis hepática.

Palabras clave: fibrosis, biopsia, hepatitis crónica, hígado graso, cirrosis hepática, hepatitis C, hepatitis B.

ABSTRACT

Introduction: The histopathological examination of liver obtained by percutaneous biopsy is traditionally considered the gold standard for assessing the degree of fibrosis. However, this is an invasive, painful and has a small risk of complications. The elastography transition (Fibroscan®) was recently introduced, a new noninvasive method to assess the degree of fibrosis, which has been reported in several studies that can be used to replace the liver biopsy to diagnose (detect or assess) hepatic fibrosis. Elastography has been evaluated in a number of chronic liver disease other than hepatitis C to identify the prevalence of fibrosis, including: Hepatitis B, HIV-HCV coinfection, cholestatic diseases and nonalcoholic fatty liver disease with a diagnostic accuracy ranging from 75% to 93%. This article presents the most relevant information on using the Fibroscan® for the detection of hepatic fibrosis.

Key words: Fibrosis, biopsy, Hepatitis Chronic, Fatty Liver, Liver Cirrhosis, Hepatitis C, Hepatitis B.

La evaluación precisa del grado de fibrosis hepática es un elemento indispensable para el éxito en el tratamiento individualizado del paciente. La falta de métodos prácticos, precisos y consistentes para su evaluación ha sido la principal limitación en el manejo clínico y de investigación de las enfermedades hepáticas.¹

La fibrosis hepática se define como formación de una cantidad excesiva de matriz extracelular, a manera de

tejido de cicatrización en el parénquima hepático.² Con el tiempo este proceso distorsiona la arquitectura del parénquima hepático dificultando su función. A medida que avanza la fibrogénesis forman de septos y nódulos que interfieren con el flujo sanguíneo portal, conduciendo a la hipertensión portal y a la configuración histológica distintiva de los pacientes con cirrosis.³

El examen histopatológico del hígado, obtenido por biopsia percutánea, tradicionalmente es considerado como el procedimiento estándar para evaluar el grado de fibrosis. Sin embargo, es un procedimiento invasivo, doloroso y con un pequeño riesgo de complicaciones. La precisión de la biopsia al evaluar el grado de fibrosis también ha sido cuestionada debido a errores de muestreo y variabilidad inter e intraobservador que conducen a una clasificación inexacta de la fibrosis.^{4,5} Incluso cuando un médico experimentado realiza la biopsia y un patólogo experto interpreta los resultados existe una tasa de error de hasta 20%. Además, no es el procedimiento ideal para la evaluación seriada de la progresión de la fibrosis.

Clínica de Enfermedades Digestivas y Obesidad. Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia: Dr. Norberto C. Chávez-Tapia, Clínica de Enfermedades Digestivas y Obesidad. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Tlalpan 14050, México. Correo electrónico: nchavezt@medicasur.org.mx
Recibido: 19 de enero 2012. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Santiago-Hernández JJ, Villegas-López FA, Uribe M, Chávez-Tapia NC. Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas. Med Int Mex 2012;28(4):360-364.

www.nietoeditores.com.mx

El conocimiento del grado de fibrosis es importante para el diagnóstico de cirrosis y para el tratamiento de las enfermedades crónicas del hígado.⁶ Una variedad de marcadores han sido evaluados para determinar su capacidad de evaluar la fibrosis hepática, sobre todo en pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C. Recientemente se introdujo la elastografía de transición (Fibroscan®), un método no invasivo para evaluar fibrosis que puede utilizarse en sustitución de la biopsia para diagnosticar (detectar o evaluar) fibrosis hepática.⁴

La Organización Mundial de la Salud estima que 350 millones de personas padecen infección crónica por virus de la hepatitis B y 180 millones más por hepatitis C.⁷ Se ha demostrado que de los pacientes infectados crónicamente con hepatitis C 50% desarrollarán fibrosis y 20% cirrosis después de varios años.⁸

El principio básico de la elastografía de transición (Fibroscan®) se basa en la velocidad de propagación de una onda a través de un tejido homogéneo, la cual es proporcional a su elasticidad (rigidez). La elasticidad, se ha demostrado, se correlaciona con la cantidad de fibrosis en el hígado.¹

La realización de la elastografía de transición se basa en la colocación de un transductor sobre la piel en la región de la silueta hepática, se transmite una onda de baja frecuencia (50 Hz) que se propaga a través del hígado y se mide la velocidad de la onda por ultrasonido. Si el hígado es fibroso las ondas elásticas se propagan más rápido que en un hígado normal, la inclinación de la onda representa la velocidad en el tejido (Figura 1).⁶

La medición con la elastografía de transición (Fibroscan®) es indolora, rápida (menos de 5 minutos) y fácil de realizar con el paciente en cama o en la clínica para pacientes ambulatorios. El examen se realiza con el paciente en decúbito dorsal, con el brazo derecho detrás de la cabeza para facilitar el acceso al cuadrante superior derecho. La elasticidad se mide a una profundidad de 25 a 65 mm bajo la superficie de la piel. El volumen de medición tiene la forma de un cilindro con un diámetro de 1 cm y una longitud de 4 cm (volumen 100 veces mayor al tamaño de la una biopsia);⁶ ahí se coloca en la piel la punta del transductor de la sonda, entre las costillas a nivel del lóbulo derecho del hígado. Una vez ubicada el área de medición el operador presiona el botón de sondeo (captura) para iniciar un registro. Un programa informático determina si cada medida es exitosa o no. Cuando hay un intento fallido la



Figura 1. Fibroscan®, equipo e interpretación de resultados.

máquina no proporciona ninguna lectura. Los resultados válidos se expresan en kilopascales (kPa) de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Los valores de rigidez (elasticidad/resistencia) hepática comprenden entre 2.5 y 75 kPa. Los resultados están disponibles inmediatamente y son independientes del operador. La interpretación clínica de los resultados debe ser siempre hacerse por un médico experto y debe realizarse teniendo en cuenta las causas de la enfermedad y los parámetros de laboratorio.^{1,9}

En general deben obtenerse diez registros válidos de elastografía de transición (Fibroscan®). El valor promedio de las diez mediciones es considerado como representativo de la elasticidad hepática; sin embargo, una medición puede no ser válida si el transductor se coloca incorrectamente (por ejemplo por encima de la parrilla costal). La tasa de éxito se calcula como el número de mediciones válidas dividido entre el número total de mediciones.¹⁰ El examen se considera como confiable cuando hay una tasa de éxito superior a 60%. En entre 5 y 10% de los pacientes no pueden obtenerse diez mediciones válidas, generalmente debido a sobrepeso, espacio intercostal estrecho y ascitis. En 25% de los pacientes con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m² la medición no puede ser realizada.¹¹

Los valores normales de fibrosis hepática fueron examinados recientemente en 429 sujetos sanos, sometidos a una revisión rutinaria sin manifestaciones de enfermedad hepática y con enzimas hepáticas normales. El valor medio de fibrosis en estos pacientes fue 5.5 ± 1.6 kPa. No se ob-

servó influencia de la edad pero los valores fueron mayores en hombres que en mujeres (5.8 ± 1.5 vs. 5.2 ± 1.6 kPa, respectivamente; $p = 0.0002$) y en los sujetos con IMC > 30 kg/m² (6.3 ± 1.9 vs. 5.4 ± 1.5 kPa, respectivamente; $p = 0.0003$). Sin embargo, incluso después del ajuste para género e índice de masa corporal los valores de la fibrosis hepática permanecieron mayores en sujetos con síndrome metabólico que en aquellos sin síndrome metabólico (6.5 ± 1.6 vs. 5.3 ± 1.5 kPa, respectivamente; $p < 0.0001$).¹²

Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®)

El costo de una biopsia hepática es superior al de una elastografía de transición. Además, una importante ventaja del Fibroscan® es la posibilidad de repetir las mediciones a intervalos más cortos; por ejemplo cada año en lugar del intervalo de 5 años recomendado para las biopsias repetidas.¹³

La elastografía se ha evaluado en una serie de enfermedades hepáticas crónicas distintas a la hepatitis C para identificar la prevalencia de fibrosis: hepatitis B, coinfección VIH-VHC, enfermedades colestásicas e hígado graso no alcohólico con una precisión diagnóstica que va de 75 a 93% (Figura 2).¹⁴

Los primeros estudios de Fibroscan® fueron publicados por Sandrin y cols. en 2003. En un total de 91 pacientes con hepatitis C crónica examinados con biopsia hepática y Fibroscan®. En un estudio de 101 pacientes con cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria fueron examinadas las mediciones con Fibroscan® y biopsia hepática; en la primera se reportaron mayores sensibilidad y especificidad para identificar cirrosis y fibrosis avanzada (93 y 95%; y 84 y 87%, respectivamente).¹⁵

En un reciente estudio prospectivo multicéntrico donde midieron fibrosis hepática con biomarcadores frente a Fi-

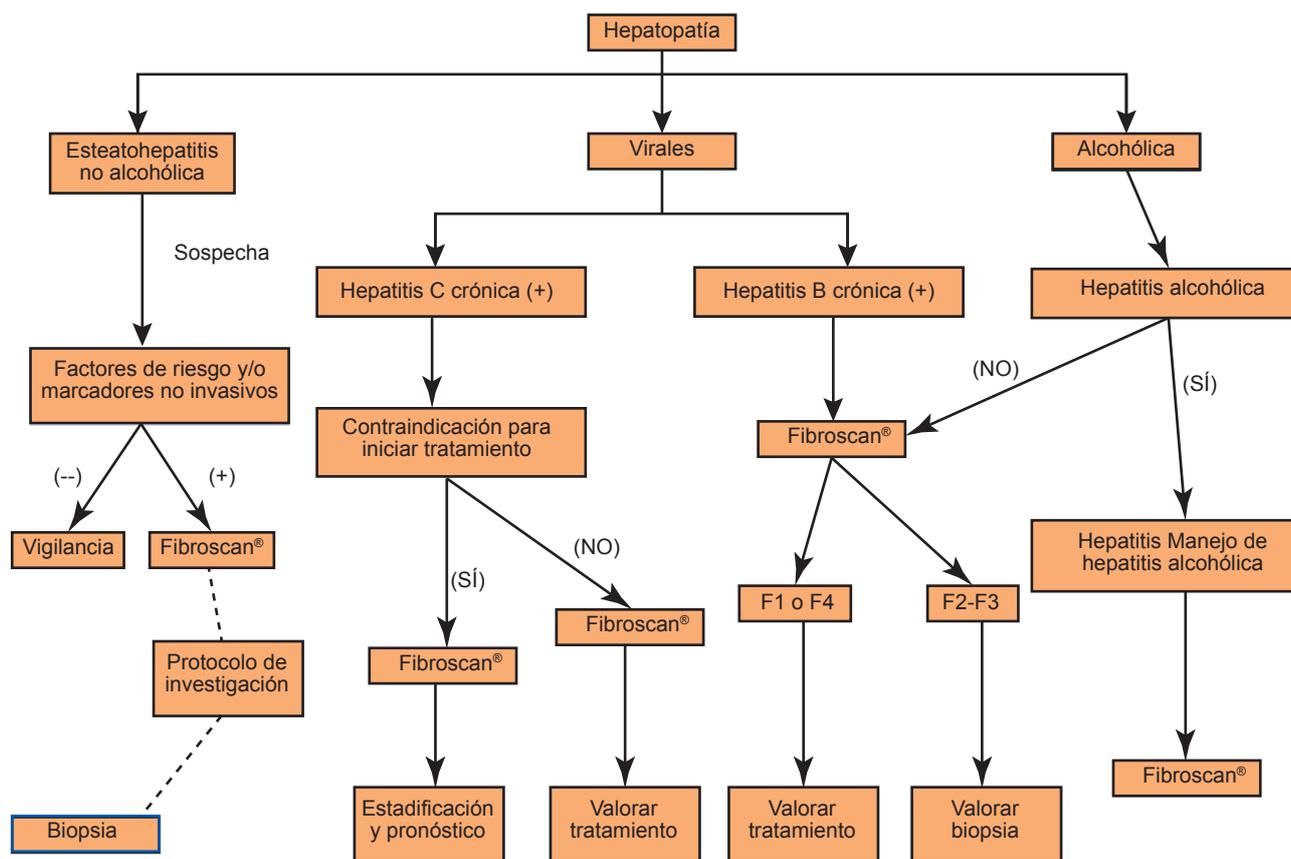


Figura 2. Algoritmo para la selección de estudios (biopsia, Fibroscan®, FibroTest®) de primera y segunda línea de acuerdo con la causa del daño hepático.

brosca® éste último la predijo con mayor exactitud; con la ventaja que la elastografía puede repetirse en menor tiempo y, por lo tanto, se proporciona una oportunidad para la evaluación del seguimiento y comparación longitudinal de la enfermedad, algo difícil cuando se diagnostica mediante biopsia.¹⁶

Sagir y cols. describieron que 75% de los pacientes con hepatitis aguda tenía un valor de rigidez de 12.5 kPa, lo cual indica cirrosis. Posteriormente, a 73% de estos pacientes se les realizó biopsia hepática que mostró, en la mayoría de los pacientes, etapas de fibrosis de F1 (y unos pocos F2) lo cual permitió concluir que este método no es adecuado para valorar fibrosis en etapas iniciales.¹⁷

En un estudio realizado por Fraquelli y cols. con 800 pacientes a quienes se les realizó Fibrosca® por dos operadores la reproducibilidad inter e intraobservador fue excelente (concordancia de 98%). Sin embargo, la variación fue significativamente mayor en pacientes con menor grado de fibrosis, esteatosis hepática y en personas obesas. Resultados similares se han reportado por Konate y cols., lo que sugiere que el paciente ideal para realizar Fibrosca® es aquel con mayor masa magra y mayor grado de fibrosis.¹¹

Fibrosca® en hepatitis C

La elastografía es una herramienta muy prometedora para la detección precoz de cirrosis. En estudios iniciales, realizados en pacientes con hepatitis C crónica, se observaron los mejores resultados para el diagnóstico de fibrosis avanzada (\geq F3, precisión de 90%) y cirrosis (F4, precisión de 95%), con un valor de corte de 12.5 kPa, con valores predictivos positivos y negativos, para el diagnóstico de cirrosis, de 77 y 95%, respectivamente. Un valor de corte de 14.6 kPa arroja valores predictivos positivos y negativos de 78 y 97%, respectivamente. En comparación con las pruebas de estándar de laboratorio y con las escalas de puntuación no invasivas la elastografía tenía el mejor rendimiento diagnóstico para la detección precoz de cirrosis en pacientes con hepatitis C crónica; evita la biopsia hepática en 90% de los casos, frente a 82% con recuento de plaquetario, 80% con FibroTest®, 78% con índice de protrombina, 76% con tiempo de protrombina o relación AST/ALT, 70% con APRI y 45% con el índice de Lok.^{18,19}

En un metanálisis reciente, basado en 9 estudios, las estimaciones agrupadas para el diagnóstico de cirrosis fueron excelentes: sensibilidad 87% (IC 95%: 84–90),

especificidad 91% (IC 95%: 89–92), proporción de probabilidad positiva 11.7 (IC 95%: 7.9–17.1) y de probabilidad negativa 0.14 (IC 95%: 0.10–0.20).¹⁹

Recientemente, fueron comparados dos algoritmos en la misma población con hepatitis C (Fibrosca® + FibroTest® frente APRI + FibroTest®) y los resultados sugieren que ambos algoritmos son efectivos y que su uso en la práctica clínica daría lugar a una reducción de biopsias hepáticas en 48-71% de los casos para el diagnóstico de fibrosis significativa y 74-78% de los casos de cirrosis.

Fibrosca® en hepatitis B

El FibroTest® u otros marcadores séricos también pueden ser de interés en los pacientes infectados por el VHC con valores normales de ALT y portadores de hepatitis B crónica inactiva. Bordeaux, en 266 pacientes seropositivos para VHB, utilizó la combinación de Fibrosca® y FibroTest® y permitió excluir fibrosis significativa (F2) en casi 80% de los pacientes.²⁰

En otro metanálisis en hepatitis B, donde se analizó cuál de los métodos para la detección de fibrosis avanzada era el más sensible se determinó una precisión de 84% (IC 95%: 79–86) para FibroTest® y de 89% (IC 95%: 83–96) para Fibrosca® (sin diferencia significativa). Por ello se concluyó que FibroTest® y Fibrosca® fueron los biomarcadores más validados para la detección de fibrosis en pacientes con hepatitis B crónica.²¹

En los pacientes con hepatitis B el Fibrosca® mostró resultados similares a los de hepatitis C, con valor predictivo positivo de 84% y negativo de 65%. No obstante, se requieren más estudios en pacientes con infección crónica de VHB candidatos para tratamiento antiviral, lo cual puede influenciar en la etapa de fibrosis.²²

Fibrosca® en hígado graso no alcohólico

El Fibrosca® no está exento de limitaciones. La más importante es su precisión en la predicción de cirrosis significativa influenciada por la actividad necroinflamatoria y esteatosis simple en pacientes con hígado graso no alcohólico (HGNA). Para mejorar el rendimiento del Fibrosca® es recomendable combinarlo con pruebas serológicas. Además, los resultados de un estudio donde se utilizó Fibrosca® para diagnosticar fibrosis en pacientes con HGNA demostró la misma precisión entre valores de rigidez con 90% para fibrosis F2 y 99% para fibrosis F4.²³

Musso y cols. publicaron un metanálisis donde evalúan cuál es el mejor método no invasivo para identificar progresión de hígado graso no alcohólico; a los pacientes se les realizó citoqueratina-18 con una precisión diagnóstica de 82% y a otro grupo Fibroscan® con una precisión de 85%. Se concluyó que la combinación de tres pruebas no invasivas son el mejor método para identificar a los pacientes con hígado graso no alcohólico y fibrosis avanzada.²⁴

CONCLUSIÓN

Actualmente la elastografía de transición (Fibroscan®) es un método útil y seguro para la detección de la fibrosis hepática. Facilita la atención de los pacientes con enfermedades crónicas del hígado y permite realizar evaluaciones seriadas.

REFERENCIAS

1. Baranova A, Lal P, Bircerdinc A, Younossi ZM. Non-invasive markers for hepatic fibrosis. *BMC Gastroenterol* 2011;11:91.
2. Schiff ER, Lee SS, Chao YC, Kew Yoon S, Bessone F, Wu SS, et al. Long-term treatment with entecavir induces reversal of advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(3):274-276.
3. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2010;52(3):886-893.
4. Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Beaton M, Levstik M, et al. Discordance in fibrosis staging between liver biopsy and transient elastography using the FibroScan XL probe. *J Hepatol* 2011 Oct 23.
5. Uribe-Ramos M, Mendez-Sanchez N. Why is transient elastography essential in hepatology? *Ann Hepatol* 2009;8(2):148-149.
6. Andersen ES, Christensen PB, Weis N. Transient elastography for liver fibrosis diagnosis. *Eur J Intern Med* 2009;20(4):339-342.
7. WHO fact sheet. 2000;revised 2000.
8. Christensen PB, Krarup HB, Moller A, Laursen AL, Kjaer MS, Orholm M, et al. Liver biopsy performance and histological findings among patients with chronic viral hepatitis: a Danish database study. *Scand J Infect Dis* 2007;39(3):245-249.
9. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J Hepatol* 2011 Jul 20.
10. Ebinuma H, Saito H, Komuta M, Ojio K, Wakabayashi K, Usui S, et al. Evaluation of liver fibrosis by transient elastography using acoustic radiation force impulse: comparison with Fibroscan®. *J Gastroenterol* 2011;46(10):1238-1248.
11. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007;56(7):968-973.
12. Kim KM, Choi WB, Park SH, Yu E, Lee SG, Lim YS, et al. Diagnosis of hepatic steatosis and fibrosis by transient elastography in asymptomatic healthy individuals: a prospective study of living related potential liver donors. *J Gastroenterol* 2007;42(5):382-388.
13. Blanc JF, Bioulac-Sage P, Balabaud C, Desmouliere A. Investigation of liver fibrosis in clinical practice. *Hepatol Res* 2005;32(1):1-8.
14. Kirk GD, Astemborski J, Mehta SH, Spoler C, Fisher C, Allen D, et al. Assessment of liver fibrosis by transient elastography in persons with hepatitis C virus infection or HIV-hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis* 2009;48(7):963-972.
15. Corpechot C, El Naggar A, Pouljot-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouilleres O, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology* 2006;43(5):1118-1124.
16. Munteanu M, Ratziu V, Poynard T. FibroStic: a large confirmatory study for non-invasive biomarkers accuracy, if correctly interpreted. *J Hepatol* 2011;55(1):233; author reply 4-5.
17. Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Haussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology* 2008;47(2):592-595.
18. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128(2):343-350.
19. Castera L, Sebastiani G, Le Bail B, de Ledinghen V, Couzigou P, Alberti A. Prospective comparison of two algorithms combining non-invasive methods for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2010;52(2):191-198.
20. Cross T, Antoniades C, Harrison P. Non-invasive markers for the prediction of fibrosis in chronic hepatitis C infection. *Hepatol Res* 2008;38(8):762-769.
21. Poynard T, Ngo Y, Munteanu M, Thabut D, Ratziu V. Noninvasive Markers of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B. *Curr Hepat Rep* 2011;10(2):87-97.
22. van de Putte DF, Blom R, van Soest H, Mundt M, Verveer C, Arends J, et al. Impact of Fibroscan on management of chronic viral hepatitis in clinical practice. *Ann Hepatol* 2011;10(4):469-476.
23. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, Grigorescu M, Serban A, Radu C, et al. Performance of unidimensional transient elastography in staging non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastrointest Liver Dis* 2010;19(1):53-60.
24. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* 2011;43(8):617-649.

Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano

Sotero Ramírez-García,* Pilar Hazel Carranza-Castro,** José Gutiérrez-Salinas,*** Liliana García-Ortiz,**** Sergio Hernández-Rodríguez***

RESUMEN

La espectroscopia de infrarrojo cercano o NIRS (*near-infrared spectroscopy*) es un método óptico de diagnóstico no invasivo que utiliza la absorción o reflexión de determinada longitud de onda producida por los diferentes grupos funcionales que se encuentran en los tejidos. Técnicamente hablando la NIRS involucra un haz de luz que al interactuar con material biológico produce una radiación electromagnética en forma de ondas en el rango de los 750 a los 2 600 nm dentro del espectro cercano al infrarrojo, lo que le permite penetrar dentro de una muestra y ser absorbida o reflejada. Esta onda reflejada se analiza y puede proporcionar información acerca de la muestra como geometría del objeto, tamaño, distribución y composición. Lo anterior permite conocer diversas variables fisiológicas en tiempo real como la saturación de oxígeno y el índice de oxigenación en cualquier tejido; esto permite una aplicación directa en medicina al ser útil en la identificación de procesos de isquemia y en la medición de flujos sanguíneos para diversas especialidades médicas, así como para la detección de tumores y la determinación de la vascularización de extremidades, entre otras.

Además, la tecnología basada en la NIRS cuenta con ventajas técnicas y económicas por lo que debe ser considerada como un método auxiliar diagnóstico de aplicación en medicina.

Palabras clave: espectroscopia de infrarrojo cercano; diagnóstico no invasivo; tecnología médica.

ABSTRACT

The near infrared spectroscopy or NIRS is an optical non-invasive diagnosis methodology that utilizes the absorption or reflection of specific wave length produced by the different functional groups that are found in the tissues. Technically speaking, NIRS involves a specific wave length light that make an interaction with biological material and produces an electromagnetic radiation in form of waves, being extended in the rank from the 750 to 2 600 nm inside the near-infrared spectrum and permits them to penetrate inside a sample and to be reflected or absorption. This wave reflected is analysed and can give information of the sample as is the geometry of the object, so great, distribution and its composition. The previous thing permits to know diverse physiological variables in real time as are the oxygen saturation and the oxygenation index in any tissue. These latter permits a direct application in medicine upon being helpful in the identification of processes of ischemic; the measurement of blood flows in divers medical specialties; also the detection of tumors and determination of the vascularization of extremities, among others.

Besides, the technology based on NIRS counts on economic and technical advantages by it should be considered like a method to help diagnostic of application in medicine.

Key words: near-infrared spectroscopy; non-invasive diagnosis; medic technology.

* Uromédica OSF, México DF.

** Servicio de Cirugía Experimental, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF.

*** Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF.

**** División de Medicina Genómica; Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF.

Correspondencia: Dr. Sotero Ramírez García, Director Médico, Uromédica OSF; Calle Uxmal 422, Colonia Vértiz Navarte, Del. Benito Juárez, C.P. 0320, México D.F., México. Correo electrónico: soteros@prodigy.net.mx

Recibido: 2 de mayo 2012. Aceptado: junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-García S, Carranza-Castro PH, Gutiérrez-Salinas J, García-Ortiz L, Hernández-Rodríguez S. Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano. Med Int Mex 2012;28(4):365-370.

www.nietoeditores.com.mx

En la actualidad los métodos ópticos ofrecen diagnósticos no invasivos con técnicas en tiempo real para medir algunas variables fisiológicas importantes. Cuando la luz viaja a través del tejido se refleja, se absorbe o se dispersa dependiendo de las propiedades ópticas del tejido y de la luz, lo que a su vez depende de la longitud de onda que se aplique. De esta forma, la penetración de la luz en los tejidos es profunda porque la dispersión en el tejido vivo es mucho mayor que la absorción.¹ En años recientes la investigación se ha enfocado al desarrollo de métodos ópticos no invasivos basados en la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS, *near-Infrared spectroscopy*) que han demostrado su capacidad diagnóstica al proporcionar información en tiempo real sobre los

diversos procesos fisiológicos y patológicos que ocurren en tejidos y órganos.¹

Principios básicos

El descubrimiento de la energía cercana al infrarrojo se atribuye a Herschel, en el siglo XIX, cuando observó que el calentamiento relativo generado por diferentes porciones de un espectro de luz solar al atravesar un prisma continuaba aumentando más allá del rojo en el espectro visible de la luz. Sin embargo, la primera aplicación industrial se dio en los años cincuenta del siglo pasado. En las primeras aplicaciones la tecnología NIRS se usó sólo como complemento de otros dispositivos ópticos que usaban otras longitudes de onda como la ultravioleta (UV), la visible (Vis) y el infrarrojo medio (MIR) para obtener gran cantidad de información útil a través del uso de métodos univariantes de tratamiento de datos debido a que los picos espectroscópicos están resueltos y se pueden interpretar directamente. El espectro NIRS, por el contrario, es el resultado de sobretonos y bandas de combinación generadas por los diferentes grupos funcionales como son C-H, N-H y O-H. En los años ochenta del siglo pasado una sola unidad del sistema de NIRS estaba disponible, pero su aplicación se enfocó más al análisis químico. Con la introducción de las fibras ópticas la NIRS se volvió una herramienta más poderosa para la investigación científica. En las primeras investigaciones *in vitro* aplicadas en biomedicina la tecnología basada en NIRS se utilizó para detectar y cuantificar la concentración de hemoglobina en muestras de sangre humana en donde se observó que, además, esta tecnología puede detectar cambios en la concentración de oxígeno y determinar la concentración de hematíes.²⁻⁴

Recientemente, la búsqueda enfocada en el desarrollo de métodos ópticos no invasivos se basan en la tecnología de NIRS que se utiliza de manera generalizada para la determinación de multitud de parámetros de calidad en un gran número de materiales biológicos manejados para la monitorización y oxigenación de los tejidos.¹ La NIRS es una metodología instrumental que ha presentado un desarrollo creciente en los últimos años y muestra un amplio abanico de aplicaciones en diversos campos ya que es utilizada como una importante herramienta analítica para distintos productos de las industrias de alimentos, química, bioquímica, ambiental, farmacéutica y médica; tanto en centros de investigación como en diversas industrias desde hace tres décadas, además de que el desarrollo de

la estadística ha sido fundamental en el progreso de esta tecnología como método de análisis.^{2,5,6} Desde la década de los 60 del siglo pasado, cuando Karl Norris aplicó la aproximación estadística del análisis de regresión a la reflectancia difusa, la tecnología NIRS ha evolucionado enormemente, pasando a considerarse hoy en día un potente sensor para análisis cualitativo y cuantitativo.^{5,7}

Aspectos técnicos

Técnicamente hablando, la NIRS involucra un haz de luz que, al interactuar con un material biológico, produce una radiación electromagnética en forma de ondas. La longitud de onda es la distancia entre dos picos o puntos altos y se mide en nanómetros (Figura 1A). El espectro infrarrojo se extiende aproximadamente de 2 500 a 25 000 nm; en cambio, el rango de longitud de onda que cubre el infrarrojo cercano está entre 750 y 2 600 nm.^{7,8} (Figura 1B). Las uniones específicas entre los átomos vibran a cierta frecuencia y cada tipo de estas uniones químicas dentro de una muestra absorbe rayos NIRS de una longitud de onda específica mientras todas las demás longitudes son reflejadas. Se mide el número de reflejos a diferentes longitudes de onda y luego las mediciones son convertidas en resultados analíticos por un microprocesador. La profundidad de penetración del haz dentro de la muestra no está determinada por la posición del detector sino más bien por la potencia de la fuente de luz; por eso la NIRS es una tecnología ideal para análisis rápidos y precisos.^{8,9}

Tal como fue señalado en párrafos anteriores el espectro NIRS es el resultado de sobretonos y bandas de combinación generadas por los diferentes grupos químicos funcionales, lo que proporciona un amplio espectro de información sobre la composición química relacionada con la composición de la muestra que se analiza. Además, puede proporcionar información sobre el estado físico de la misma, lo que es de utilidad para determinar las propiedades físicas de las muestras. De esta forma, un espectro NIRS de reflectancia o transmitancia es el resultado de las condiciones físicas de ambos: el instrumento y la muestra. Parámetros como la geometría del objeto a analizar, el tamaño de partícula o de gota que contiene, así como su forma y la distribución de los mismos junto con los índices de refracción generados por la muestra son importantes en la medición de un espectro NIRS. Cuando se obtiene el espectro NIRS de materiales biológicos es imposible (o costaría mucho tiempo) medir sin la existencia de fenóme-

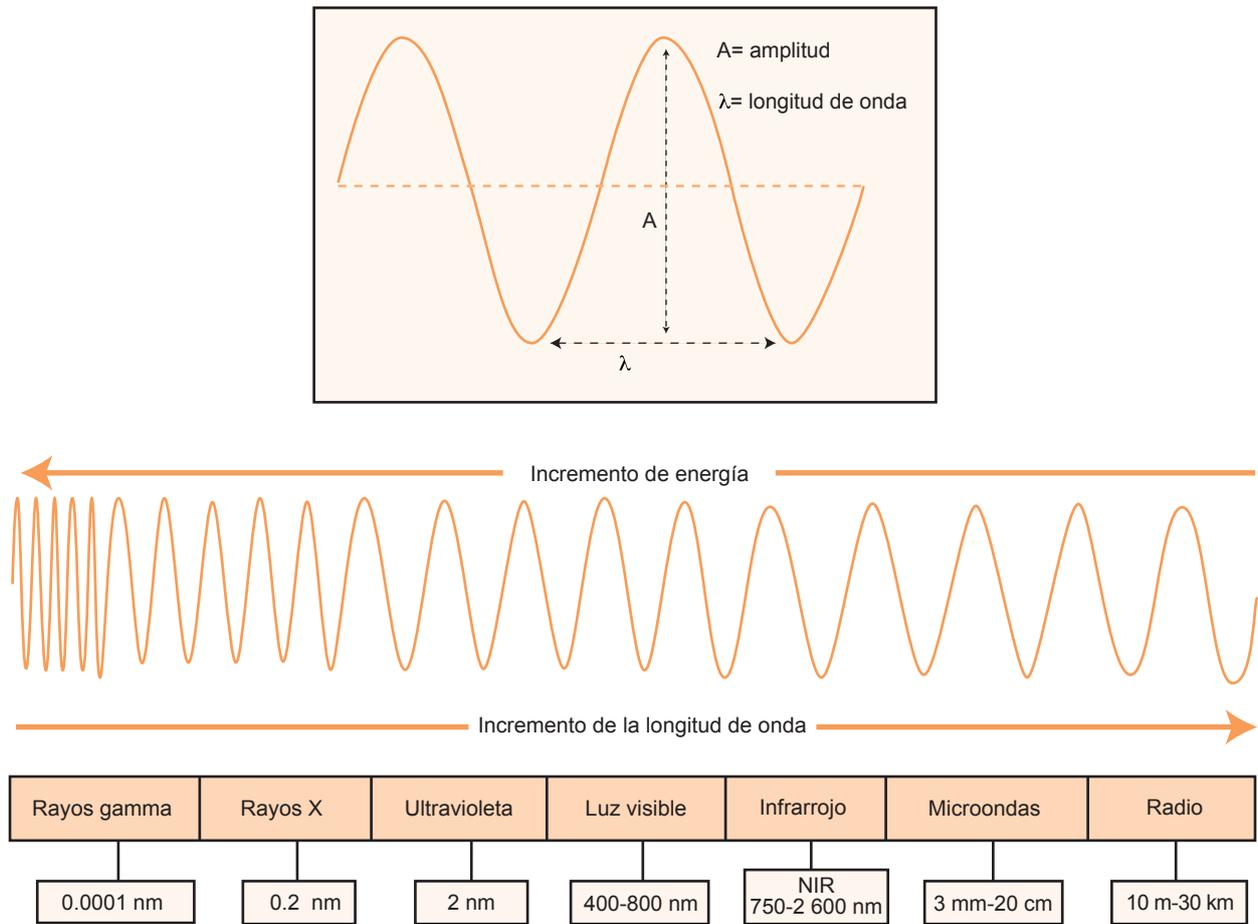


Figura 1. Representaciones esquemáticas de los componentes generales de una onda de un haz de luz señalando su amplitud y su longitud (A) y de la localización del espectro cercano al infrarrojo (NIRS) dentro del espectro general de la luz (B).

nos de dispersión de la luz. Esto requeriría una purificación total de las muestras y la posible pérdida de interacciones importantes y efectos sinérgicos entre los constituyentes de las mismas. Esta es la razón por la cual se hace extensiva la utilización de métodos de tratamiento multivariantes de datos con el objetivo de revelar la información específica y útil del espectro NIRS. Aunque los espectros NIRS son muy complejos el hecho de que los mismos átomos estén involucrados en múltiples absorciones diferentes significa que estas absorciones pueden ser utilizadas, a través de los tratamientos matemáticos adecuados, para obtener información analítica sobre grupos funcionales específicos.

Por otro lado, la tecnología de NIRS se basa en la absorción de cromóforos específicos a través de longitudes de onda. Los cambios de concentración de los cromóforos

dependen de la oxigenación del tejido aprovechando una de las propiedades de la luz infrarroja que es la de ser capaz de penetrar varios centímetros en el tejido.^{1,10} De esta forma, un haz de luz determinado generado por láser con una intensidad constante puede seleccionar longitudes de onda que pasan a través del tejido y que a su vez son detectados para poder medir la concentración de un cromóforo determinado. Las concentraciones de los cromóforos detectados de esta forma se calculan usando la ley de Beer-Lambert que propone que la absorbancia de una muestra a determinada longitud de onda depende de la cantidad de moléculas absorbentes con la que se encuentra el haz de luz al pasar por la muestra; es decir, que el menor número de longitudes de onda es igual al número de cromóforos necesario que se deben aplicar;^{1,11} tomando

en cuenta que los cambios en la amplitud de las longitudes de onda se pueden interpretar como los cambios en las concentraciones de los cromóforos.⁹ Esta luz es absorbida por moléculas cromóforas como son la oxihemoglobina, la deoxihemoglobina y la citocromo oxidasa. De esta forma, la tecnología NIRS es capaz de medir, mediante la aplicación al tejido de ciertas longitudes de onda y su posterior análisis estadístico, variables fisiológicas muy importantes como la saturación de oxígeno y el índice de oxigenación en cualquier tejido.

Los instrumentos NIRS suelen ser clasificados en función del dispositivo utilizado para la selección de longitudes de onda, destacando los siguientes: sistemas de filtros, monocromadores de rastreo y matriz de diodos. A su vez, existen diferentes formas de medición dentro de las cuales se encuentran: a) reflectancia: cuando un haz de luz incide sobre la superficie de un cuerpo y éste lo devuelve al medio en mayor o menor proporción en función del tipo de material sobre el que incide la luz; b) transmitancia: cuando un haz de luz monocromática (de una sola longitud de onda) incide sobre un cuerpo, parte de ese haz será absorbido y otra parte atravesará el medio; y c) tranflectancia: es un efecto combinado de la reflectancia y la transmitancia; d) absorción: es cuando el haz de luz se asimila por el objeto⁵ (Figura 2).

Técnicamente hablando los aparatos basados en el sistema NIRS generalmente constan de los siguientes

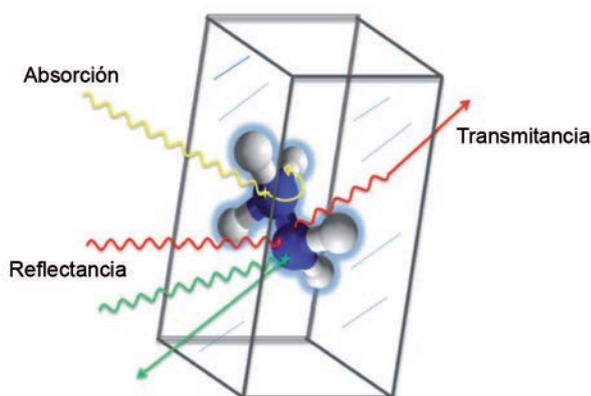


Figura 2. Representación de las propiedades de absorción (línea amarilla), transmitancia (línea roja) y reflectancia (línea verde) que pueden tener los componentes moleculares de un objeto que es incidido por un haz de luz del espectro cercano al infrarrojo. La tranflectancia es un efecto combinado del análisis de la reflectancia y la transmitancia.

elementos: sonda, circuito de mando y unidad de procesamiento o computadora. La sonda constituye la interface entre el sistema del mando y la muestra o tejido. La fuente de luz y su localización es manipulada por el circuito del mando que a su vez se subdivide en transmisor y receptor que se controlan por el programa de la computadora para exponer las longitudes de onda. La computadora también guarda la información de los despliegues que recibieron la luz después de aplicar los esquemas necesarios para el proceso y de esta forma, un fotodetector analiza la señal luminosa, la refleja y la cuantifica expresándola como porcentaje.^{7,10-14}

Aplicación en medicina

Los procedimientos de análisis basados en la tecnología NIRS se han desarrollado tanto en los últimos años que se consideran, a escala mundial, auxiliares muy importantes del monitoreo de procesos fisiológicos y fisiopatológicos en tiempo real y de aplicación directa en diversas ramas de la medicina.

El desarrollo de la técnica NIRS se ha especializado en la aplicación de una amplia gama de combinaciones tanto de fuentes de luz como de detectores que dan como resultado una diversidad de aparatos capaces de generar imágenes en tiempo real de procesos fisiológicos tan complicados como son la oxigenación cerebral, muscular y vascular; así como la determinación de los flujos de sangre microvascular en órganos como cerebro, riñón, vejiga y músculo, de tal forma que se llega a determinar el grado de hipoxia o carencia de flujo sanguíneo en los órganos y tejidos.^{15,16}

El hecho de que la tecnología NIRS pueda “discriminar” diversos tipos de compuesto de acuerdo con la longitud de onda que reflejan, absorben o dispersan, así como la intensidad con que la emiten y el “color” que presentan ha permitido realizar la determinación simultánea, en tiempo real, de diversos compuestos que conviven o coinciden en un mismo lugar y tiempo. Como ejemplo de lo anterior tenemos el caso del uso de la tecnología basada en NIRS para la detección y cuantificación de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina. La determinación de estos dos compuestos ha permitido establecer con precisión el grado de hipoxia que puede presentar, en un momento dado, un tejido u órgano como pueden ser el cerebro, el músculo esquelético, el riñón y la vejiga; así como de las extremidades superiores e inferiores. En estas últimas se

ha podido determinar el grado de hipoxia y/o necrosis que presentan como consecuencia de un proceso patológico ya sea agudo (como el caso de un traumatismo) o crónico (como en el caso de la diabetes mellitus).^{4,14}

Por otro lado, la combinación de múltiples fuentes de luz así como de detectores y la aplicación de complejos algoritmos matemáticos de análisis ha generado en la actualidad diversos tipos de aparatos basados en la tecnología NIRS que producen imágenes estructurales en tiempo real de tal forma que el clínico puede tener una imagen de funcionalidad junto con la ubicación de la estructura que esta analizando. De esta forma, se ha podido determinar con un alto grado de exactitud la localización de un proceso de isquemia cerebral y, al mismo tiempo, monitorear el grado de hipoxia del tejido cerebral en un momento dado.^{4,14} De igual forma, se ha podido establecer en el tejido muscular el grado de necrosis e hipoxia así como el grado de recuperación posterior a un evento traumático. Además, la característica del NIRS de poder distinguir a la oxihemoglobina de la desoxihemoglobina no solo permite determinar el grado de hipoxia de un tejido sino también determinar la perfusión de ese tejido. Lo anterior ha sido utilizado con gran éxito para monitorear en tiempo real los flujos de perfusión sanguínea tanto intra como extracerebrales, el flujo de la microvasculatura de los riñones y la vejiga; así como en estructuras y sistemas tan complejos como el cráneo de un feto y el monitoreo de la funcionalidad del corazón tanto de la madre como del feto durante el trabajo de parto, lo que constituye una ventaja importante por sobre otras técnicas ya que proporciona información directa del comportamiento del flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al cerebro del feto.^{4,14,17,18}

Por otro lado, la aplicación de la tecnología basada en NIRS ha permitido localizar y estudiar las características de vascularización de tumores, principalmente de mama, así como permite el monitoreo de los procesos de hipoxia, isquemia y/o necrosis en diversos tipos de tejidos.^{4,14} Además, ha sido de gran utilidad en el monitoreo de la vascularización de miembros inferiores, la microvasculatura en colgajos libres, la correlación del oxígeno venoso y sus niveles de saturación en neonatos; entre otras cosas más.^{12,19-22} Todo lo anterior demuestra lo beneficio de utilizar la tecnología basada en NIRS en diferentes condiciones, además de que resulta una promesa como herramienta para la estimación de la oxigenación en diversos tejidos y condiciones fisiológicas y patológicas

incluyendo traumatismos, falla cardíaca congestiva y sepsis.²³ En el futuro esta técnica podrá ser desarrollada para obtener imágenes tridimensionales en combinación con otras tecnologías como las basadas en el láser.

CONCLUSIONES

La tecnología basada en NIRS, en comparación con otros métodos, cuenta con algunas ventajas como son la flexibilidad, ser un método analítico rápido, es fácil de utilizar, no destructivo ni tampoco invasivo y no causa daños al organismo, es fiable, versátil, fácil de transportar, resulta relativamente económico, tiene especificidad bioquímica; no emplea reactivos químicos, disminuye el error del operador y se obtienen imágenes funcionales. Todas las características anteriores han hecho que la tecnología basada en NIRS esté cada vez más involucrada en su aplicación a estudios en diversos campos de la medicina y biomedicina.^{2,4,6,12} Sin embargo, se debe tener presente que la tecnología basada en NIRS es un método auxiliar de diagnóstico, lo cual significa que debe ser usado junto con otras tecnologías y metodologías, y que sus respuestas no presentarán mayor exactitud que la de los métodos convencionalmente empleados para un diagnóstico exacto y preciso.²⁴

Agradecimientos

Los autores agradecen a las señoritas Claudia Laureano Luna y Cinthia Santiago Nicolás (División Investigación Biomédica, CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE) por su apoyo secretarial en la escritura de este documento. También agradecemos la colaboración de la Dra. América Cartas Contreras (Biblioteca del CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE) por su ayuda en la búsqueda del material bibliográfico.

REFERENCIAS

1. Maniewski R, Liebert A, Kacprzak M, Zibiec A. Selected applications of near infrared optical methods in medical diagnosis. Institute of Biocybernetics and Biomedical Engineering, Polish Academy of Sciences Opto-Electron Rev 2004;12(3):255-261.
2. Roggo Y, Chalou P, Maurer L, Lema-Martinez C, Edmond A, Jent N. A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies. Journal of Pharmacol Biomed Anal 2007;44:683-700.
3. Barton II FE. Theory and principles of near infrared spectroscopy Proceedings of the 10th International NIR Conference.

4. McCully KK, Hamakoa T. Near-Infrared Spectroscopy: What can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? *Exercise and Sport Sciences Review* 2000;28(3):123-127.
5. Bergera G, Jarén C, Arazuri S, Arana I. Instrumentación para la espectroscopía de infrarrojo cercano *Horticultura* 2006;194:30-33.
6. Zossi S, Ruíz RM, Sorol N, Sastre M. Espectroscopía por infrarrojo cercano (NIRS). Su aplicación en análisis de jugo de caña de azúcar. *Rev. Ind. y Agríc. de Tucumán* 2010;87(1):1-6.
7. Izzetoglu M, Chitrapu P, Brunce S, Onaral B. Motion artifact cancelation in NIR spectroscopy using discrete Kalman filtering *BioMedical Engineering On line* 2010;9(16)
8. Groenewald T, Köster K. Espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRs)- La técnica de análisis rápidos del futuro.(en línea) 2006.
9. Bozkurt A, Rosen A, Rosen H, Onaral B. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain *BioMedical Engineering On line* 2005;4(29).
10. Poca MA, Sahuquillo J, Mena MP, Vilalta A, Riveiro M. Actualizaciones en los métodos de monitorización cerebral regional en los pacientes neurocríticos: presión tisular de oxígeno, microdiálisis cerebral y técnicas de espectroscopía por infrarrojos. *Universidad Autónoma de Barcelona* 2005;16:385-410.
11. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC *Near Infrared Spectroscopy Brit J Anesth* 1999;82(3):418-426.
12. Schroeter ML, Zysset S, Kupka T, Kruggel F, Yves von Cramon D. Near-Infrared Spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching stroop task in an event-related desing *Hum Brain Mapping* 2002;17:61-71.
13. Dieters EI, Hidding SH, Kalisvaart M, Mik EG. Near Infrared Spectroscopy: an asset to the diagnosis and treatment of traumatic brain injury. *Netherlands Rev* 2010.
14. Cohn SM. Near Infrared Spectroscopy: Potential Clinical Benefits in Surgery. *J Am Coll Surg* 2007;205(2):322-332.
15. Crookes BA, Cohn SM, Bloch S. C Near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma* 2005;58:806-816.
16. Ikossi DG, Knudson MM, Morabito DJ. Continuous muscle tissue oxygenation in critically injured patients: a prospective observation study. *J Trauma* 2006;61:780-790.
17. Peebles DM, Edwards D, Wyatt JS, Bishop AC. Changes in human fetal cerebral hemoglobin concentration dadn oxygenation during labor measured by near-infrared spectroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1369-1373.
18. Seelbach-Gobel B. Correlation between NIR spectroscopy and fetal pulse oximetry. *J Perinat Med* 1996;24:69-75.
19. Izzetoglu M, Brunce S, Onaral B, Pourrezaie K. Functional Brain Imaging using near-infrared technology *Eng Med Biolog Mag* 2007.
20. Estrada CM, Abramo TJ. Near-infrared Spectroscopy in the Pediatric Hydrocephalus Population. *Report Neurol* 2008.
21. Strehle EM. Making the invisible visible: Near-infrared Spectroscopy and Phlebotomy in children *Telemedicine and e-Health* 2010;16(8):231-245.
22. Ramanujam N, Vishnoi G, Hielscher A, Rode M, Forouzan I, Chance B. Photon migration through fetal head in utero using continius wave, near infrared spectroscopy: clinical and experimental model studies. *J Biomed Optics* 200;5:(2)173-184.
23. Shapiro NI, Arnold R, Sherwin R, O'Connor. The association of near-infrared spectroscopy derived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfunction and mortality in emergency department patients with sepsis. *Critical Care* 2011;15:R223.
24. Rein P. Cane sugar engineering. Berlin: Bartens, 2007. pp. 35-48.

Guadalajara en los tiempos del cólera *morbus*

Sergio Emilio Prieto-Miranda,* Carlos Alberto Jiménez-Bernardino,** Laura Guadalupe Guerrero-Quintero,**
Mario Mora-Sota****

RESUMEN

El cólera *morbus* afectó por primera vez a la población de Guadalajara en 1833. La pandemia se diseminó por muchos estados de la república y su efecto fue realmente devastador; falleció casi 8% de la población, la mayoría gente muy pobre que vivía en condiciones de miseria, infrahumanas y de grave hacinamiento. Esto también fue favorecido por las condiciones sociopolíticas y económicas que prevalecían en el período posterior a la Independencia de México. La medicina hipocrática-galénica era la que se practicaba en ese tiempo. Sin embargo, a pesar de tener cierto conocimiento de la enfermedad, de algunas medidas sanitarias y de salubridad éstas no se llevaban a cabo favoreciendo la diseminación y letalidad de la enfermedad.

Palabras clave: cólera, medicina hipocrática-galénica, pandemia, letalidad.

ABSTRACT

The first time that cholera morbus affect to Guadalajara population was in 1833. The pandemic affected many states of the Republic and its effect was really devastating, only in in Guadalajara, almost 8% of the population died for that reason, and most of them were very poor, living in conditions of poverty, inhuman and overcrowded. This was also favored by the sociopolitical and economic conditions that prevailed in the period following the Independence of Mexico. Galenic-Hippocratic medicine was practiced at that time. However despite having some knowledge of the disease, some health and safety measures known at the time, these were not carried out, favoring their dissemination and lethality.

Key words: Cholera, Galenic medicine, Hippocratic, Pandemic, Lethality.

* Coordinador de Educación e Investigación en Salud del Hospital General Regional No. 46 "Lázaro Cárdenas" en Guadalajara, Jalisco. México. Profesor de Carrera Institucional "Asociado A" en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Médico Especialista en Medicina Interna adscrito al departamento de Terapia Intensiva del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco. México "Dr. Juan I. Menchaca".

** Médico residente de la especialidad de Medicina Interna en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco. México.

*** Médico General adscrito al Centro de Investigación Educativa y Formación Docente del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara, Jalisco. México.

**** Médico General adscrito al Centro de Investigación Educativa y Formación Docente del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara, Jalisco. México.

Correspondencia: Dr. Sergio Emilio Prieto-Miranda. Avenida Lázaro Cárdenas 2063, colonia Morelos. C.P. 44910. Correo electrónico: serpri@avantel.net

Recibido: 8 de mayo 2012. Aceptado: junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Prieto-Miranda SE, Jiménez-Bernardino CA, Guerrero-Quintero LG, Mora-Sota M. Guadalajara en los tiempos del cólera *morbus*. Med Int Mex 2012;28(4):371-373.

www.nietoeditores.com.mx

El cólera es una enfermedad diarreica de origen infeccioso. En el siglo XIX, en 1833, la ciudad de Guadalajara y otros estados de México sufrieron una de las peores epidemias por esta enfermedad. El 6 de agosto de 1833 declaraba Pedro Zubieta, secretario del Ayuntamiento de la ciudad, están muriendo "tantos infelices... acosados de inexplicables dolencias".¹⁻³ El cólera *morbus* data de los tiempos de la medicina humoral. Su etimología parte de dos vocablos: *morbus* (del latín) que significa enfermedad y *chole* (del griego) que se refiere a la bilis; es decir, enfermedad de la bilis. Haeser y Celsus creyeron que el cólera se derivaba de la bilis. Alejandro Trallianus señalaba que provenía de los intestinos mientras que Kraus y Littré estaban a favor de su transmisión por medio del agua de los arroyos.⁴ En el siglo XIX la primera pandemia dio inicio en la India, en 1817. La segunda pandemia dio inicio en 1829 en la región de Astrakán, en donde había quedado en forma endémica. Entre 1829 y 1830 cubrió la mayor parte del territorio europeo y, en

1832, proveniente de Inglaterra llegó al continente americano, a la provincia canadiense de Québec, desde donde cruzó la frontera de Estados Unidos; en 1833 alcanzó tierras mexicanas y, en 1837, Centroamérica. El cólera *morbus*, se sabe actualmente, es causado por el *Vibrio cholerae*.

La medicina del siglo XIX en México

El país del siglo XIX, inmediatamente después de la Independencia, estaba dividido entre dos poderes: los liberales y los conservadores. El ejercicio de la medicina de ese tiempo aún se basaba en los postulados hipocrático-galénicos, con la cual simpatizaban los conservadores. Fue precisamente en abril de 1833 cuando el vicepresidente Valentín Gómez Farías, médico originario de Guadalajara, al asumir la Presidencia de la República, al retirarse el presidente Santa Anna a la vida privada, instruyó e instaló una serie de decretos que incluían limitar la participación de la iglesia en la educación y exigía que los gobernantes asumieran la responsabilidad moral de educar al pueblo. Además, favoreció cambios en el programa de estudio de la carrera de medicina, modificando tomando como modelo el de la escuela francesa que incluía nuevas materias como la fisiología, el fisiologismo de Broussais y cursos teórico-prácticos en toda la extensión de la palabra. También se incluyeron cursos de clínica y prácticas quirúrgicas; se buscaba impulsar el estudio de la botánica mexicana debido, primordialmente, a que todas las hierbas terapéuticas eran importadas de España. Sin embargo, esto no fructificó debido al regreso, en 1834, de Santa Anna al poder, quien volvió a instalar nuevamente el sistema universitario clásico.⁵ Podemos concluir que el ejercicio de la medicina era bastante limitado y erróneo, la disponibilidad de médicos en cada estado de la república no debió ser mayor a 25 por estado, lo que puede ofrecer una idea del tipo de atención médica que recibían los enfermos de cólera.⁶

¿Cómo pudo la ciudad de Guadalajara enfrentar una epidemia de cólera *morbus* ante tal déficit de conocimiento científico de la época? Se conocía en ese tiempo que la enfermedad tenía su hábitat natural en la India; hacia 1817 se extendió prácticamente a todo el mundo de una manera muy eficaz, favorecida en gran parte por las pésimas condiciones de sanidad y pobreza que prevalecían en todo el mundo. Se reconocen hasta el momento 7 grandes pandemias. A Guadalajara le correspondió la primera gran pandemia. Llegó a Guadalajara (vía Tampico-San Luis

Potosí-Tonalá) favorecida por el comercio naval a través del Atlántico; otros describen que debió haber ingresado por Nueva Orleans.^{2,6} Los primeros fallecimientos por la enfermedad en Guadalajara fueron declarados el 24 de julio de 1833, fueron 2 pacientes, un adulto y un niño, que se señaló: quedaron postrados por la aparición brusca de diarrea y vómitos, además sufrieron dolorosos calambres y deshidratación para finalmente fallecer. Algunos remedios utilizados en ese tiempo fueron: agua de arroz, de sauz, mezquite machacado con sal, atole y compresas de lodo fresco, que era lo común administrar.^{2,6}

En 1843 don Manuel López Cotilla publicó en un informe sobre el cólera en Guadalajara que el número de muertos por el cólera *morbus* había sido de 3 275. Si se toma en cuenta que el número total de habitantes en ese tiempo era de 42 142 el porcentaje de fallecidos fue 7.8%.² Sorprendentemente, en ese mismo momento la ciudad de Puebla sufría la misma epidemia reportándose una mortalidad de 8%.⁶ Comparadas con las de las epidemias coloniales estas proporciones de muertos no fueron significativas, pero probablemente fueron las más altas para un solo evento epidémico. La mayor parte de la defunciones ocurrieron en aproximadamente dos meses, aunque se siguieron presentando casos aislados hasta por tres meses más. Se describe que en un solo día se llegaron a sepultar 150 víctimas del cólera. Ante tal magnitud de muertos las autoridades decidieron, como en otras epidemias, sepultar en una fosa común, en el camposanto de Belén, que durante mucho tiempo fue conocido como “el camposanto de los coléricos” o de la “capirotada” debido a que en zanjas profundas se ponían hileras de muertos, luego una capa de tierra, luego otra línea de muertos y así sucesivamente, hasta llenar el zanjón. Lo anterior paralizó la actividad comercial de la ciudad; por las calles sólo se veía pasar a los “cadáveres que se llevaban a sepultar”, se cerraron las iglesias y mercados y el cabildo dejó de sesionar. Ante el incremento progresivo de muertos las autoridades decretaron que todos los muertos deberían ser sepultados 10 horas después del deceso. La población tenía conocimiento de que los lugares sucios favorecían la enfermedad. También se abstuvieron de celebrar festividades y reuniones numerosas de todo tipo, incluso la celebración de la Independencia se realizó hasta el 4 de diciembre del mismo año, cuando la epidemia ya había pasado. Las autoridades del ayuntamiento vigilaban que las disposiciones de aseo, limpieza de casas y calles,

alimentación y trabajo se cumplieran. Liberales y conservadores trabajaron en conjunto formando la “Junta de Beneficencia”, con fondos del Estado y donativos, pero sólo lo hicieron por espacio de 2 meses.²

La mortalidad se distribuyó en los polos poblacionales (niños y adultos mayores de 45 años); fallecieron más mujeres y la explicación pudo haber sido que precisamente ellas fueron quienes estuvieron al cuidado de los enfermos. El área geográfica más castigada fue la del oriente, cuya jurisdicción correspondía al barrio de Analco, donde residía la gente más pobre de la ciudad. Además, este barrio se separaba del resto de las jurisdicciones por el río San Juan de Dios, donde normalmente se bañaban, lavaban su ropa y del que presumiblemente extraían agua. Por lo tanto podemos concluir que la atención médica recibida por la población en ese tiempo fue bastante limitada en cuanto a recursos y conocimientos, que en la mayoría de los casos graves la enfermedad siguió su evolución natural.

Condiciones de miseria e insalubridad en la Guadalajara del siglo XIX

Como señalamos previamente, esta epidemia coincidió con las disputas entre liberales y conservadores, que se extendían hasta los estados. La mayor parte de la población era analfabeta, con una minoría de clase pudiente. La formación médica estaba también en crisis. La falta de higiene, la contaminación ambiental, el hacinamiento en ciertas jurisdicciones y la insalubridad predominaban. La ciudad no contaba con sistemas de drenaje y los que existían con bastante frecuencia se fracturaban por ser de barro; la gente pudiente extraía el agua a través de pozos, grandes norias o por fuentes de agua. La gente de escasos recursos la tenía que comprar en grandes jarrones y la depositaban en cualquier contenedor, muchas de las veces sin ningún tipo de higiene.⁷ La materia fecal fue la principal fuente de contagio del cólera, como posteriormente se descubrió, y constituía un grave problema. Por la tarde los habitantes arrojaban en las esquinas de las calles los excrementos y un carretón de mulas los recogía para llevarlos a un punto distante de la ciudad. A estos carretones se les conocía como “carretones excrementicios”, con cierta frecuencia los problemas financieros del municipio impedían que el servicio se cumpliera con normalidad; también en ocasiones se estancaban las aguas negras, aguas de lluvias y los excrementos formando verdaderos muladares y lodazales hediondos. Otro grave problema lo

representaban los rastros, tenerías, jabonerías, carnicerías y mercados sin resumideros, quienes arrojaban a la calle sus desperdicios.^{2,6,7}

Tipos de entierro en la epidemia del cólera de 1833 en Guadalajara

En las actas de defunción los párrocos registraron la cantidad de dinero que los dolientes pagaron a la iglesia por el entierro, aunque la clasificación fue ambigua y se registraron como entierro solemne, entierro alto, bajo, humilde y de limosna. De los entierros 99% fueron de limosna, constancia de la pobreza extrema en que se vivía y al grupo más vulnerable que se afectó.²

Todo lo anterior hizo patentes las condiciones insalubres de la vida en Guadalajara y su relación directa con la higiene personal y la ausencia de medidas sanitarias en la ciudad; las condiciones de suciedad en que se vivía y las condiciones infrahumanas de miseria de la mayoría de la gente.

Guadalajara fue afectada posteriormente por la epidemia de 1850, para ese entonces las medidas sanitarias y de higiene ya habían sido olvidadas. Además, persistía la deficiente calidad del agua, la falta de drenaje y en general una gran pobreza.⁸

REFERENCIAS

1. Cuenya-Mateos MÁ, et al. El cólera de 1833. Una nueva patología en México. Causas y efectos, México, Instituto Nacional de Antropología e Historia, 1992.
2. Oliver-Sánchez LV. Una forma de morir en Guadalajara: el cólera de 1833, en José María Muriá (coord.), Viñetas de Guadalajara. Jalisco: El Colegio de Jalisco, 2004. pp: 77-86.
3. Hutchinson CA. El cólera de 1833: el día del juicio en México, en Revista Páginas de los trabajadores del Estado, N.º 3, marzo de 1984, México, ISSSTE.
4. Tovar V, Bustamante P. Historia del Cólera en el mundo y México. Ciencia Ergo Sum. 2000;2:176-184.
5. Viesca-Treviño, C, Sanfilippo-Borras, J. Las ciencias en el México independiente, en Pérez Tamayo Ruy (coord.) Historia de la ciencia en México. México D.F.: FCE, 2010. pp: 43-119.
6. Cuenya-Mateos MÁ El cólera morbus en una ciudad de la provincia mexicana. Puebla de los Ángeles en 1833. Disponible en: <http://nuevomundo.revues.org/3103>
7. Maldonado-López C. Tacubaya, presente y pasado III. (coord.) Yehuetlatolli, A. C. México, D. F. 2004. Colección Ahuehuete. Editora: Delia Salazar Anaya, págs. 67-76.
8. Márquez-Morfin L. El cólera en la ciudad de México en el siglo XIX, Estudios Demográficos y urbanos, México: El Colegio de México 19, vol. 7, N.º 1, enero-abril 1992. Disponible en: http://codex.colmex.mx:8991/exlibris/aleph/a18_1/apache_media/M8ER14FH86CFTK3GPSBA5ANTTE6EKA.pdf

Neumonitis lúpica unilateral

Raúl Carrillo Esper,* Carlos Peña Pérez**

RESUMEN

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmunitaria multisistémica. Las manifestaciones pleuropulmonares se presentan en más de la mitad de los pacientes afectados durante el curso clínico de la enfermedad. La neumonitis lúpica aguda (NLA) es una complicación pulmonar poco usual del LEG con una frecuencia de 4%, de estos enfermos (hasta en 50% de los casos es la manifestación inicial de la enfermedad). La NLA se presenta frecuentemente asociada con manifestaciones de actividad lúpica. La presentación clínica de la NLA es poco específica y se caracteriza por fiebre, disnea, pleuritis y tos con mínima expectoración. Los hallazgos histológicos son poco específicos. El diagnóstico diferencial incluye, principalmente, procesos infecciosos, hemorragia alveolar y embolismo pulmonar. El tratamiento de la NLA es con base en corticosteroides sistémicos e inmunosupresores en dosis altas. El objetivo de este trabajo es describir una presentación clínica poco frecuente de NLA, caracterizada por afectación pulmonar unilateral, y revisar la bibliografía al respecto.

Palabras clave: lupus eritematoso generalizado, neumonitis lúpica aguda, corticosteroides.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with a multisystem involvement. Pleuro-pulmonary manifestations are present in almost half of the patients during the disease course and may be the presenting symptoms in 4-5% of patients with SLE. Acute lupus pneumonitis (ALP) is an uncommon manifestation reported to occur in up to 4% of lupus cohorts, in 50% of whom it may be the presenting symptom. Usually, ALP occurs during a generalized lupus flare and occurs in association with multisystem involvement. The clinical presentation is nonspecific with fever, dyspnea, pleuritic chest pain, and cough with minimal sputum production. Histological features of ALP are nonspecific. The differential diagnosis of ALP is broad and includes infection, alveolar hemorrhage, pulmonary embolism, etc. The therapy for ALP is high dose systemic corticosteroids and other immunosuppressive drugs. The aim of this paper is to describe an unusual presentation of ALP characterized by unilateral pulmonary involvement and review literature.

Key words: Systemic lupus erythematosus, acute lupus pneumonitis, corticosteroids.

Las complicaciones pleuropulmonares en lupus eritematoso generalizado (LEG) se presentan de 20 a 90% de los casos de acuerdo con las series revisadas. Se caracterizan porque pueden involucrar cualquier estructura del aparato respiratorio destacando, dentro de sus presentaciones clínicas, pleuritis, hemorragia pulmonar, debilidad diafragmática, hipertensión pulmonar

y neumonitis aguda;¹⁻⁴ ésta última se presenta en entre 1 y 4% de los casos y se manifiesta clínicamente con síntomas poco específicos como fiebre, tos, disnea y en ocasiones hemoptisis.⁵ El objetivo del presente trabajo es presentar una manifestación clínica poco usual de la neumonitis lúpica y revisar los conceptos actuales relacionados con esta entidad clínica.

CASO CLÍNICO

Enferma de 47 años con antecedentes de LEG de 23 años de diagnóstico, tratada con hidrocloroquina 200 mg/día y prednisona 5 mg/día, síndrome de Sjögren secundario (xeroftalmía y xerostomía) y tabaquismo de 15 años de evolución con índice tabáquico de 30.

Inició 10 días antes del ingreso hospitalario con cuadro caracterizado por fiebre, ataque al estado general, astenia, adinamia, hiporexia, náusea, vómito, disnea y tos con expectoración amarillenta por lo que recibió tratamiento

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de primer año de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Correo electrónico: rcarrillo@medicasur.org.mx

Recibido: 3 de noviembre de 2011. Aceptado: marzo 2012.

Este artículo debe citarse como: Carrillo Esper R, Peña Pérez C. Neumonitis lúpica unilateral. Med Int Mex 2012;28(4):374-379.

www.nietoeditores.com.mx

ambulatorio con ampicilina y nimesulida sin presentar mejoría, por lo que acudió al hospital. A su ingreso al Servicio de Urgencias su presión arterial era de 90/60 mm Hg, frecuencia cardíaca de 90 lpm, frecuencia respiratoria 22 rpm, temperatura 37.5°C, saturación por oximetría de pulso al aire ambiente de 82% que se incrementó, con oxígeno suplementario por puntas nasales a 3 L/min, a 90%. A la exploración física se integró síndrome de condensación pulmonar izquierda que se corroboró con una radiografía de tórax (Figura 1). De los estudios de laboratorio realizados destacaron la presencia de leucocitosis $17.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobina 11.6 g/dL, BUN 45.6 mg/dL, Cr 1.47 mg/dL, PCR 253 mg/L. Con base en lo anterior se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad con CURB 65 de 3 puntos. Ingresó al hospital con tratamiento de ceftriaxona 1 g vía endovenosa cada 12 horas, claritromicina 500 mg vía oral cada 12 horas e imipenem/cilastatina 500 mg vía endovenosa cada 8 horas.

Durante su estancia hospitalaria la enferma presentó mayor deterioro en la función respiratoria a pesar del manejo antibiótico y ventilación no invasiva; presentó taquipnea, disnea persistente, hipoxemia con saturación por oximetría de pulso de 85%, descenso de la hemoglobina a 8.5 g/dL, leucocitosis de $15.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ e índice de oxigenación de 180 mm Hg por lo que se decidió su traslado a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en donde, por el deterioro respiratorio, se intubó e inició apoyo ventilato-

rio mecánico con estrategia pulmonar protectora. Como parte de la evaluación diagnóstica se realizó tomografía axial computada (TAC) simple de tórax en la que se observó condensación pulmonar izquierda, zonas en vidrio despulido y derrame pleural (Figura 2). Como parte del protocolo diagnóstico se realizó broncoscopia con lavado bronquioalveolar con hallazgos de palidez generalizada de la mucosa broncopulmonar con ausencia de secreción purulenta o hemática.



Figura 1. Radiografía simple de tórax: se observan infiltrados, consolidación pulmonar izquierda con broncograma aéreo y disminución del volumen pulmonar.

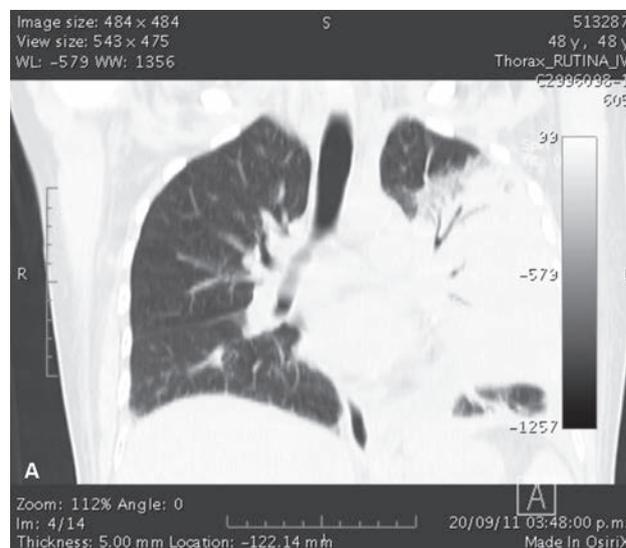


Figura 2. Tomografía computada de tórax: **A)** corte coronal y **B)** corte sagital; consolidación pulmonar izquierda, imagen en vidrio despulido, derrame pleural y broncograma aéreo.

A la exploración clínica en la UTI llamaron la atención datos clínicos de actividad lúpica caracterizados por caída del cabello, serositis (derrame pleural y pericárdico) y sinovitis, lo que orientó a pensar que la afección pulmonar se relacionaba con una exacerbación del lupus más que con un proceso infeccioso. Para descartar infección se realizaron prueba rápida para influenza tipos A y B H₁N₁ (negativa), hemocultivo (sin desarrollo de microorganismos patógenos), tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen y cultivo de líquido obtenido en lavado bronquioloalveolar (sin microorganismo grampositivos o negativos, ni bacilos ácido o alcohol resistentes y sin crecimiento de hongos). Los antígenos en orina para *Legionella*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae*, *agalactiae* B, *Neisseria meningitidis* A, C, Y/w135, B, *E. coli* K₁ fueron negativos, la PCR para influenza A y B H₁N₁, adenovirus, sincicial respiratorio y Coxsackie con reporte negativo. En el ecocardiograma transtorácico separación de ambas hojas pericárdicas máxima de 6 mm, dilatación de cavidades derechas, disfunción diastólica de tipo II, PSAP 38 mm Hg. En estudios dirigidos para evaluar actividad autoinmunitaria el complemento con C₃ 37.9 mg/dL (79-152), C₄ 3.6 mg/dL (16-38), anticuerpos antiADN doble cadena 228 UI/mL (0-200), antiSm 4.7 U/mL (0-19), antiRNP 42.4 U/mL (0-19), antiSSA 133 U/mL (0-19), antiSSB 155 U/mL (0-19), antiScl70 1.9 U/mL (0-19), anticuerpos anticardiolipina IgG 171 U/GPL (0-19.9), IgM 2.5 U/MPL (0-12.9), anticoagulante lúpico positivo; anticuerpos anti β2-glicoproteína IgG 24 U/mL (0-20), IgM < 9 (0-20), IgA 106 U/mL (0-20).

Con lo anterior se llegó al diagnóstico de actividad lúpica con involucramiento pulmonar, neumonitis lúpica, por lo que inició tratamiento con base en bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida vía endovenosa. La enferma presentó mejoría clínica y radiológica que permitió el retiro de la ventilación mecánica y su alta de la UTI. (Cuadro 1 y Figuras 3 y 4).

DISCUSIÓN

El primer reporte relacionado con las complicaciones pulmonares en LEG es el de Osler,⁶ en 1904, quien describió el caso de un paciente portador de la enfermedad con la presencia de infiltrados pulmonares persistentes. Desde entonces han aparecido en la literatura múltiples reportes de LEG con una amplia variedad de manifestaciones pleuropulmonares.⁷⁻⁹

Cuadro 1. Evolución de puntajes de gravedad y comportamiento de marcadores

Días de estancia en la UTI	APACHE II*	SOFA**	paO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	BNP tipo B* (pg/mL)
0	14	8	180	1,149
2	19	4	150	2,531
4	4	3	223	1546
6	4	3	262	1,315
Alta UTI	4	0	417 (R/E)	938

*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score.

** Sequential Organ Failure Assessment Score.

* Type B - Brain Natriuretic Peptid.

UTI: unidad de terapia intensiva; R/E: respiración espontánea.

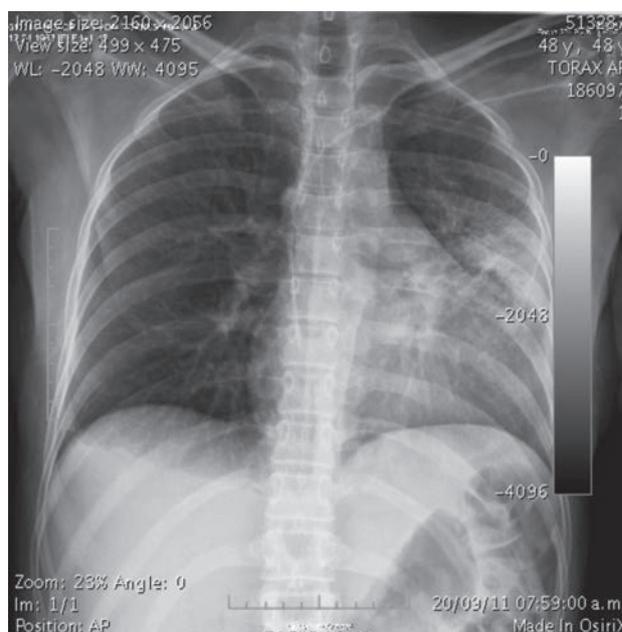


Figura 3. Radiografía simple de tórax: involuación de los infiltrados y consolidación pulmonar izquierda posterior al tratamiento con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida.

Quadrelli,¹⁰ en 2009, determinó la prevalencia anatomopatológica de alteraciones pleuropulmonares, en una serie de 90 necropsias de enfermos que fallecieron con el diagnóstico de LEG, observando involucramiento pleuropulmonar en 97.8% de las autopsias. Los hallazgos más frecuentes fueron pleuritis (77.8%), infecciones bacterianas (57.8%), hemorragia alveolar primaria y/o secundaria (25.6%), alteraciones en la vía aérea distal (21.1%), in-

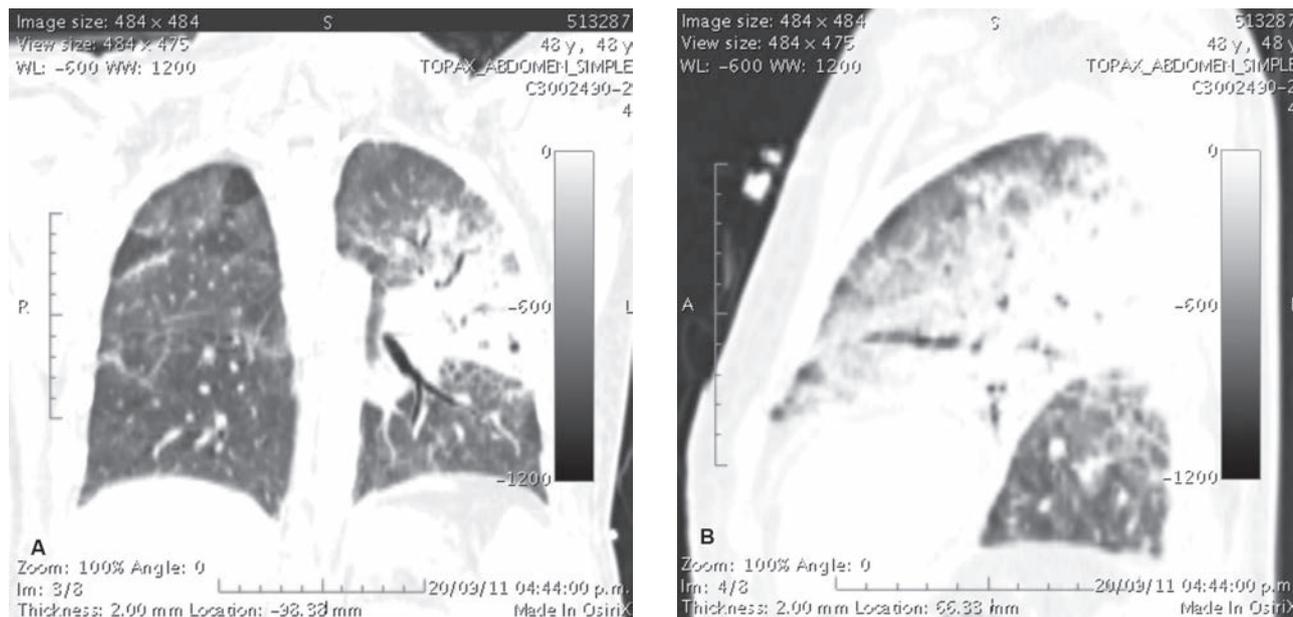


Figura 4. Tomografía computada de tórax posterior al manejo con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida: **A)** corte coronal y **B)** corte sagital; involución de los infiltrados y consolidación pulmonar izquierda.

fección por microorganismos oportunistas (*Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus*, mucormicosis, estrongiloidosis) (14.4%), tromboembolismo pulmonar agudo y crónico (7.8%), sin evidencia anatomopatológica de neumonitis aguda o crónica.

La neumonitis lúpica aguda (NLA) es una manifestación poco común que llega a ocurrir hasta en 12% de los casos en las series publicadas; de estos, en 50% fue la primera manifestación de LEG, principalmente en mujeres en período puerperal y asociado con mortalidad elevada.¹¹⁻¹⁴

Matthay¹⁵ describió los hallazgos anatomopatológicos de NLA en la necropsia de 4 pacientes con LEG, que son poco específicos de esta entidad, destacó la alveolitis con áreas de necrosis, hemorragia alveolar, edema, membranas hialinas, neumonitis intersticial y trombosis capilar.^{16,17}

De las manifestaciones clínicas que también son poco específicas destacan: fiebre, disnea, taquipnea, hipoxemia y estertores secos subcrepitantes, en la gasometría arterial es habitual hipoxemia con hipocapnia.¹⁸ En ocasiones el deterioro clínico es súbito y de rápida progresión a la insuficiencia respiratoria aguda llegando a requerir soporte con ventilación mecánica invasiva.¹⁶⁻¹⁸

La radiografía simple del tórax y la tomografía axial computada muestran infiltrados alveolares y condensación bilateral, en especial en los lóbulos pulmonares inferiores,

asociados o no con derrame pleural de poca cuantía; la presentación unilateral es muy poco frecuente, como el caso que nos ocupa.¹⁸

Los síntomas y hallazgos físicos pueden progresar tan rápidamente que hay una falta de correlación con los hallazgos por imagen. En raras ocasiones la radiografía del tórax inicial puede ser normal y es en estos casos que la tomografía axial computada de tórax evidencia los infiltrados; se recomienda realizar este procedimiento diagnóstico cuando exista la sospecha clínica.¹⁹⁻²²

Por lo general la NLA se presenta asociada con actividad lúpica extrapulmonar, en especial con artritis, nefritis y serositis, como en el caso clínico que se reporta.²³

La microscopía electrónica y la inmunofluorescencia directa han demostrado la presencia de depósitos granulares de inmunoglobulinas 3 (IgG), C₃ y antígenos contra el ADN en los septos alveolares.²⁴

Boulware y Hedgpeth²⁵ informaron la posible asociación entre anticuerpos patogénicos SSA/Ro y la NLA. Dicha asociación fue confirmada por Mochizuki,²⁶ quien describió en nueve de once pacientes con enfermedad pulmonar intersticial resultados positivos para el antígeno del Síndrome de Sjögren (antiSSA). La elevada frecuencia de anticuerpos antiSSA sugiere un posible papel patogénico en la NLA. Se han propuesto tres mecanismos de lesión:

1) complejos inmunitarios de antiSSA que se depositan de forma selectiva en el pulmón, con capacidad para activar la cascada del complemento e iniciar un proceso inflamatorio; 2) la presencia de un disparador inflamatorio desconocido que pueda inducir la expresión del antígeno SSA en la superficie celular alveolar, fenómeno observado en queratinocitos después de la irradiación con luz ultravioleta o 3) reactividad cruzada entre el antígeno SSA y otros epítomos similares de la superficie alveolar.^{25,26}

El diagnóstico diferencial de la NLA es amplio e incluye en primer lugar a las infecciones, como en el caso de nuestra paciente, seguidas por la hemorragia alveolar, el embolismo pulmonar o la neumonitis por aspiración. Debe realizarse un extenso y minucioso estudio diagnóstico incluyendo el lavado bronquioloalveolar para descartar la presencia de agentes infecciosos.^{27,28} La cobertura antibiótica dirigida se debe iniciar y continuar hasta que el proceso infeccioso haya sido descartado plenamente. La biopsia pulmonar a cielo abierto puede ser necesaria para excluir otras etiologías.²⁹

La base del tratamiento de la NLA son corticosteroides sistémicos y en altas dosis, junto con antibióticos de amplio espectro y cuidados de apoyo. La metilprednisolona se administra por vía endovenosa en dosis equivalente de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona en dosis divididas o, para pacientes en estado crítico, en pulsos de 1 g/día, por vía endovenosa, durante 3 días consecutivos. Otras alternativas terapéuticas incluyen agentes inmunodepresores como la ciclofosfamida y la azatioprina; terapia monoclonal con rituximab y otras estrategias terapéuticas con inmunoglobulina intravenosa y plasmáferesis en pacientes con mala respuesta al tratamiento con esteroides.³⁰⁻³⁵

CONCLUSIÓN

El caso que reportamos es trascendente por varios aspectos: 1) lo poco habitual de la NLA unilateral; 2) las herramientas diagnósticas clínicas y paraclínicas para llegar al diagnóstico de actividad lúpica como causante del involucramiento pulmonar y descartar infección; 3) el abordaje terapéutico de apoyo multisistémico implementado en la Unidad de Terapia Intensiva y 4) el resultado final de evolución a la mejoría clínica de la enferma una vez iniciado el tratamiento inmunosupresor en virtud de que (como lo hemos puntualizado en el presente reporte) la mortalidad en los enfermos de LEG con involucramiento

pulmonar, particularmente NLA, que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva es aún elevada.³⁶⁻⁴⁰

REFERENCIAS

1. Wohlgelemer D, Loke J, Matthay R, Siegel N. Systemic and discoid lupus erythematosus: Analysis of pulmonary function. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1978;51:157-164.
2. Swaak A, van den Brink H, Smeenk R, Manger K, Tosi S, Domljam B, et al. Systemic lupus erythematosus. Disease outcome in patients with a disease duration of at least 10 years: second evaluation. *Lupus* 2001;10:51-58.
3. Strange Ch, and Highland K. Interstitial lung disease in the patient who has connective tissue disease. *Clin Chest Med* 2004;25:549-559.
4. Bertoli A, Vilá L, Apte M, Fessler B, Bastian H, Reveille J, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US Cohort LUMINA XLVIII: factors predictive of pulmonary damage. *Lupus* 2007;16:410-417.
5. Chellingsworth M and Scott DG. Acute systemic lupus erythematosus with fatal pneumonitis and disseminated intravascular coagulation. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1985;44:67-69.
6. Osler W. On the visceral manifestations of the erythema group of skin disease. *Am J Med Sci* 1904;127:1-23.
7. Miller LR, Greenberg SD and McLarty JW. Lupus lung. *Chest* 1985;88:265-269.
8. Ciftci E, Yalcinkaya F, Ince E, Ekim M, Ileri M, Örgerin Z, Fitöz S, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology* 2004;43:587-591.
9. Memet B and Ginzler E. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:441-450.
10. Quadrelli SA, Alvarez C, Arce SC, Paz L, Sarano J, Sobrino EM and Manni J. Pulmonary involvement of systemic lupus erythematosus: analysis of 90 necropsies. *Lupus* 2009;18:1053-1060.
11. Cheema G, and Quismorio F. Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:424-429.
12. Weidemann H, and Matthay R. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Thorac Imaging* 1992;7:1-18.
13. Cryer P, and Kissane J. Systemic lupus erythematosus with post-partum pulmonary disease. *Am J Med* 1978;64:1047.
14. Myers S, Podczaski E, and Freese U. Acute lupus pneumonitis in the puerperium. A case report and literature review. *J Reprod Med* 1980;25(5):285-289.
15. Matthay RA, Schwartz MI, Petty TL et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: review of 12 cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine* 1975;54:397-409.
16. Kamen D, and Strange Ch. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med* 2010;31:479-488.
17. Murin S, Wiedemann H, and Matthay RA. Thoracic manifestations of the systemic autoimmune diseases. *Clin Chest Med* 1998;19:641-665.
18. Crestani B. The respiratory system in connective tissue disorders. *Allergy* 2005;60:715-735.

19. Susanto I and Peters JI. Acute lupus pneumonitis with normal chest radiograph. *Chest* 1997;111:1781-1783.
20. Kim E, Lee K, Fohkoh T, Kim T, Suh G, Kwon O and Han F. Interstitial lung disease associated with collagen vascular diseases: Radiologic and histopathologic findings. *Radiographics* 2002;22:S151-S165.
21. Mayberry J, Primack S, and Müller N. Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: Radiographic and High-Resolution CT findings. *Radiographics* 2000;20:1623-1635.
22. Lalani T, Kanne J, Hatfield G, and Chen Ph. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiographics* 2004;24:1069-1086.
23. Isbister J, Ralston M, and Wright R. Fulminant lupus pneumonitis with acute renal failure and RBC aplasia. *Arch Intern Med* 1981;141:1081-1083.
24. Inoue T, Kanayama Y, Ohe A, et al. Immunopathologic studies of pneumonitis in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1979;91:30-34.
25. Boulware DW, Hedgpeth MT. Lupus pneumonitis and anti-SSA antibodies. *J Rheumatol* 1989;16:479-481.
26. Mochizuki T, Aotsuka S, Satoh T. Clinical and laboratory features of lupus patients with complicating pulmonary disease. *Respir Med* 1999;93:95-101.
27. Sun M and Kaplan P. Acute pneumonia and systemic lupus erythematosus. *BUMC Proceedings* 2001;14:88-93.
28. Kim W, Kim S, Yoo W, Park J, Min J, Kim S, et al. Adult respiratory distress syndrome in systemic lupus erythematosus: causes and prognostic factors: a single center, retrospective study. *Lupus* 1999;8:552-557.
29. Staudinger T, Röggl M, Kettenbach J, Dekan G, Locker GJ, Knapp S, et al. Respiratory failure in systemic lupus erythematosus: decisive differentiation between acute pneumonitis and infection. *British Journal of Rheumatology* 1997;36:293-301.
30. Matthay RA, Hudson LD and Petty TL. Acute lupus pneumonitis: response to azathioprine therapy. *Chest* 1973;63:117-120.
31. Raj R, Murin S, Matthay RA, Widemann HP. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18:781-803.
32. Isbister JP, Ralston M, Hayes JM, Wright R. Fulminant lupus pneumonitis with acute renal failure and RBC aplasia: successful management with plasmapheresis and immunosuppression. *Arch Intern Med* 1981;141:1081-1083.
33. Winder A, Molad Y, Osfeld I, et al. Treatment of systemic lupus erythematosus by prolonged administration of high dose of intravenous immunoglobulin: report of 2 cases. *J Rheumatol* 1993;20:495-498.
34. Eiser AR, and Shanies HM. Treatment of lupus interstitial lung disease with intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 1994;37:428-431.
35. Takada K, Illei G, and Boumpas D. Cyclophosphamide for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001;10:154-161.
36. Zonana-Nacach A, Yañez P, Jiménez-Balderas F and Camargo-Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus. *Lupus* 2007;16:997-1000.
37. Mok C, and Ying K. Lupus pneumonitis or severe acute respiratory syndrome? *Lupus* 2004;13:549-553.
38. Alzeer A, Al-Arfaj A, Basha S, Alballa S, Al-Wakeel J, Al-Arfaj H, et al. Outcome of patients with systemic lupus erythematosus in intensive care unit. *Lupus* 2004;13:537-542.
39. Chia-Lin Hsu, Kuan-Yu Chen, Pu-Sheng Yeh, Yeong-Long Hsu, Hou-Tai Chang, Wen-Yi Shau, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Critical Care* 2005;9:R177-R183.
40. Lee J, Yim J, Yang S, Yoo Ch, Kim Y, Han S, et al. Outcome of patients with connective tissue disease requiring intensive care for respiratory failure. *Rheumatol Int* 2011.

Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso

Marcela Ramírez Ramírez,* Juan Manuel Cortés Ramírez,* Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre,** Raúl Arturo Cortés de la Torre,*** Alfredo Salazar de Santiago,**** Raquel de la Torre Murillo,* Fátima Garay Delgado,* Andrés Salazar Rodríguez****

RESUMEN

El objetivo de la quimioterapia es la destrucción de células tumorales, se clasifica en: adyuvante, neoadyuvante o de inducción, concomitante con radioterapia, paliativa, monoterapia, poli-quimioterapia, combinada y secuencial. Los principales fármacos son: agentes alquilantes, platinados, antimetabolitos, inhibidores de topoisomerasa, inhibidores de los microtúbulos y misceláneos. Los efectos secundarios a nivel cardíaco son: miocardiopatías quimioinducidas, cardiotoxicidad aguda, cardiotoxicidad crónica, cardiotoxicidad tardía, arritmias cardíacas y cardiopatía isquémica; así como segundas neoplasias, principalmente hematológicas (leucemias, linfomas) y tumores sólidos que evolucionan con mayores morbilidad y mortalidad. *Caso clínico:* mujer de 36 años. Cáncer en mama derecha. En 2005 recibió quimioterapia neoadyuvante (4 ciclos) y adyuvante (4 ciclos). Mastectomía radical y disección radical de axila, radioterapia, ciclo mamario completo. Posteriormente hormonoterapia hasta octubre de 2009. En diciembre 2009 tumor en glúteo izquierdo, excéresis en febrero de 2010 con reporte de malignidad. Glutectomía en agosto de 2010 con diagnóstico de rhabdomyosarcoma pleomorfo, tratamiento con radioterapia adyuvante (51.5 Gy) y quimioterapia adyuvante con cisplatino y doxorubicina (3 ciclos). En marzo de 2011 acudió a cuarto ciclo con disnea de 4 días de evolución, de pequeños esfuerzos y paroxística nocturna; dolor torácico, opresivo, de 6 horas, inicio posterior a deambulación y tos productiva. E.f.t.a. 60/30, f.c. 130 L x min, no toleraba decúbito, palidez, diaforética, pulso filiforme, plétora yugular, f.c. 150 x min con ritmo de galope. Electrocardiograma qs en v1, r embrionaria v2-v3. ECOTT: FEVI de 28%, hipocinesia generalizada del VI, adelgazamiento de la pared septal. Se le diagnosticó insuficiencia cardíaca (de acuerdo con los criterios de Framingham) e infarto antiguo septal. Esto es consecuencia de la mayor supervivencia de neoplasias y de los efectos secundarios del tratamiento, por lo cual debemos solicitar en estos pacientes de rutina: ECOTT Y ECG y así poder iniciar manejo temprano y evitar o posponer estos estadios terminales. **Palabras clave:** antineoplásicos, cardiotoxicidad.

SUMMARY

The aim of chemotherapy is the destruction of tumor cells, is classified as adjuvant, neoadjuvant or induction, concomitant with radiation therapy, palliative monotherapy, chemotherapy, combined and sequential. The main drugs: alkylating agents, platinum agents, antimetabolites, topoisomerase inhibitors, microtubule inhibitors, and miscellaneous. Secondary effects on the heart are cardiomyopathies chemotherapy induce, acute cardiotoxicity, and chronic cardiotoxicity. Late cardiotoxicity. Cardiac arrhythmias, ischemic heart disease and second neoplastic, particularly hematologic (leukemia, lymphomas) and solid tumors that evolve with increased morbidity and mortality. *CASE REPORT:* Female of 36 years old. Right breast Cancer in 2005 received neoadjuvant chemotherapy of 4 cycles and other 4 adjuvant cycles. Radical Mastectomy and Axillary Radical Dissection, Radiotherapy, complete breast cycle. Subsequently, hormone therapy until October 2009. In December 2009 tumor exeresis in feb.2010 left buttock, with reports of malignancy. Removal of buttock was on August 2010, with a diagnosis of pleomorphic rhabdomyosarcoma, with treatment adjuvant radiotherapy (51.5 Gy) and adjuvant chemotherapy with cisplatin and doxorubicin, 3 cycles. In March, 2011 goes to the fourth cycle, dyspnoea 4 days of evolution of small efforts, and paroxysmal nocturnal chest pain, oppressive, 6 hours, after walking home and a productive cough. E.F: ta 60/30, fc 130 L x min, did not tolerate lying, pale, diaphoretic, thready pulse, yugular plethora, fc 150 x min gallop. Electrocardiogram: qs in v1, embryonic r in v2- v3. ECOTT: FEVI 28%, generalized hypokinesia LV septal wall thinning. Was diagnosed heart insufficiency (according to Framingham criteria) and septal infarct. This is due to the increased survival of cancer and side effects of treatment, which should apply in these patients Routine ECG, ECOTT and so we can start early management and prevent or postpone these late stages.

Key words: Antineoplastic, cardiotoxicity.

* Hospital General de Zacatecas.

** Residente de Medicina Interna Hospital San José Tec de Monterrey.

*** Escuela de Medicina "Ignacio Santos" Tec de Monterrey.

**** Área de Ciencias de la Salud.

Este artículo debe citarse como: Ramírez Ramírez M, Cortés Ramírez JM, Cortés de la Torre JM, Cortés de la Torre RA, Salazar de Santiago A, De la Torre Murillo R y cols. Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso. Med Int Mex 2012;28(4):380-383.

El objetivo de la quimioterapia es la destrucción de células tumorales; se clasifica como:¹⁻⁷

1) Quimioterapia adyuvante. 2) Quimioterapia neoadyuvante o de inducción. 3) Radioquimioterapia concomitante o quimioradioterapia. 4) Quimioterapia paliativa. 5) Monoterapia. 6) Poli-quimioterapia. 7) Poli-quimioterapia combinada. 8) Poli-quimioterapia secuencial.

Principales fármacos: 1) Agentes alquilantes.⁶ 2) Derivados de platino.⁷ 3) Antimetabolitos. 4) Agentes que interaccionan con las topoisomerasas. 5) Agentes que interaccionan con los microtúbulos. 6) Misceláneos: a) Bleomicina: antibióticos y citostático b) L-asparaginasa c) Hidroxiurea.

Miocardiopatías quimioinducidas⁸

Cardiotoxicidad: daño en el miocardio por fármacos antineoplásicos que evoluciona a insuficiencia cardíaca o arritmias, puede clasificarse en:

Cardiotoxicidad aguda. Durante el tratamiento o pocas horas después, se manifiesta por taquicardias supraventriculares, transitoria, no provoca miocardiopatía posterior, derrame pericárdico o fallo cardíaco. Desaparece al interrumpir el tratamiento.

Cardiotoxicidad crónica. Hasta 30 meses después de última dosis, pico a los 3 meses, desarrolla miocardiopatía degenerativa que culmina en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

Cardiotoxicidad tardía. Aparece 6 a 20 años después del tratamiento. Se manifiesta como una recaída en recuperados de una cardiotoxicidad aguda, fallo cardíaco *de novo*, arritmias graves, taquicardias y fibrilaciones ventriculares y bloqueo A-V de segundo y tercer grados.

Arritmia cardíaca y cardiopatía isquémica. En las primeras doce horas de la quimioterapia, más frecuente en segundo ciclo. Aparece fibrilación auricular, bradicardia, vasoespasmo coronario con dolor torácico, taquicardia, ICC y no frecuentemente infarto de miocardio. Desaparece espontáneamente y responde a tratamiento farmacológico.

Segundas neoplasias quimioinducidas

La mayor supervivencia de neoplasias o curación permiten conocer los efectos tóxicos tardíos de la quimioterapia y la radioterapia; de las más graves son los segundos cánceres, principalmente hematológicos (leucemias, linfomas) y tumores sólidos que evolucionan con mayores morbilidad y mortalidad. Influyen tipo de tratamiento y susceptibilidad por mutaciones genéticas.

Las células más afectadas son las de recambio rápido: médula ósea, epiteliales del tracto digestivo y las de los folículos pilosos. Los quimioterápicos actúan sobre el ciclo de reproducción con producción de defectos en el material genético que impiden la replicación y transcripción del ADN con muerte celular o aparición de mutaciones que aumentan el riesgo de segundas neoplasias. Más frecuente con los alquilantes, inhibidores de la topoisomerasa II y antraciclinas.

CASO CLÍNICO

Mujer de 36 años. Cáncer en mama derecha en 2005, localmente avanzado (carcinoma canalicular infiltrante, SBR desconocido, etapa clínica IIB, Her 2 neu positivo, RE negativo, RP positivo). Recibió quimioterapia neoadyuvante (4 ciclos) y adyuvante (4 ciclos). Mastectomía radical y disección radical de axila. Radioterapia, ciclo mamario completo. Posteriormente hormonoterapia con tamoxifeno hasta octubre de 2009. En diciembre de 2009 se le detectó un tumor en el glúteo izquierdo; excresis en febrero de 2010 de (7 x 3 cm) con infiltración, metástasis de neoplasia epitelial compatible con carcinoma canalicular infiltrante. Se consideró recurrencia a partes blandas, de primario conocido (Ca. de mama). Glutectomía izquierda agosto de 2010, compatible con rhabdomioma pleomorfo, tratamiento con radioterapia adyuvante para doble control local (51.5 Gy) y quimioterapia adyuvante para control sistémico con cisplatino y doxorubicina de enero a marzo de 2011 (3 ciclos). En marzo de 2011 acudió a cuarto ciclo con disnea de 4 días de evolución, rápidamente progresiva hasta pequeños esfuerzos, disnea paroxística nocturna, dolor torácico, opresivo, duración de 6 horas, inicio posterior a deambulación dentro de la habitación y tos productiva. E.f.t.a. 60/30, f.c. 130 L x min, no toleraba decúbito, palidez de tegumentos, diaforética, pulso filiforme, plétora yugular, f.c. 150 x min con 3er. ruido, ritmo de galope.

Electrocardiograma: taquicardia sinusal, f.c. 150 L/min, extrasistolia supraventricular, qs en v1, r embrionaria v2-v3 (Figuras 1 y 2). Ecocardiograma transtorácico: FEVI de 28%, hipocinesia generalizada del VI, adelgazamiento de la pared septal, sin trombos intracavitarios. (Figuras 3-6). Se diagnosticó insuficiencia cardíaca (de acuerdo con los criterios de Framingham) e infarto antiguo septal.

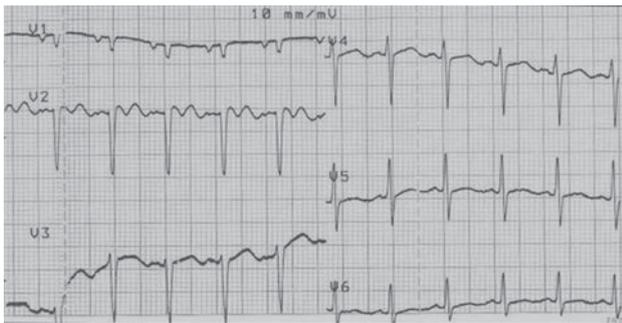


Figura 1.

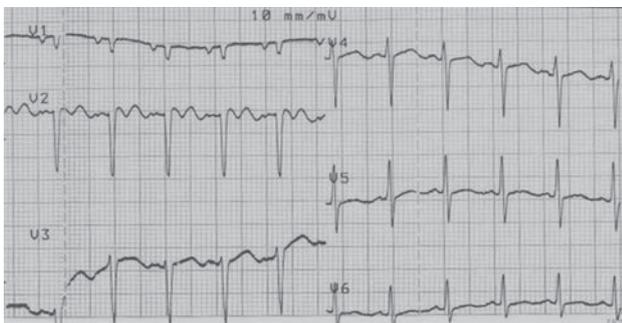
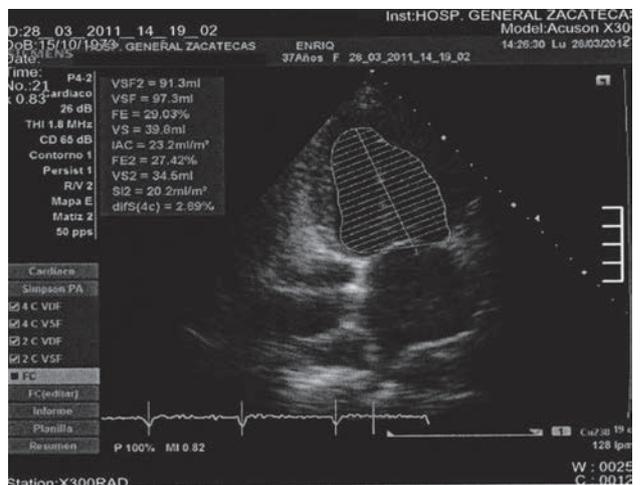
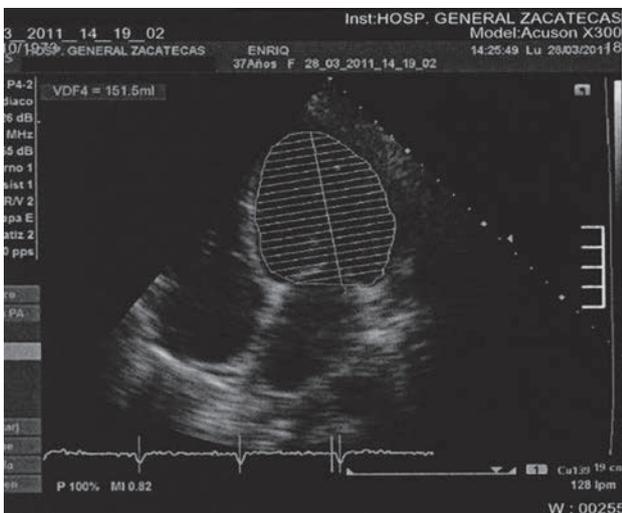
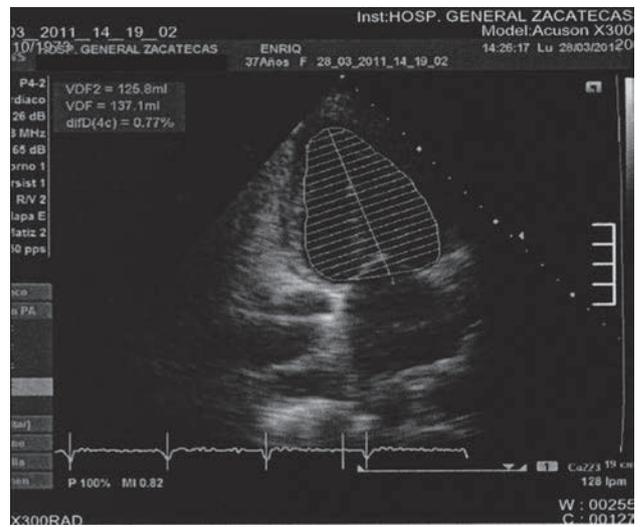


Figura 2. F.c. 150 L/min, qs en v1, r embrionaria v2–v3.

COMENTARIO

Observamos en esta paciente joven efectos tóxicos de los antineoplásicos (quimioterapia y radioterapia): miocar-



Figuras 3-6. FEV₁ de 28%, hipocinesia generalizada de pared anterior, lateral e inferior, septum I.V. con acinesia de sus 3 segmentos y adelgazamiento.

diopatía quimioinducida, arritmias cardíacas y cardiopatía isquémica; probablemente un transfondo genético ya que el sarcoma de tejidos blandos se presentó en un sitio no radiado previamente (requisito para considerarlo secundario a tratamiento aplicado).

Esto se observa como consecuencia de la mayor supervivencia de neoplasias, así como de los efectos secundarios de este tipo de tratamientos que desgraciadamente a veces no los tenemos en mente para solicitar los estudios comprobatorios: ECOTT Y ECG rutinarios, en caso de cardiopatía, o el paciente no tiene el recurso económico para realizárselos al inicio del tratamiento, como en este caso, y así poder iniciar manejo temprano y evitar o posponer estos estadios terminales.

REFERENCIAS

1. Picó C. Bases farmacológicas del tratamiento antineoplásico. En: Cortés Funes H, Colomer Bosch, R. Principios del tratamiento oncológico. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2009. pp: 201-218.
2. DeVita VT. Principles of chemotherapy. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer Principles and Practice of Oncology. Filadelfia: Lippincott, 1982. pp: 132-55.
3. Rosell R, Monzó M, Alberola V. Determinants of response and resistance to cytotoxics. *Semin Oncol* 2002;29(Suppl 4):110-118.
4. Citron ML, Berry DA, Cirincione C, et al. Randomized trial of dose-dense vs. Conventionally scheduled and sequential vs. concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol* 2003;21(8):1431-1439.
5. Jain RK. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy. *Science* 2005;307(5706):58-62.
6. García Mata J, García-Palomo Pérez A, García Gómez J. Quimioterapia antineoplásica. En: Principios del tratamiento oncológico. Cortés Funes H, Colomer Bosch, R. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2009. pp: 219-259.
7. Guillén Ponce C, Molina Garrido MJ, Carrato Mena A. Cisplatino y análogos. En: *Oncomecum* 2009. E. Díaz-Rubio, P. Pérez Segura. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2009. pp: 25-38.
8. Ana Blasco Cordellat, Carlos Camps Herrera Guías actualizadas sobre el tratamiento. *Sociedad Española de Oncología clínica* 2007;17:52.

Signo de la arteria cerebral media hiperdensa

Raúl Carrillo Esper,* Ytel Jazmín Garcilazo Reyes,** Denisse Lee Cervantes,** Amy Bethel Peralta Prado,*** Pedro González Noris,**** Ulises Rodríguez Ortiz*****

RESUMEN

El signo de la arteria cerebral media hiperdensa (SACMH) es indicador indirecto de isquemia cerebral que correlaciona con la oclusión de la arteria cerebral media. Se manifiesta como un área de hiperdensidad, en comparación con el lado contrario, en el trayecto del 1.º y 2.º segmentos del tronco de la arteria cerebral media. El SACMH es un marcador de riesgo para el desarrollo de infarto cerebral extenso y para la toma de decisión de implementar terapia trombolítica.

Hombre de 44 años de edad, diestro con afasia y hemiparesia facial derecha. A la exploración neurológica se corroboran la afasia y la paresia facial. En la tomografía simple tomada a su ingreso se observó hiperdensidad en el trayecto de la arteria cerebral media izquierda con 56 UH. Se estableció el diagnóstico de infarto cerebral agudo en evolución y se inició terapia trombolítica. Después de la aplicación del activador tisular de plasminógeno hubo mejoría clínica significativa, así como disminución en la hiperdensidad de la arteria cerebral media. El SACMH es un marcador sensible, preciso y factor pronóstico de tromboembolismo de la arteria cerebral media; sin embargo, se deberá emplear con precaución ya que no siempre representa oclusión vascular. La identificación del SACMH es muy útil en el diagnóstico temprano de infarto cerebral, así como para iniciar oportunamente el régimen terapéutico.

Palabras clave. Signo de la arteria cerebral media hiperdensa, infarto cerebral, trombolisis.

ABSTRACT

The hyperdense middle cerebral artery sign (HMCAS) is an indirect sign of cerebral ischemia that correlates with occlusion of the middle cerebral artery. It is recognized as an area of increased attenuation when it is compared to the contralateral side along the first or second segments of the stem of the middle cerebral artery. HMCAS is a marker of risk for the development of a large cerebral infarct and a determinant for receiving thrombolytic therapy.

44 year old, right-handed man suffering aphasia and weakness of the right side of the face, he presented with aphasia and right-sided central facial paresia. The non-contrast cerebral CT at the time of admission showed hyperdensity of the left middle cerebral artery, with 56 HU. The diagnosis of acute ischemic stroke was made and the patient was treated with intravenous thrombolysis. After the infusion with tissue plasminogen activator, clinically significant improvement and a decrease in the density of the left middle cerebral artery in the control CT was observed.

HMCAS is a sensitive, accurate and prognostic marker of middle cerebral artery thromboembolism, but it should be used cautiously when taking decisions since it may not always represent vascular occlusion. The identification of HMCAS is extremely valuable in the early diagnosis of cerebral infarction and in instituting an appropriate therapeutic regimen.

Key words. Hyperdense middle cerebral artery sign, cerebral infarction, thrombolysis.

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de Medicina Interna. Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de Medicina Interna. Fundación Clínica Médica Sur.

*** Residente de Medicina Interna. Hospital Dr. Manuel Gea González.

**** Residente de Anestesiología.

***** Neurólogo. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Dr. Manuel Velasco Suárez.

ra, C.P. 14050 Tlalpan, Ciudad de México. Correo electrónico: ytel_garcilazo@hotmail.com

Recibido: 24 de enero de 2012. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Carrillo Esper R, Garcilazo Reyes YJ, Lee Cervantes D, Peralta Prado AB, González Noris P, Rodríguez Ortiz U. Signo de la arteria cerebral media hiperdensa. Med Int Mex 2012;28(4):384-388.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dra. Ytel Jazmín Garcilazo Reyes. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150. Colonia Toriello Gue-

El evento vascular cerebral (EVC) es una emergencia médica. Es la primera causa de incapacidad en adultos en Estados Unidos y Europa.¹ Ocasiona 9% de todas las muertes a escala mundial y es la segunda causa de muerte después de la cardiopatía isquémica.² Son bien conocidos los factores de riesgo para desarrollar un EVC, entre los que destacan edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, ataque isquémico transitorio previo, dislipidemia, tabaquismo y fibrilación auricular.³

Uno de los mayores problemas en la evaluación de su epidemiología en los países en desarrollo es la falta de estudios de calidad.¹ Aproximadamente 800 000 personas en Estados Unidos presentaron algún tipo de EVC en 2009 de acuerdo con la *National Stroke Association*, con costos estimados en \$69 billones de dólares. Representa la tercera causa de muerte con un estimado de 140 000 fallecimientos en 2009, de las que 85% de los casos corresponde a EVC isquémico.⁴

De la población en México 6.1% son mayores de 60 años y se calcula que 32 000 son susceptibles de desarrollar un EVC por año. La edad promedio es 63 años y los costos en 1994 fueron de 7 700 dólares americanos por paciente en el sector privado y 6 600 dólares americanos en el sector público.⁵ La detección oportuna del paciente en periodo de ventana, con el apoyo de un estudio de imagen rápido como la tomografía computada resulta una pieza elemental para el inicio del tratamiento fibrinolítico, que impacta en la morbilidad del paciente que enfrenta un EVC agudo.

Se han descrito varios signos tomográficos como marcadores de EVC agudo precoz. Durante las primeras horas de un EVC agudo los hallazgos por tomografía axial computada (TAC) pueden ser sutiles o incluso indetectables, aún cuando exista compromiso de un territorio vascular extenso.⁶ La presencia en el TAC del signo de la arteria cerebral media hiperdensa (SACMH) es un marcador de la gravedad y mal pronóstico desde el punto de vista neurológico.⁷

El objetivo de este trabajo es describir la correlación del SACMH con la presentación clínica, respuesta al tratamiento y pronóstico del evento vascular cerebral isquémico.

CASO CLÍNICO

Enfermo de 44 años sin antecedentes de importancia. El motivo de su ingreso fue cuadro caracterizado por afasia

global y paresia de hemicara derecha de 20 minutos de evolución. En la TAC de cráneo se observó, en la fase simple, imagen de hiperdensidad en el trayecto de la cerebral media izquierda y en núcleo lenticular (Figura 1). Electrocardiograma en ritmo sinusal y sin alteraciones del ritmo y/o la conducción. Ecocardiograma transtorácico normal y en el ultrasonido carotideo se observó placa ateromatosa en el origen de la arteria carótida interna derecha. Con el diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico en evolución y por estar en tiempo de ventana terapéutica se decidió iniciar con terapia trombolítica con base en activador tisular de plasminógeno (rTPA) a dosis de 0.9 mg/kg; 10% de la dosis total en bolo y el resto para infusión en 60 minutos. Con el manejo instituido los síntomas neurológicos revirtieron disminuyendo el puntaje de la escala NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) de 11 a 6 puntos. En la TAC de control no se observó hemorragia posttrombolisis ni evidencia de zonas de isquemia; se logró una disminución significativa en la hiperdensidad de la cerebral media izquierda en relación con la reperusión (Figura 2).



Figura 1. TAC simple de cráneo en la que se observa hiperdensidad (56 UH) de la arteria cerebral media izquierda, imagen característica del signo de la cerebral media hiperdensa.

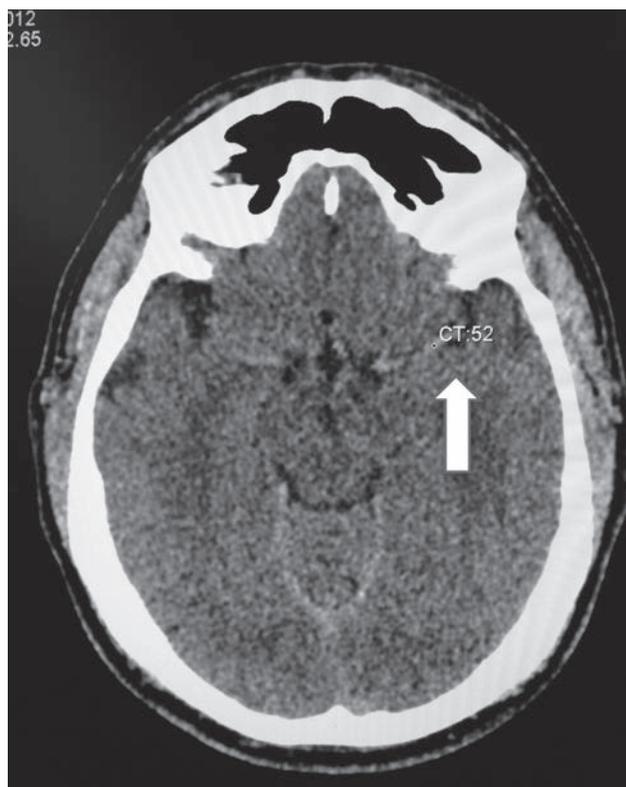


Figura 2. TAC simple de cráneo de control posttrombolisis en la que se observa disminución en la densidad de la cerebral media con 52 UH.

DISCUSIÓN

La prevalencia de signos tomográficos tempranos de EVC es de 61%; entre estos destacan:⁸⁻¹¹

- Hiperdensidad de vasos grandes del tipo de la arteria cerebral media o SACMH.
- Hipoatenuación que involucra 1/3 o más del territorio de la arteria cerebral media.
- Hiperdensidad del núcleo lentiforme.
- Borramiento de los surcos corticales.
- Hipoatenuación parenquimatosa focal.
- Pérdida del listón insular u oscurecimiento de la cisura de Silvio.
- Pérdida de la diferenciación sustancia blanca-gris en los ganglios basales.

El SACMH es un hallazgo poco frecuente que se describe como una hiperdensidad lineal que sigue el curso del segmento M1 de la arteria cerebral media desde su origen hasta la cisura silviana.¹² Fue descrito por primera vez a

principios de 1980 correspondiendo a la presencia de un trombo oclusivo en el interior del vaso afectado.⁶

La prevalencia del SACMH varía de 1.9 a 33%.¹³ Tiene una alta especificidad, hasta de 100%, y una sensibilidad de entre 27 y 54%. Su VPN es de 33 a 36% de acuerdo con algunos reportes.^{14,15} Se presenta en entre 15 y 33% de los pacientes con EVC isquémico y es ipsilateral a éste en 41.2% de los pacientes.¹⁶ Qureshi¹³ reportó que el signo de la cerebral media hiperdensa se presenta hasta en 15% de los enfermos con EVC isquémico con menos de tres hora de evolución. Este hallazgo ha sido observado con mayor frecuencia dentro de los 90 minutos de presentación de los síntomas del evento¹⁷ y en la mayoría desaparece una semana después del infarto.¹²

La presencia del SACMH en la TAC es marcador de mayor extensión del ictus.¹² Clínicamente se ha asociado con altos puntajes en la escala NIHSS y mal pronóstico.¹⁶ Se ha asociado con una evolución desfavorable a 90 días.¹⁸ Esto se ha atribuido a una mayor gravedad de los déficits neurológicos iniciales.¹³ Leys¹⁹ demostró que sólo una quinta parte de los pacientes con ese signo tenían buen pronóstico. Mas recientemente el SACMH ha demostrado ser un predictor ultratemprano de un infarto extenso.²⁰

El SACMH debe diferenciarse de otras condiciones que puedan dar imágenes pseudohiperdensas como la calcificación vascular, un hematocrito elevado, inhalación de cocaína, aplicación de medio de contraste intravenoso para otros fines o alteración en la densidad del parénquima adyacente. Se han establecido valores por arriba de 43 UH en tomografía no contrastada o atenuación mayor a 1.2 comparada con la arteria contralateral que correlacionan mejor con el hallazgo de este signo.²¹ En ocasiones se puede identificar la presencia bilateral de este signo; sin embargo, en pocos reportes de caso se asocia con EVC bihemisférico.²²

Existen pocos estudios disponibles en los cuales se haya evaluado la correlación entre la desaparición del signo y los desenlaces neurológicos y funcionales resultantes. En diversos estudios observacionales con verificación angiográfica la desaparición de este signo después de la terapia trombolítica está asociado con la recanalización del vaso, esto se ha correlacionado con un mejor pronóstico.²³

En el estudio de Kharitonova²³ se observó que en la mitad de los casos con desaparición del signo, luego de trombolisis intravenosa, existía un pronóstico mucho mejor que en aquellos en los que el signo radiológico

persistía. De manera general este signo correlaciona con mal pronóstico en aquellos pacientes que no reciben oportunamente terapia trombolítica. Sin embargo aquellos que reciben la trombolisis IV tienen mayor probabilidad de sufrir conversión hemorrágica.⁸

Otra de las complicaciones que se ha asociado a la trombolisis efectiva con recanalización de la ACM es la presencia de infartos estriado-capsulares, infartos > 20 mm de diámetro en el territorio de las arterias lenticuloestriadas, debido a la oclusión transitoria del tronco principal de la ACM; esto fue demostrado en el estudio de Van Overbeek⁸ en que se evaluaron 247 pacientes y se observó que en el grupo en el que hubo desaparición del signo hubo una correlación significativa con infartos estriado-capsulares (OR 4.9).

En el estudio SITS-ISTR²³ (*Safe Implementation of Treatment in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register*) se evaluaron 1 905 pacientes con diagnóstico de EVC y SACMH en la TAC de ingreso, 22 y 36 horas después de la trombolisis. Se observó desaparición del signo en 831 casos y persistencia en 788. En el grupo de pacientes con desaparición del signo la mortalidad fue de 15% en comparación con el grupo en el que persistía y en el que la mortalidad fue de 30%. En el grupo de pacientes en el que desapareció el signo la escala NIHSS mejoró, presentaron el doble de independencia funcional a los 3 meses y desenlaces neurológicos similares a los de aquellos pacientes que no tenían el signo en la TAC de ingreso.²³

Abul-Kasim¹⁰ describió que el SACMH es un factor pronóstico de importancia semejante o comparable a la escala de NIHSS, a la extensión infartada y a la edad. La desaparición del SACMH es factor predictor de buen pronóstico a los 3 meses, semejante a la disminución del puntaje en la escala de NIHSS a las 2 horas. Es importante señalar que dicha modificación de al menos 1 punto es un factor predictor de desaparición del signo de la ACM hiperdensa.

Con base en la evidencia científica todavía es controvertido si los pacientes con este signo serían mejores candidatos para recibir terapia intraarterial en lugar de intravenosa. En un estudio comparativo de 83 pacientes con SACMH, de los cuales 66 fueron trombolizados IV y el resto intraarterialmente con rtPA, se demostró una mejor respuesta por la vía intraarterial usando la escala de NIHSS antes y después de la trombolisis.²⁴ Sin embargo, debido a los mayores inconvenientes de la administración

intraarterial como la necesidad de contar con equipo de neurorradiología intervencionista y la demora adicional de 1.5 a 2 horas hasta el inicio del tratamiento, no se considera esto aún como terapia inicial en pacientes que presentan EVC isquémico en periodo de ventana. Por lo tanto es razonable que en los enfermos en quienes se identificó el SACMH y se llevó a cabo la trombolisis IV sin éxito podría considerarse la terapia trombolítica intraarterial como terapia alternativa.²⁵

CONCLUSIÓN

Con base en este caso y en la evidencia científica disponible se puede concluir que la TAC es un estudio práctico y rápido que permite la decisión oportuna para llevar a cabo la trombolisis en pacientes que se encuentren en periodo de ventana. La presencia de SACMH, debido a su alta especificidad, es un marcador que apoya el inicio de la terapia trombolítica. Así mismo, es un marcador de la evolución y pronóstico del paciente equiparable con la escala NIHSS. La persistencia del signo es un marcador de mal pronóstico y en este subgrupo de enfermos podría considerarse, como terapia alteranativa, la trombolisis intraarterial; sin embargo, todavía se trata de un área de oportunidad en la investigación clínica.

REFERENCIAS

1. Feigin VL. Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet* 2005;365:2160-2161.
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-1276.
3. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet* 2008;371:1612-1623.
4. Delgado JE, Romero JM, Pomerantz SM, Levy MH. Computed Tomography Angiography of the Carotid and Cerebral Circulation. *Radiol Clin N Am* 2010;48:265-281.
5. Martínez HR, Rangel RA, Marfil A, Muñiz C, Sagastegui A. Cost of stroke in Mexico. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 1995;5:244-247.
6. Meli F, Vallejos J, Alvarez C, Capuñay C, Carrascosa P. Cuantificación del signo de la arteria cerebral media hiperdensa con TCMD. *RAR* 2011;75:297-304.
7. Diaz J.A, Rial P. Imágenes en medicina: signo de la arteria cerebral media hiperdensa. *Galicía Clin* 2010;71:95.
8. Van Overbeek EC, Knottneru IL, van Oostenbrugge RJ. Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign associated with striatocapsular infarcts on follow-up CT in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:285-289.

9. Leary MC, Kidwell CS, Villablanca JP, Starkman S, Jahan R, Duckwiler GR, et al. Validation of computed tomographic middle cerebral artery "dot" sign, an angiographic correlation study. *Stroke* 2003;34:2636-2640.
10. Abul-Kasim K, Brizzi M, Petersson J. Hyperdense middle cerebral artery sign is an ominous prognostic marker despite optimal workflow. *Acta Neurol Scand* 2010;122:132-139.
11. Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment--systematic review. *Radiology* 2005;235:444.
12. Bravo E. El signo de la arteria cerebral media hiperdensa. *Rev Chil Neuro- Psiquiatría* 2007;45:239-240.
13. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MFK, Kirmani JF, Jamjua N, et al. Is IV tissue plasminogen activator beneficial in patients with hyperdense artery sign?. *Neurology* 2006;66:1171-1174.
14. Schuierer G, Huk W. The unilateral hyperdense middle cerebral artery: an early CT sign of embolism or thrombosis. *Neuroradiology* 1988;30:120-122.
15. Kharitonova T, Ahmed N, Thorén M, Wardlaw JM, von Kummer R, Glahn J, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on admission CT scan--prognostic significance for ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in the safe implementation of thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:51-59.
16. Kuo S-H, El-Hakam LM. Bilateral hyperdense middle cerebral arteries predict bihemispheric stroke. *Pediatr Neurol* 2008;39:361-362.
17. Manelfe C, Larrue V, von Kummer R, Bozzao L, Ringleb P, Bastianello S, et al. Association of hyperdense middle cerebral artery sign with clinical outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 1999;30:769-772.
18. Tomsick T, Brott T, Barsan W, Broderick J, Haley EC, Spiler J, et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *Am J Neuroradiol* 1996;17:79-85.
19. Leys D, Pruvo JP, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke* 1992;23:317-324.
20. von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *Am J Neuroradiol* 1994;15:9-15.
21. Jha B, Kothari M. Pearls & Oy-sters: Hyperdense or pseudohyperdense MCA sign. A Damocles sword? *Neurology* 2009;72:116-117.
22. Rauch RA, Bazan C, Larsson EM, Jinkins JR. Hyperdense middle cerebral arteries identified on CT as a false sign of vascular occlusion. *Am J Neuroradiol* 1993;14:669-673.
23. Kharitonova T, Ahmed N, Wardlaw JM, von Kummer R, Thomassen L, Wahlgren N. SITS investigators. Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign in ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis: clinical course and prognostic significance. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:273-278.
24. Agarwal P, Kumar S, Hariharan S, Eshkar N, Verro P, Cohen B, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign: can it be used to select intra-arterial versus intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke? *Cerebrovasc Dis* 2004;17:182-190.
25. Gómez-Choco CM, Obach V. Trombolisis en el ictus isquémico. *Emergencias* 2008;20:419-427.

Tamponade secundario a derrame pericárdico masivo, forma de presentación de hipotiroidismo primario

Alejandro Napoleón Gutiérrez Villena,* César Quezada Burgos,** Lucero Ivette Morales Cervantes***

RESUMEN

El *tamponade* cardíaco es una complicación del derrame pericárdico donde el colapso de cavidades derechas, secundario a un aumento de la presión intrapericárdica, condiciona disminución del gasto cardíaco y estado de choque; tiene múltiples causas y prácticamente toda la causas de derrame pericárdico pueden condicionar esta entidad clínica; sin embargo, existen causas poco frecuentes para el desarrollo de *tamponade* como es el hipotiroidismo y más cuando el *tamponade* es su forma de presentación. A continuación se describe un caso clínico y revisión de la bibliografía.

Palabras clave: *tamponade* cardíaco, derrame pericárdico, hipotiroidismo.

ABSTRACT

The cardiac tamponade is a complication of pericardial effusion where the collapse of the right cavities secondary to increased intrapericardial pressure decreased cardiac conditions and shock has multiple causes and almost all the causes of pericardial effusion may condition this entity, however there are no common causes for the development of tamponade such as hypothyroidism and more when the tamponade is the presentation of this then described a case report and review of the literature.

Key words: Cardiac tamponade, pericardial effusion, hypothyroidism.

Hombre de 24 años de edad, soltero, católico, originario y residente del Estado de México; empleado del ayuntamiento, cuenta con antecedentes heredofamiliares positivos para asma por rama materna, diabetes mellitus tipo 2 por rama paterna. En antecedentes personales refirió atropellamiento hace 8 años que ameritó LAPE por traumatismo abdominal cerrado con lesión vesical (se desconoce grado), buena

evolución y sin complicaciones; transfusiones hace 6 años por la misma causa, tabaquismo positivo (se desconoce tiempo de exposición y frecuencia), alcoholismo social ocasional, ingesta crónica de AINE secundaria a artralgias en articulación de rodilla. Niega antecedentes alérgicos o enfermedades crónico degenerativas.

Su padecimiento actual inició 15 antes del ingreso con cuadro de coriza, dolor faríngeo y tos no productiva en accesos. Posteriormente se agregó disnea de grandes esfuerzos y dolor precordial; la disnea progresó a pequeños esfuerzos hasta llegar a ortopnea por lo que decidió acudir al Servicio de Urgencias donde se le recibió con TA 110/70 mm Hg, FC 100´x, FR 24´x, temperatura de 36°C, palidez de tegumentos, faringe hiperémica, amígdalas con hipertrofia grado I y dolor en epigastrio a la palpación profunda. Ingresó a observación con diagnóstico de síndrome anémico y probable enfermedad renal crónica; sin embargo, durante su estancia aumentó la dificultad respiratoria. Se solicitó interconsulta al Servicio de Cuidados Intensivos que reportó paciente masculino con palidez de tegumentos, piel gruesa (áspera), macroglosia, con datos francos de dificultad respiratoria, uso de músculos accesorios de la respiración y altos requerimiento de oxígeno.

* Residente de cuarto año Servicio Medicina Interna.

** Médico Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica adscrito al servicio de Medicina Interna y UCI.

*** Residente de tercer año Servicio Medicina Interna.

Hospital de Concentración Satélite ISSEMYM, Circuito Novelistas #125, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Alejandro Napoleón Gutiérrez Villena. Hospital de Concentración Satélite ISSEMYM, Circuito Novelistas #125, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México.

Recibido: 2 de marzo de 2012. Aceptado: junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez Villena AN, Quezada Burgos C, Morales Cervantes LI. *Tamponade* secundario a derrame pericárdico masivo, forma de presentación de hipotiroidismo primario. Med Int Mex 2012;28(4):389-397.

A la auscultación se encontró área cardíaca con ruidos disminuidos de tono, frecuencia cardíaca de 100'x, no se palpó choque de punta y sin más fenómenos agregados. Área pulmonar con hipoaireación basal izquierda sin lograr integrar síndrome pleuropulmonar. Abdomen y extremidades sin alteraciones que comentar. Se realizó radiografía de tórax (Figura 1) donde se observó ensanchamiento de mediastino y cardiomegalia con ICT de 0.72 e imagen sugestiva de doble contorno (imagen en garrafa), ángulos costofrénico y costodiafragmático libres, a nivel de campos pulmonares se apreció cefalización de flujo sin datos de consolidación. Ingresó a cuidados intensivos donde se le recibió con taquicardia, taquipnea y datos francos de dificultad respiratoria, motivos por los cuales se decidió intubación orotraqueal por diagnóstico de probable miopericarditis, insuficiencia cardíaca aguda. Resultados de laboratorio al ingreso: leucocitos 5.4; neutrófilos 66.5%; linfocitos 25.2%, plaquetas 181 000; glucosa 95; urea 27.8; BUN 13; creatinina 1.2; sodio 135; potasio 4.2; cloro 101; TGO 23; TGP 49; CK total 149; CK MB 2; DHL 159. Electrocardiograma: ritmo sinusal FC 117'x AQRS 50 grados; p.08 s negativa en V1 y aplanada de V2 a V4 y T negativa en V5 y V6; durante su estancia comienza con deterioro del estado hemodinámico compensándose con volumen e inotrópico (dobutamina). Se realizó ecocardiograma (Figuras 2-4) que reportó miocardiopatía con dilatación leve de aurícula izquierda, ventrículo izquierdo dilatado con hipocinesia generalizada que condicionaba FEV₁ de 17%; derrame pericárdico severo con datos de colapso diastólico de cavidades derechas e hipertensión venosa sistémica severa. Se realizó pericardiocentesis obteniendo líquido citrino con tinte hemorrágico 10 cm³ sin lograr más obtención de líquido pericárdico por lo que se considero realizar TAC torácica (Figuras 4 y 5) que reportó derrame pericárdico severo, de 2 200 mL aproximadamente, con orientación posterior. Se realizó ventana pericárdica evacuando 1 800 mL de líquido pericárdico y se obtuvo mejoría hemodinámica y disminución de requerimiento de aminas. Se realizaron estudios citológico y citoquímico del líquido pericárdico complementarios que reportaron color xantocrómico, aspecto hemorrágico, densidad 1.005, glucosa 92 mg/dL, amilasa 32, cero leucocitos, eritrocitos incontables, panel viral negativo para HIV, VHB, VHA, VHC, TORCH en suero y liquido pericárdico negativo Ac IgM, *Toxoplasma gondii* - 3 Ac IgM, CMV - 8 Ac IgM, rubeola -10 Ac, HV 1 y 2 - 0.5 UA, cultivo de expectora-

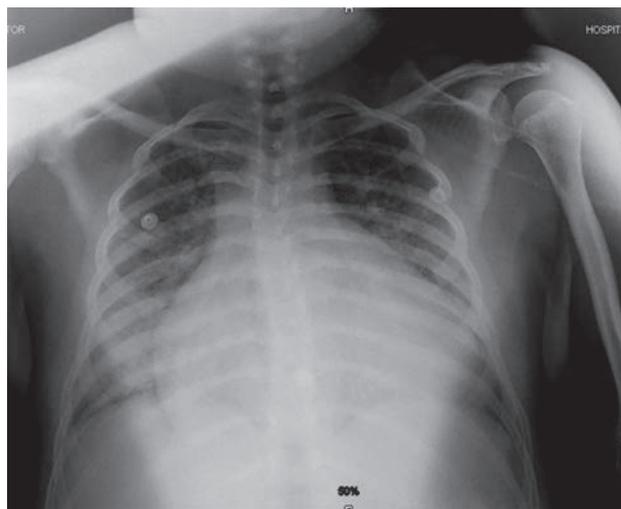


Figura 1. Cardiomegalia G IV, imagen en garrafa.



Figura 2. Derrame pericárdico severo.



Figura 3. Colapso de cavidades derechas.

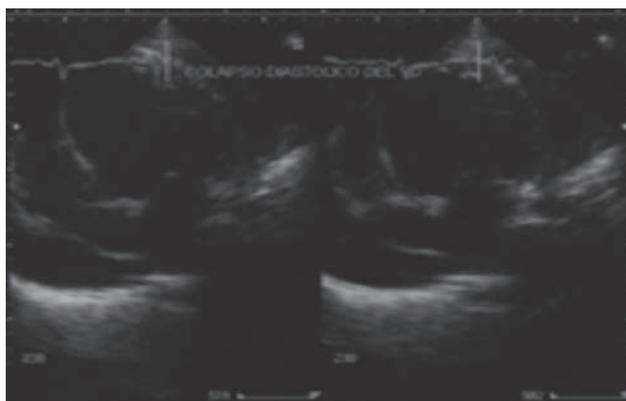


Figura 4. Derrame pericárdico y colapso de cavidades en diástole.

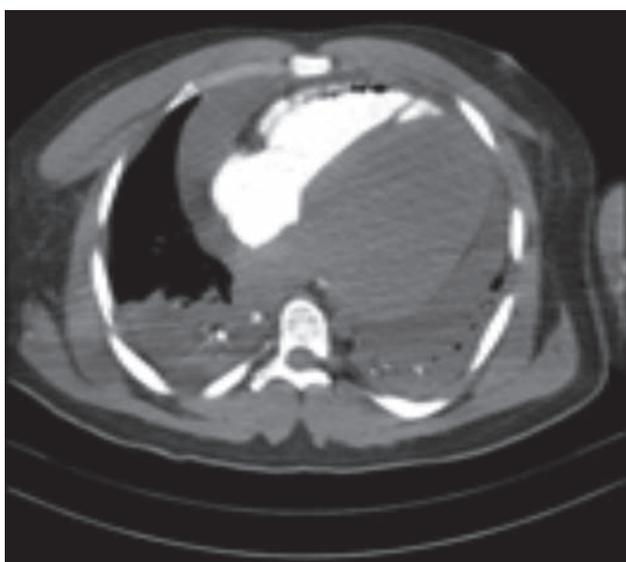


Figura 5. Cardiomegalia G IV, derrame pericárdico severo.

ción negativo, reacciones febriles negativas, perfil tiroideo T3 total 0.14 ng/dL, T4 total 0.71 ng/dL, T3 captación 42.4%, T4 libre 0.15 ng/dL, TSH 47.89 UI/mL, índice de tiroxina 0.75 ng/dL, yodo proteico 0.46 µg/dL.

Descartando causas infecciosas, y neoplásicas de derrame pleural; resultado de perfil tiroideo compatible con hipotiroidismo primario severo sin tratamiento previo se concluye que el *tamponade* cardíaco secundario a derrame pericárdico fue de origen hipotiroideo.

DISCUSIÓN

El taponamiento cardíaco es la consecuencia hemodinámica del compromiso en el llenado del corazón causado por

un derrame pericárdico. Su gravedad varía desde sutiles manifestaciones clínicas hasta la de un estado de choque de tipo obstructivo y la muerte, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos.¹⁻³

Fisiopatología

En el *tamponade* cardíaco la principal anomalía es la compresión de todas las cámaras cardíacas debida a un aumento en la presión intrapericárdica con la consecuente restricción de llenado cardíaco que se asocia con cambios progresivos en el retorno venosos sistémico.^{1,4,5}

El saco pericárdico que rodea al corazón está constituido por dos laminas, una visceral y otra serosa, entre las que se forma la cavidad pericárdica que es un espacio más bien virtual donde, en la mayoría de las ocasiones, el líquido pericárdico es indetectable (15 a 50 mL). Este líquido pericárdico que emerge de la capa visceral es resultado de un ultrafiltrado del plasma que drena por el sistema linfático derecho al espacio pleural derecho y a través del pericardio parietal al conducto torácico.^{2,6}

El pericardio no es esencial para la vida, su ausencia (congénita o quirúrgica) no tiene repercusión alguna. Sin embargo, tiene funciones útiles, como limitar la distensión de las cámaras cardíacas, facilitar la interacción y el acoplamiento de los ventrículos y aurículas; también influye en los aspectos cuantitativos y cualitativos del llenado ventricular, particularmente el derecho puesto que es el que maneja menos presión (casi igual a la del pericardio, menor de 10 mm Hg). Cuando hay alguna alteración a la alza en ésta puede presentar datos de colapso ventricular y auricular dependiendo del tiempo de instauración de la hipertensión intrapericárdica.^{4,6,7}

El derrame pericárdico produce compromiso hemodinámico cuando la presión intrapericárdica supera las presiones del llenado del corazón; en consecuencia se produce una restricción al llenado de ambos ventrículos y un igualamiento de las presiones diastólicas con la del líquido pericárdico. El lado derecho del corazón es el primero en afectarse puesto que éste trabaja con menor presión que su contralateral; la repercusión hemodinámica va a estar dada por un aumento de la presión venosa central y, anterogradamente, por una disminución del volumen latido produciéndose hipotensión y choque.^{1,5,7}

El aumento de la presión intrapericárdica se correlaciona directamente con la cantidad del derrame y con la velocidad con la cual se establece, e inversamente con la

distensibilidad del pericardio. Con respecto al tiempo de instalación del derrame pericárdico se puede clasificar al *tamponade* en agudo y subagudo; de ellos se hablará más adelante.^{1,2}

El taponamiento agudo generalmente se produce por derrames pericárdicos de aparición abrupta que suelen ser debidos a hemorragias contenidas en la cavidad pericárdica (hemopericardio), bastan 150-200 mL^{3,6,7} para aumentar enseguida la presión (Figuras 6 y 7) intrapericárdica provocando rápidamente estado de choque hemodinámico sin que haya tiempo para activar los mecanismos de compensación. Los taponamientos subagudos se producen por derrames de instalación más lenta y de gran cantidad (hasta 2 000 mL)^{3,6,7}, siendo su curso progresivo (Figuras 6 y 7) y permitiendo a la economía echar a andar mecanismos compensatorios para conservar el gasto cardíaco como son: activación del sistema simpático que aumenta la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y las resistencias vasculares periféricas así como la activación del sistema renina angiotensina aldosterona que aumenta el volumen circulante.^{1,2,5}

Antes se consideraba al *tamponade* cardíaco una situación del todo o nada basándose fundamentalmente en los trabajos experimentales de Holt realizados en sacos pericárdicos de perros. Demostró que la inyección de cantidades progresivas de líquido prácticamente no se acompañan de aumento de la presión intrapericárdica hasta que alcanzan un volumen crítico; la presión sufre entonces una brusca inflexión y aumenta de forma muy rápida hasta producir el *tamponade*. Este concepto teóricamente correcto es aplicable a un *tamponade* agudo pero en la mayoría de los *tamponade* cardíacos la causa es médica ante lo cual la producción de un derrame pericárdico es lenta y,

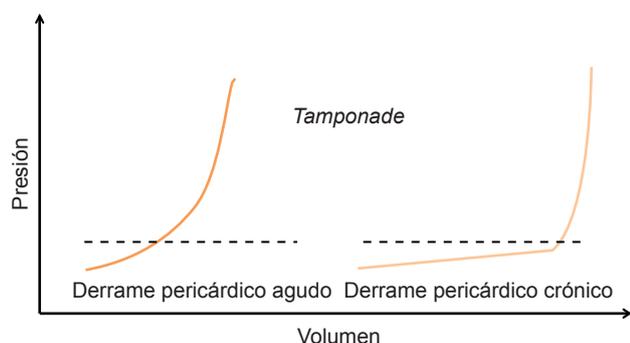


Figura 6. Derrames pericárdicos: relación presión-volumen-tiempo.

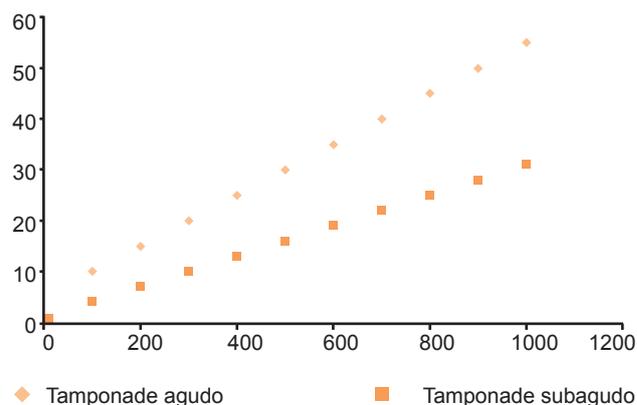


Figura 7. Cuando el volumen aumenta en corto tiempo la presión aumenta rápidamente. Cuando el volumen aumenta lentamente la presión intrapericárdica se eleva lentamente.

por tanto, se ponen en marcha mecanismos de adaptación hemodinámica y los signos y síntomas aparecen de manera más insidiosa y progresiva. En la mayoría de los pacientes con derrame pericárdico la curva de volumen presión es mucho menos pendiente y se producen alteraciones más progresivas y continuas de los parámetros hemodinámicos; esto ha sido confirmado por los trabajos de Reddy, quien desarrolló el concepto de *tamponade* como un *continuum* que describe las alteraciones en la presión arterial con la inspiración, grados muy ligeros de aumento de presión intrapericárdica que regresan a la normalidad después de la pericardiocentesis, por lo que los autores llegaron a afirmar que no existe derrame que no cause alteraciones hemodinámicas y que todo paciente con derrame sufriría un *tamponade* cardíaco.^{4,5}

Otro concepto importante es que aunque el aumento de la presión intrapericárdica es el factor determinante del taponamiento tanto sus manifestaciones clínicas y hemodinámicas como las observadas en el eco Doppler no dependen sólo de ésta, hay otros factores como la volemia, las presiones intracardíacas previas y el grosor de las paredes cardíacas que también pueden modificar la aparición de signos de *tamponade* cardíaco.⁴

Hay que entender que el *tamponade* cardíaco es un *continuum* y no una situación de todo o nada, que la presión intrapericárdica no es la única variante que influye en la aparición de alteraciones hemodinámicas y correlacionar el estado clínico con los hallazgos ecocardiográficos para una decisión terapéutica oportuna.⁴

Etiología

Las causas de taponamiento cardíaco son múltiples y se puede decir que cualquier causa que provoque un derrame pericárdico puede presentar esta complicación. Las causas de taponamiento pericárdico se dividen en médicas y quirúrgicas.^{1,2}

Médicas: pericarditis aguda, tumores, hipotiroidismo, insuficiencia renal, tuberculosis, conectivopatías, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, derrame pericárdico crónico idiopático.

Quirúrgicas: traumatismo torácico, poscirugía cardíaca, rotura de pared libre del ventrículo posinfarto, disección aortica, perforación cardíaca con catéteres.³

El *tamponade* ocurre en 14% de los pacientes con pericarditis idiopática y en 61% de causas neoplásicas, tuberculosa o pericarditis purulenta, disección aortica en 19%.⁵

De estos casos los que evolucionan más frecuentemente a *tamponade* son las pericarditis idiopática y tuberculosa, los derrames malignos y la insuficiencia renal crónica. Por otro lado, las situaciones que producen extravasación de líquido al intersticio en forma de trasudado como son la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico, la cirrosis y el hipotiroidismo⁸ son susceptibles de producir un derrame pericárdico, aunque raramente son causas de *tamponade* cardíaco.¹

Existen varios estudios donde se demuestra la relación entre el derrame pericárdico moderado a severo con la aparición de *tamponade*, en el cuadro 1 mencionamos algunos de ellos.⁹

Dentro de las causas infrecuentes de *tamponade* cardíaco se encuentra el asociado con enfermedades de la colágena con derrame pericárdico en entre 24 y 30% de los pacientes; sólo 10% desarrollan síntomas.¹⁰ Una causa aún más rara es el secundario a hipotiroidismo donde, como se ha mencionado anteriormente, la relación entre derrame pleural e hipotiroidismo es frecuentes en hasta 80%.^{5,8,11,12} Un estudio realizado en un hospital de China, con 36 pacientes con derrame pleural de moderado a severo secundario a hipotiroidismo, dio como resultado que 22% de los pacientes tuvieron signos clínicos y ecocardiográficos de *tamponade* y 10% sólo tuvieron signos ecocardiográficos;¹¹ suele ser subagudo y de gran volumen. Como es de instalación crónica no tiene repercusión hemodinámica tan evidente; sin embargo, existen situaciones que pueden llevar a la aparición de *tamponade* en un paciente con

hipotiroidismo como son el tratamiento de sustitución hormonal con levotiroxina, infecciones virales, paracentesis, hemorragia pericárdica espontánea. El *tamponade* asociado con derrame pericárdico por hipotiroidismo es un evento muy raro, sólo se habían descrito, hasta 1996, 21 casos en la bibliografía mundial.^{11,12,13}

Clasificación

Tamponade cardíaco agudo: por trauma torácico, ruptura cardíaca o aórtica, complicación de métodos diagnósticos o terapéuticos invasivos.^{6,14}

Es de inicio agudo y puede estar asociada con dolor torácico, taquipnea y disnea que pueden poner en peligro la vida si no se trata inmediatamente. La presión yugular está marcadamente elevada y puede asociarse con distensión venosa en la cabeza y cuero cabelludo. Los sonidos cardíacos son bajos de tono, la hipotensión es común debido a la disminución de gasto cardíaco. Los pacientes con choque cardiogénico suelen tener extremidades frías, cianosis periférica y oligoanuria.^{2,6}

Tamponade cardíaco subagudo: asociado con neoplasias, síndrome urémico o pericarditis idiopática.

El proceso es un proceso menos dramático. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos al inicio pero una vez que el taponamiento alcanza un valor crítico se quejan de disnea, dolor en el pecho o sensación de plenitud, edema periférico, fatiga u otros síntomas atribuibles al aumento de las presiones de llenado y el gasto cardíaco limitado.⁵

La exploración física puede revelar hipotensión que refleja el movimiento del volumen circulante limitado.⁵

Sus variantes que incluyen *tamponade* con baja presión y regional: el derrame pleural puede producir signos de *tamponade* que se resuelve con toracocentesis.⁵

Son pacientes que están hipovolémicos debido a una hemorragia traumática, hemodiálisis, ultrafiltración, etc. Pueden tener un taponamiento de baja presión. La significación hemodinámica de estos derrames se puede demostrar en el ecocardiograma por el colapso de la cámara derecha del corazón y las variaciones respiratorias en los flujos transvalvulares.⁵

Tamponade regional: es una loculación de derrame o hematoma que puede producir *tamponade* regional en donde sólo una cámara está comprimida; como resultado de esto los signos clínicos y ecocardiográficos pueden estar ausentes. Mayoritariamente se presenta después de una pericardiotomía o de un infarto agudo de miocardio.⁵

Cuadro 1. Estudios de derrame pleural de moderado a severo

	Corey et al.	Colombo et al.	Sagrasta-Sauleda et al.	Corey et al.
Derrame	+ 5 mm	+ 10 mm	+ 10 mm	No reportado
Tamponade (%)	No reportado	44	37	No reportado
Idiopático (%)	7	32	20	25
Crónico idiopático	¿?	¿?	9	¿?
Neoplásico (%)	23	36	13	37
Uremia (%)	12	20	6	4
Yatrogénico (%)	0	0	16	0
Post IAM (%)	0	8	8	0
Viral (%)	14	0	0	7
Enfermedad de la colágena (%)	12	0	5	5
Tuberculosis (%)	0	0	2	2
Otros (%)	9	4	21	20

Adaptado de *World Journal of Cardiology diagnosis and management of pericardial effusion 2011*

Cuadro clínico

Los síntomas que se presentan en el *tamponade* cardíaco son disnea de esfuerzo progresiva (con o sin ortopnea) y síntomas de bajo gasto como astenia, adinamia, hiporexia, mareos y síncope a lo que pueden sumarse derivados de la enfermedad pericárdica causante del derrame y síntomas compresivos producidos por el propio derrame como tos, disfagia, disfonía, etc.^{1,5,15}

A la exploración física se observan taquicardia e hipotensión arterial aunados a signos de bajo gasto como son piel fría, diaforesis, disminución del gasto urinario, plétora yugular, reflujo hepatojugular positivo y hepatomegalia; todo esto en ausencia de congestión pulmonar. El aumento de la presión yugular provoca un signo llamado de kussmaul (aumento o ausencia de descenso de la presión venosa durante la inspiración); este signo puede estar ausente en caso de que la volemia esté comprometida. Otros signos que se pueden encontrar son disminución del choque de punta cardíaco, ruidos cardíacos apagados, soplo tubárico y matidez a la percusión en el ángulo inferior de la escapula izquierda (signo de Ewart);⁵ por último, un signo muy característico de esta afección es el pulso paradójico que consiste en un descenso mayor de 10 mm Hg de la presión arterial sistólica durante la inspiración como consecuencia de una caída exagerada del volumen sistólico al desplazarse el tabique interventricular hacia la izquierda después de la compresión ejercida por el derrame pericárdico.^{1,3,5,11}

La presencia de hipotensión arterial, hipertensión venosa y pulso paradójico hacen altamente sugestivo el

diagnóstico de *tamponade* cardíaco; a esta triada se le conoce como triada de Beck.^{2,5}

Diagnóstico

Se realiza mediante el cuadro clínico y exámenes de gabinete como electrocardiograma, ecocardiograma (procedimiento de elección) y tomografía como describiremos a continuación.

El *electrocardiograma* muestra datos de bajo voltaje, taquicardia sinusal, alternancia eléctrica con variación del eje QRS en los diferentes latidos.¹⁻³

En la radiografía de tórax se observa cardiomegalia con imagen cardíaca descrita como “corazón en garrafa” o en tienda de campaña sin signos radiológicos de congestión pulmonar.^{2,12} No siempre es útil puesto que se necesitan por lo menos 200 mL en el espacio pericárdico para que la silueta cardíaca tenga una alteración radiológica que sugiera derrame pericárdico.^{1,4,6}

Ecocardiograma: permite valorar signos de compromiso hemodinámico entre los que destacan colapso diastólico de cavidades (principalmente derechas), dilatación y abolición del colapso inspiratorio de la vena cava inferior que se traduce en aumento de la presión venosa central, predominio de la onda sistólica en el flujo venoso sistémico sobre la onda diastólica que llega a abolirse o invertirse en la espiración, variación exagerada de los flujos intracardiácos durante el ciclo respiratorio (mayor de 80%) del flujo tricúspide y del 40% del mitral; obviamente, derrame pleural y su cantidad aproximada.^{1-3,5}

El colapso telediastólico de la aurícula derecha (signo más sensible, prácticamente de 100%, indica aumento en la presión intrapericárdica por encima de la presión de la aurícula derecha en la telediástole) y el colapso diastólico del ventrículo derecho son probablemente los signos más conocidos y frecuentes en relación con el *tamponade* cardíaco apreciándose mejor en el ecocardiograma bidimensional, en las proyecciones apical y subcostal de 4 cámaras (Figuras 8 y 9).³⁻⁵



Figura 8. Ecocardiografía: plano apical cuatro cámaras. Derrame pericárdico global grave que colapsa completamente la aurícula derecha en telediástole (flecha).

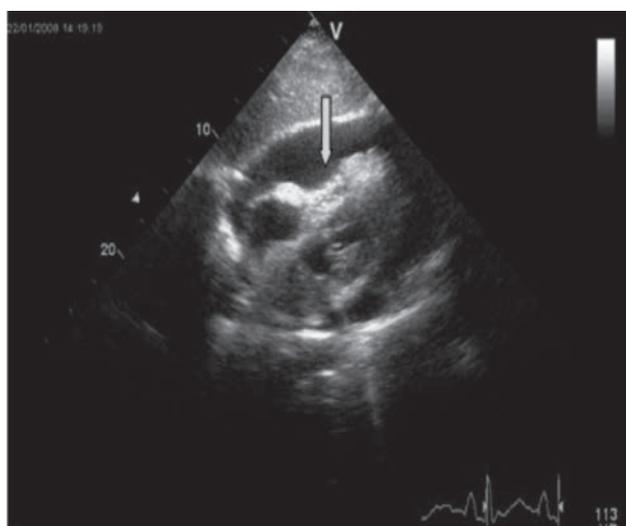


Figura 9. Ecocardiografía plano subcostal. Derrame pericárdico global que colapsa el ventrículo derecho en mesodiástole (flecha).

En un estudio de Mercé que incluyó 110 pacientes con derrame pericárdico de moderado a severo 34% presentó colapso de una o más cámaras cardíacas. El colapso de la aurícula derecha tuvo un bajo valor predictivo positivo (52%) pero, si se asociaba con *tamponade* su especificidad aumentaba con un valor predictivo positivo hasta de 74%. En el estudio de Levine una serie de 50 pacientes, con derrame pleural asociado con colapso ventricular o auricular derecho, refirieron los síntomas más frecuentes: disnea (83%), dolor pleurítico (42%), tos (9%) e hipotensión (2%). La presión arterial sistémica se encontró por arriba de 100 mm Hg en 94%, aumentó la presión yugular en 74% y 28% de los pacientes presentó hepatomegalia.^{4,13} (Cuadro 2). En el Cuadro 3 se muestra la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de los colapsos de las cavidades derechas en el estudio ecocardiográfico.

El colapso no guarda relación estrecha con la presión intrapericárdica puesto que puede deberse a limitaciones de la técnica de ecocardiografía o a cambios en la volemia o en la presión intracavitaria que pueden magnificar o atenuar la aparición del colapso.^{2,4,5}

Tomografía axial computada o resonancia magnética: es de utilidad en pacientes con sospecha clínica de

Cuadro 2. Signos ecocardiográficos de *tamponade* cardíaco

- Cambios respiratorios recíprocos anormales en las dimensiones ventriculares durante el ciclo respiratorio.
- Colapso de la aurícula y ventrículo derechos.
- Colapso de cavidades izquierdas.
- Dilatación de la vena cava inferior con ausencia de variaciones respiratorias.
- Variaciones respiratorias exageradas en los flujos mitral, aórtico y tricúspide.

Cuadro 3. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los colapsos de cavidades derechas en relación con el taponamiento clínico

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Cualquier colapso	90	65	58	92
Colapso de AD	68	66	52	80
Colapso de VD	60	90	77	81
Colapso de AD + VD	45	92	74	76

AD = aurícula derecha; VD = ventrículo derecho; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

tamponade cardíaco con mala ventana ecocardiográfica o posquirúrgicos donde pueden producirse derrames localizados de difícil visualización donde pueden aportar datos referentes a la causa. Estudios recientes refieren que la compresión del seno coronario observado en TAC es un indicador precoz y muy específico de *tamponade* cardíaco.^{1,5}

Ofrecen alta precisión diagnóstica y cuantificación del derrame pericárdico aunque no deben utilizarse en forma rutinaria, sólo en casos seleccionados. Permiten estudiar la distribución del derrame y por ello pueden ser útiles en pacientes con mala ventana ecocardiográfica. En comparación con el ecocardiograma permiten identificar mejor los derrames pequeños localizados alrededor del vértice del ventrículo izquierdo, clínicamente irrelevante, y pueden aportar información sobre la naturaleza del derrame. La resonancia magnética puede diferenciar si es trasudado o exudado por lo que se recomienda no como método diagnóstico sino como una herramienta de diagnóstico etiológico.³⁻⁵ Las indicaciones de tomografía y resonancia se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Indicaciones de tomografía o resonancia magnética en pacientes con derrame pericárdico o *tamponade* cardíaco

- Enfermos con mala ventana ecocardiográfica.
- Derrame pericárdico localizado poco definido en el ecocardiograma.
- Taponamiento cardíaco sin clínica inflamatoria.
- Pericarditis neoplásica.

Tratamiento

Está limitado al aporte de volumen en forma de cristaloides o coloides con el fin de aumentar las presiones de llenado ventricular derecho intentando superar la presión intrapericárdica y a la evacuación del derrame que debe realizarse en todos los casos de *tamponade* cardíaco, salvo aquellos en los que la repercusión clínica sea mínima y se sospeche de una causa subyacente como la viral, donde puede optarse por inicio de tratamiento antiinflamatorio con actitud expectante y vigilancia hemodinámica estrecha.^{1,5,14}

En pacientes con repercusión clínica de un derrame pericárdico o con afección respiratoria u otras comorbilidades el ecocardiograma toma la pauta para decidir su evacuación en caso de que se encuentren datos ecocardiográficos compatibles con *tamponade* cardíaco.^{1,2,9}

La evacuación del drenaje puede realizarse de dos formas: 1) *Pericardiocentesis* que consiste en la evacuación del derrame pericárdico preferentemente bajo control fluoroscópico o ecocardiográfico, se punciona en región subxifoidea para evitar la pleura y los vasos coronarios y, mediante la técnica de Seldinger, se instala un catéter dentro de la cavidad pericárdica que se retirará cuando el gasto sea menor a 25 mL. Hay que tener en cuenta datos de alarma al realizar este tipo de procedimientos como el desencadenamiento de arritmias ventriculares o la aspiración de sangre que coagula pues son datos directos de punción miocárdica.^{2,9} Las indicaciones de pericardiocentesis se resumen en el Cuadro 5. 2) *Realización de una ventana pericárdica* que consiste en la colocación de una sonda de diámetro más grande con el fin de evacuar y restablecer lo más pronto posible el estado hemodinámico; otras indicaciones precisas son el hemopericardio, pericarditis purulenta y derrames localizados o posteriores donde la pericardiocentesis no haya sido exitosa.^{1,2,9}

Cuadro 5. Indicaciones de pericardiocentesis

- Compromiso hemodinámico.
- Pericarditis purulenta.
- Hemopericardio.

REFERENCIAS

1. Fontenela A, Salgado R, Pérez SD, Palacios J, Sáenz C. Taponamiento Cardíaco. *Medicine* 2009;10(43):2870-2875.
2. Holt JP, Cardiac Tamponade, *British Medical Journal* 23 Feb 1980.
3. Braunwald E. Pericardial Disease. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2008, P1488-1494.
4. Sagristá J; Diagnóstico y guía terapéutica del paciente con taponamiento cardíaco o constricción pericárdica. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(2):195-205.
5. Hoit BD, Cardiac Tamponade, Up To Date sept 2010, www.uptodate.com
6. Mombiola T, González A, López B, Palacios J, Sáenz C. Derrame pericárdico crónico. *Medicine* 2009;10(43):2876-2880.
7. Sagrista J, Sarrias A, Soler J, Diagnosis and management of pericardial effusion, *World Journal of Cardiology* 2011;3(5):135-143.
8. Spodick DH, Acute Cardiac Tamponade. *N Engl J Med* 2003;349:7.
9. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD, Hypothyroidism, *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:595-615.
10. Hoit BD. Pericardial disease and pericardial tamponade. *Crit Care Med* 2007;35(8).
11. Kumar MS, Smith M, Pischel K, Case Report and Review of Cardiac Tamponade in Mixed Connective Tissue Disease.

- se, Arthritis and Rheumatism. Arthritis Care and Research 2006;55(5):826-830.
12. Wang JL, Ming HJ, Cheng L, Hypothyroid Cardiac Tamponade: Clinical Features, Electrocardiography, Pericardial Fluid and Management, American Journal of the Medical Sciences 2010;340(4):276-281.
 13. Jacob S, Sebastian JC, Prasad KC, Aril A, Sinoj KJ, Pericardial Effusion impeding tamponade: a look beyond Beck's triad. American Journal of Emergency Medicine 2009;27:216-219.
 14. Rachid A, Caum LC, Trentini AP, Fischer CA, Antonelli DA, Hagemann RP. Pericardial Effusion with Cardiac Tamponade as Form of Presentation of primary Hypothyroidism, Arq Bras Cardiol 2002;78(6):583-585.

Textiloma abdominal: reporte de caso

Víctor Huggo Córdova-Pluma,* César Augusto Vega-López,** Federico Armando Castillo-González,***
Gilberto Bernabé Cornejo-López,*** José Luis Ramírez-Arias,**** Carlos Rodríguez-Treviño*****

RESUMEN

Introducción: se define al textiloma como una masa en el interior del cuerpo producto del olvido de material quirúrgico y se le denomina también *gossypiboma*. Se calcula una incidencia de una en 100 a 3 000 cirugías; sin embargo, por su implicación médico legal no se conoce con exactitud este dato y se han descrito factores de riesgo como intervenciones de urgencia, modificaciones a la técnica quirúrgica e índice de masa corporal elevado. Los síntomas son inespecíficos y el diagnóstico se realiza a través de estudios de imagen bajo sospecha clínica.

Informe del caso: paciente de sexo femenino, de 18 años de edad que ingresó al servicio de urgencias del Hospital Ángeles del Pedregal por un cuadro de dolor abdominal de cinco días de evolución. Por medio de estudios de imagen se confirmó el diagnóstico de textiloma y se le extrajo mediante laparotomía exploradora; buena evolución posterior a la cirugía.

Discusión: en 90% de los casos el diagnóstico se realiza a través de una radiografía simple de abdomen y su extracción debe ser inmediata por dadas las altas morbilidad y mortalidad que genera.

Conclusión: la difusión y el conocimiento de esta patología facilitará una pronta sospecha clínica con un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

Palabras clave: textiloma, médico legal, *gossypiboma*, reacción fibrinosa, reacción exudativa.

ABSTRACT

Introduction: Textiloma is defined as a mass inside the body, result of forgotten surgical materials and also denominated as *gossypiboma*. An incidence of 100 out of 3000 surgeries is estimated, however, due to its medical legal implication this information is not accurately known and the risk factors have been described as emergency interventions, modifications to the surgical techniques and a high body mass index; the symptoms are not specific and the diagnosis is done through image studies due to clinical suspicion.

Case report: Female patient 18 years old that was admitted to the Emergencies Care Unit at Hospital Angeles del Pedregal with a five day evolution of acute abdominal pain, through image studies the textiloma diagnosis was confirmed and this was extracted by an exploratory laparotomy with a good post-surgery evolution.

Discussion: In 90% of the cases, the diagnosis is done through a simple X-ray of the abdomen and its extraction must be done immediately because of the high morbidity and mortality rate this condition generates.

Conclusion: Communication and education of this pathology will make easier a quick clinical suspicion with an opportune diagnosis and adequate treatment.

Key words: Textiloma, Medical legal, *Gossypiboma*, Fibrinosa reaction, Effusion reaction.

* Jefe de Posgrado. Jefatura de posgrado y Vinculación. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

** Médico adscrito al Departamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

*** Médico Adscrito al Departamento de Cirugía Bariátrica. Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

**** Director Médico. Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

***** Coordinador de Radiología e Imagen. Jefatura de Radiología e Imagen. Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

delegación Magdalena Contreras, C.P. 10700 México, D.F. Correo electrónico: huggoc@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Castillo-González FA, Cornejo-López GB, Ramírez-Arias JL, Rodríguez-Treviño C. Textiloma abdominal: reporte de un caso clínico. Med Int Mex 2012;28(4):398-402.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dr. Víctor Huggo Córdova Pluma. Camino a Santa Teresa 1055, consultorio 1030, colonia Héroes de Padierna,

La palabra textiloma se utiliza para describir material quirúrgico olvidado en el interior del cuerpo.¹⁻³ También se le conoce como *gossypiboma*, palabra derivada del latín *gossypium* (algodón) y de *kiswahiliboma* (confinamiento).⁴⁻⁶

Se desconoce la incidencia del textiloma; sin embargo, de acuerdo con algunas referencias bibliográficas se ha reportado 1 en 100-3 000 intervenciones quirúrgicas y 1 en 1 000 a 1 500 operaciones intraabdominales.^{2,3,7} En nuestro país Aguirre y cols. realizaron una encuesta a 120 cirujanos obteniendo una frecuencia de textiloma de 32%.⁸ Se han asociado algunos factores de riesgo como operaciones quirúrgicas de urgencia, pacientes con índice de masa corporal elevada y cambio de la técnica quirúrgica. Los síntomas son poco específicos y el diagnóstico se basa en estudios como ultrasonido, resonancia magnética y serie gastrointestinal; la radiografía de abdomen es útil en caso de que las gasas contengan material radiopaco.^{1,2,5,9} Al erosionarse vísceras o vasos, generando fistulas, abscesos, obstrucción, sangrado o dolor crónico 50% de los pacientes se harán muy sintomáticos.^{10,11} Existen textilomas (24%) que pueden simular una neoplasia tal y como lo describe Ortiz-Mendoza en un reporte de caso de localización poco habitual como lo es la región inguinal.¹² El propósito de este artículo es informar acerca de un caso de textiloma y una breve revisión del tema.

INFORME DE CASO

Paciente femenino de 18 años de edad con antecedentes de rinoseptoplastia en el año 2005 y funduplicatura tipo Nissen por hernia hiatal en abril de 2008. Inició su padecimiento actual cinco días antes de su ingreso con dolor abdominal tipo cólico en el mesogastrio con irradiación a flanco izquierdo, acompañado de distensión sin referir síntomas agregados.

Acudió a otro hospital en donde se le atendió médicamente sin aliviar los síntomas por lo que decidió acudir a nuestra institución. La exploración física reveló lo siguiente:

Signos vitales: tensión arterial 124/60 mm Hg, frecuencia cardíaca: 92 latidos por minuto frecuencia respiratoria: 20 por minuto y temperatura: 36 grados.

En el examen físico las anomalías encontradas fueron: actitud forzada, facies dolorosa, abdomen distendido con dolor y rebote generalizado, peristaltismo intenso y generalizado.

Análisis de laboratorio: hemoglobina 16.2 g/dL, hematocrito 47%, plaquetas 359 000 células/mm³, leucocitos 8 700 células/mm³ (51/33), creatinina 0.66 mg/dL, nitrógeno ureico 6.5 mg/dL, urea 13.9 mg/dL, sodio 142 mEq/L, potasio 3.32 mEq/L, cloro 109 mEq/L, bilirrubinas totales 0.29 mg/dL, aspartato aminotransferasa 29 U/L, alanina aminotransferasa 14.3 U/L, deshidrogenasa láctica 125 U/L.

Al ser valorada por nuestro equipo mostró una radiografía simple de abdomen, tomada en el hospital al cual había sido ingresada previamente, en donde se apreciaba una imagen sugestiva de material textil a nivel del cuadrante superior izquierdo. Ante la posibilidad de rotura de víscera hueca decidimos solicitar una radiografía de tórax en proyección posteroanterior que mostró asas de intestino delgado a nivel subdiafragmático sin aire libre.

En la tomografía computada de abdomen con contraste encontramos una imagen sugestiva de un absceso subfrénico izquierdo con material quirúrgico en su interior (Figuras 1, 2 y 3).

Se decidió su intervención quirúrgica de manera inmediata mediante laparotomía exploradora realizando drenaje de colección subfrénica izquierda, lisis de adherencias, extracción del textiloma y lavado de la cavidad (Figuras 4, 5 y 6). Cursó hemodinámicamente estable y sin complicaciones durante el acto quirúrgico; iniciamos cobertura

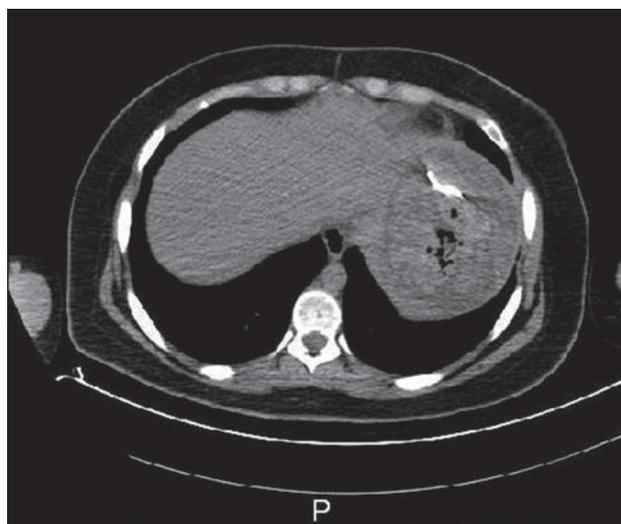


Figura 1. Tomografía simple de abdomen que muestra imagen lineal radiodensa que representa textiloma. Está rodeada por una lesión sólida de márgenes regulares y con gas en la parte central. A la derecha se observa el hígado de aspecto normal.

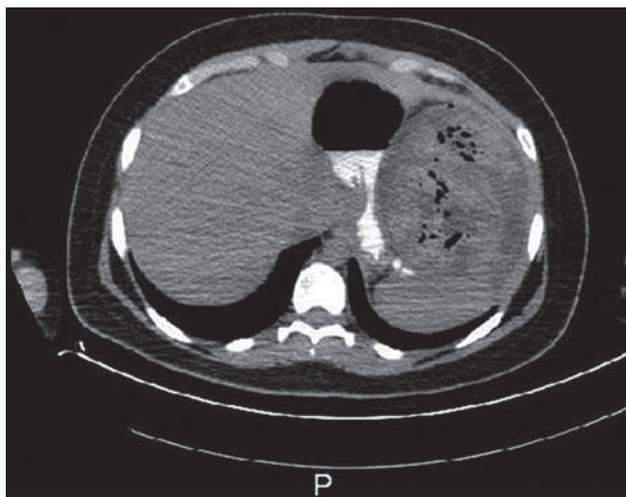


Figura 2. Tomografía simple de abdomen que muestra lesión sólida de márgenes regulares, gas en su interior y que desplaza al estómago. Una imagen característica de textiloma.

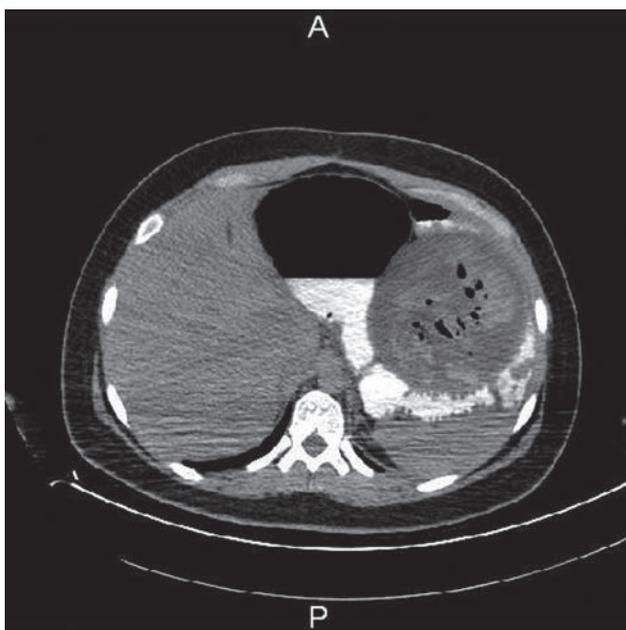


Figura 3. Tomografía simple de abdomen que muestra lesión sólida de márgenes regulares y gas en su interior que desplaza al tubo digestivo.

antimicrobiana a base de ertapenem y amikacina. Durante su estancia hospitalaria se mantuvo con buena evolución y sin complicaciones. Inicialmente se colocó sonda nasogástrica que con el paso de los días fue teniendo un menor gasto hasta su retiro y se inició nutrición parenteral durante

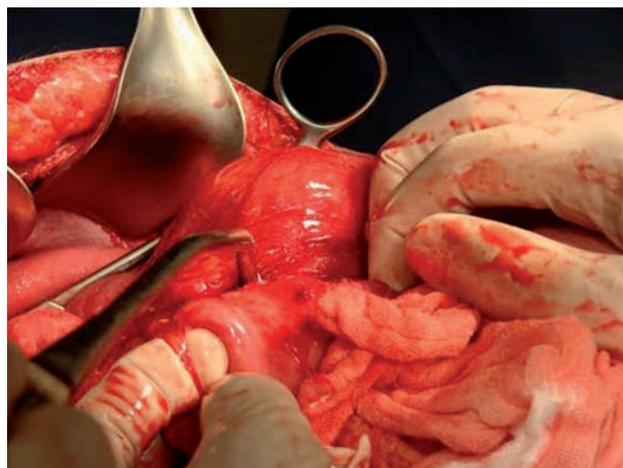


Figura 4. Textiloma abdominal documentado durante el procedimiento quirúrgico.



Figura 5. Extracción del textiloma abdominal.



Figura 6. Textiloma abdominal después de su extracción.

un tiempo de 4 días, posteriormente dieta blanda la cual toleró. Egresó a los 11 días.

DISCUSIÓN

Tal y como se comentó al principio de este escrito debido a su elevada tasa de morbilidad y de mortalidad el textiloma representa implicaciones médico legales; ocasiona la muerte del paciente en un rango de 8 a 40% de los casos.^{1-3,6} El diagnóstico inicial en 90% de los pacientes se realiza a través de una radiografía simple de abdomen en dos proyecciones, mientras que en el 10% restante requerirá de estudios avanzados como tomografía computada, ultrasonido o resonancia magnética.^{2,4,5} En un estudio realizado por médicos radiólogos de la Secretaría de la Defensa Nacional de nuestro país se documentó el uso de la radiografía de abdomen en dos proyecciones para el diagnóstico en 50% de los pacientes. El ultrasonido fue utilizado en 30% y la tomografía abdominal en 80% de los casos; así mismo, se requirieron los tres estudios en 30% de los casos.^{4,7} Sin embargo, Franz y cols. reportaron un caso en el que los estudios imagenológicos no son suficientes y la laparoscopia como instrumento diagnóstico se volvió esencial.¹³

Debido a que el material de los textilomas es inabsorbible y no existe descomposición en el cuerpo genera dos tipos de reacción: la primera es una respuesta del tipo fibrinosa aséptica que genera adherencias y condiciona un encapsulamiento con la consecuente formación de un granuloma de cuerpo extraño; los síntomas presentados en aquellos pacientes en los que se genera este tipo de reacción son de una oclusión intestinal.^{1,8,9,14} La segunda reacción es de tipo exudativo en la que se formará un absceso con o sin infección bacteriana agregada. De manera adicional se puede desarrollar una fistula que drenará el contenido a una víscera hueca o al exterior.^{2,3,5} Existe un caso descrito por Rubio y cols. en la ciudad de Camagüey, Cuba, de un textiloma retenido en la cavidad abdominal de una paciente durante 14 años probablemente debido a la inocuidad o ausencia de estos fenómenos defensivos.¹⁵

Una vez diagnosticado el textiloma debe ser extraído. La cirugía abierta ha sido el estándar para la remoción de cuerpos extraños aunque se han descrito extracciones guiadas por ultrasonido con técnicas percutáneas, por colonoscopia y laparoscopia.^{1,8,11,16} Así mismo, el estudio histopatológico se ha convertido en el método de elección

en algunos casos en los que los hallazgos intraoperatorios no confirman ningún diagnóstico; tal y como lo mencionan Ouviaña y cols.¹⁷

Finalmente, en relación con la prevención, el conteo de los materiales textiles antes, durante y después del procedimiento quirúrgico se ha convertido en la mejor medida para evitar estos casos tal y como lo mencionan Baridó y cols, calculándose una sensibilidad de 77% y especificidad de 99%.¹⁸

La importancia de presentar este caso clínico radica en la implicación médico-legal que el textiloma conlleva, pues hace que sea poco difundido por los médicos involucrados. Los autores esperamos que su publicación permita el conocimiento de esta afección y facilite un diagnóstico oportuno.

CONCLUSIÓN

El textiloma es una afección poco documentada en la literatura médica. El conocimiento de esta complicación médico-quirúrgica permitirá su pronta sospecha clínica, así como diagnóstico y tratamiento adecuados.

REFERENCIAS

1. Chater G, Fonnegra A, Baldión AM, Jiménez E. Gossypiboma en Neurocirugía. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 2009;20:44-49.
2. Contreras R, Sánchez GO, González GD, González JM, Baltazar MC, Zerweck C, *et al.* En el olvido: Textiloma. *An Med (Mex)* 2007;52(1):37-41.
3. Cárdenas O, Rivera de la Vega A, Domínguez L, Espinal R. Textiloma. Comunicación de un caso. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010;15(2):97-100.
4. Motta GA, González O, Castillo JA, Villalobos E. Material quirúrgico olvidado: Gossypiboma, textiloma, gasoma. *Anales de Radiología México* 2007;4:285-296.
5. Gawande A, Studdert D, Orav J, Brennan TA, Atul A. Gawande MD, *et al.* Risk Factors for Retained Instruments and Sponges after Surgery. *N Engl J Med* 2003;348:229-235.
6. Campos EM, Hernández LE, Revuelta A, Victoria R, Villa A. Morbilidad derivada del olvido de gasas en actos quirúrgicos. *Revista CONAMED* 2008;13(1):5-11.
7. Motta GA, Rodríguez C, Ramírez JL, Arciniega ME, Marín A. Material quirúrgico retenido y acciones para evitar el error ¿debe operarse?. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2009;7(3):158-164.
8. Aguirre JF, Chavez G, Huitrón GA. Textilomas intra-abdominales. Frecuencia y actitud en el cirujano mexicano. *Cirujano General* 2004;26(3):203-207.
9. Carvajal J, Camuñas J, Martín García M, Oliart S, Peña L, Fernández P, *et al.* Material quirúrgico retenido tras cirugía

- abdominal: importancia clínica y recomendaciones preventivas. *Mapfre Medicina* 2005;16:298-303.
10. Asuquo ME, Ogbu N, Udosen J, Ekpo R, Agbor C, Ozinko M, *et al.* Acute abdomen from gossypiboma: A case series and review of literature. *Nigerian Journal of Surgical Research* 2006;8(3):174-176.
 11. Setien MG, García P, Vivas MP, Mariano J. Gasomas: su diagnóstico ecocardiográfico. *RAR* 2007;71(4):439-446.
 12. Ortiz CM. Textiloma inguinal después de safenectomía simulador de neoplasia. *Cirugía y Cirujanos* 2010;78(3):269-271.
 13. Franz A, Archila D, Cuadros C, Beltrán S.M, Cuadros G. Textiloma en cavidad intraabdominal: una causa de diagnóstico equivoco. *MÉD.UIS* 2010;23(1):59-65.
 14. Borrás OA, Borrás BA, Orozco M, Matzalik G. Cuerpos extraños en abdomen: presentación de casos y revisión bibliográfica. *Rev Colomb Cir* 2009;24:114-122.
 15. Rubio N, Quintana R, López J, Pacheco F. Compresa quirúrgica retenida en cavidad durante 14 años. Reporte de un caso. *Archivo Médico de Camagüey* 2006;10(4):1-8.
 16. Vega GR, Heredia NM, Camacho P, Tenorio M, Barreda J, Muñoz R, *et al.* Extracción de un cuerpo extraño por cirugía laparoscópica. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Cirugía Endoscópica* 2002;3(4):175-181.
 17. Oouviña O, Viñas JM, Seoane J, Alvarez C. Textiloma: en el diagnóstico diferencial de masas abdominales. *Clin Invest Gin Obst.* 2009;36(6):219-222.
 18. Baridó E, Hernández A, Menjivar A, Torres F, Miranda G. Retención de cuerpos extraños en cirugía: La seguridad del enfermo en riesgo. *Cirujano General* 2011;33(3):175-179.



Dr. Manuel Ramiro H.
Editor de la revista Medicina Interna de México

Estimado Dr. Manuel Ramiro envío un cordial saludo, agradeciendo su gentileza. Me permito retomar el caso del un artículo publicado en su honorable revista titulado ENFERMEDAD DE MARCHIAFAVA-BIGNAMI EN DOS PACIENTE MEXICANOS: HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN ESPECIMENES DE BIOPSIA Y CORRELACION CLINICO-RADIOLOGICA. Donde fue revocado su publicación por un mal entendido en su publicación original, así mismo informo que el Dr. Alfredo Cabrera Rayo únicamente participo en la revisión ortográfica del mismo, no estando enterado de los conflictos de intereses que el artículo llevaría. Solicito sea revocado hacia su persona la suspensión a publicar en tan honorable revista, afectando su imagen y argumento de tan excepcional médico internista. Sin más por el momento me despido de usted, agradeciendo tan finas atenciones hacia nuestra comunidad científica.

Dr. Gervith Reyes Soto
Neurocirugía/Cirugía de Columna Mínimamente Invasiva
Neurosurgery/Minimally Invasive Spine Surgery.
Department of Head and Neck Surgery,
5522400481.

22-de mayo 2012

Estimado Dr. Ramiro.

Me permito enviar la carta al editor suscrita por los Dres. Ignacio Félix y Guillermo Castellanos. Médicos neuropatólogos quienes hicieron el diagnóstico histopatológico en los casos Enfermedad de Marchiafava Bigmani.

Agradezco todo su apoyo en este proceso y me comprometo a ser más cauteloso en estos delicados aspectos.

Muchas gracias Dr. Ramiro, quedo profundamente agradecido por sus consejos y apoyo.

Le envío un abrazo afectuoso.

Alfredo

México, D.F. mayo del 2012

Dr. Manuel Ramiro Hernández
Editor de la revista Medicina Interna de México
Presente

Estimado Dr. Manuel Ramiro: Nos permitimos retomar el caso del artículo publicado en la Revista Medicina Interna de México que usted dignamente dirige:

Reyes-Soto G, Castillo-Rangel C. Cabrera-Ray A. Enfermedad de marchiafava-Bignami en dos pacientes mexicanos: hallazgos histopatológicos y correlación clínico-radiológica. Med Int Mex 2010;26 (6):619-624.

A lo largo de este tiempo hemos revisado varias veces el caso, leído con atención la respuesta del Dr. Reyes Soto publicada en la revista, la carta al editor suscrita por el Dr. Alfredo Cabrera Rayo e incluso nos hemos reunido con ambos médicos para encontrar una clara explicación de los hechos y establecer responsabilidades.

Posterior al análisis del caso y a la oportunidad de conversar directamente con los médicos involucrados no tenemos duda de la honorabilidad, sinceridad y probidad del Dr. Alfredo Cabrera Rayo, quien nos parece fue involucrado injusta e irresponsablemente en este hecho.

Respetuosamente nos unimos a la solicitud de revocar la suspensión para publicar los artículos del Dr. Cabrera Rayo en la Revista Medicina Interna de México.

Sin más por el momento reciba un cordial saludo.

Atentamente
Dr. Luis Guillermo Castellanos Pallares
Dr. Ignacio Félix Espinoza
Neuropatólogos
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS



Herlinda Dabah

Herlinda Dabah y Alberto Lifshitz

La Otra historia Clínica

Palabras y Plumaz

México, 2012

Quiero expresar mi profundo agradecimiento al Sr. Sebastien Belkhelfa y a su fundación Rennée Chaufray por su apoyo en la concreción de este proyecto.

Asimismo quiero hacer un reconocimiento al Dr. Francisco González Martínez, presidente de la Academia de Educación Médica por concedernos este espacio para presentar *La otra historia clínica* y al Hospital General de México por haber hospedado este evento.

Muchas gracias también a los comentaristas, la Dra. Claudia Canales y al Dr. Pedro Berruecos por su generosa disposición y por supuesto va mi agradecimiento a todos y cada uno de los autores que participaron en la creación de esta obra.

No puedo ocultar la gran alegría que siento al ver por fin nacer este libro cuya idea se inspiró en buena parte en el pensamiento humanista del Dr. Fernando Martínez Cortez. En este libro se buscó dar una panorámica de la forma en que cada ser humano vive, sufre, supera, y padece la enfermedad. Se invitó a participar tanto a médicos como a pacientes-escritores (en el sentido de que todos alguna vez en nuestra vida lo hemos sido, nos hemos enfermado y hemos padecido) y se les solicitó escribir a todos ellos (tanto a médicos como a escritores) una nosobiografía; es decir una historia de vida en torno a la enfermedad.

A escribir pues, y cada quien, desde su propia postura; los médicos desde su experiencia no solo de clínicos que atienden pacientes, sino también ellos mismos como en-

fermos o como familiares de un enfermo, o bien el médico como amigo de un colega enfermo. Pero esta visión aunque profusa y versátil quedaría incompleta sin la otra mirada, la mirada de los propios pacientes o desde la mirada de sus familiares y amigos que emocional y afectivamente están involucrados en la enfermedad y el sufrimiento y que, en el mejor de los casos, los han visto combatir la enfermedad y sanar; o en el caso más adverso, han observado y sufrido su progresivo deterioro, su agravamiento e incluso su muerte.

Este caleidoscopio de miradas alrededor de la enfermedad necesariamente nos enfrenta y confronta como seres humanos; diluyéndose así la delgada línea que alguna vez pudo haber entre médico y paciente; la enfermedad que se padece es la enfermedad lo mismo para un paciente que para un médico, pero cada quien la puede vivir y experimentar desde diferentes y variadas maneras.

La experiencia tanto del enfermo como de quienes lo rodean, se ilustra en *La otra historia clínica* en un estrecho acercamiento: la enfermedad y lo que ésta simboliza; muerte, incapacidad, impotencia, despersonalización, rechazo, odio, desamor, soledad, vergüenza, amenaza, abandono, culpa y muchos otros pensamientos y sentimientos.

El diagnóstico cotidiano del médico no se detiene en la forma en que cada paciente vive su enfermedad. El objetivo es solo hacer el diagnóstico y, con él ofrecer un tratamiento. Detenerse en lo subjetivo, no sirve y tan solo confunde.

La otra historia clínica, como se ha escrito en el prólogo, “se centra entonces en el paciente y no en la enfermedad, explora las vivencias y no solo los síntomas, se extiende más allá del cuerpo enfermo, trasciende el momento, repercute en todo el entorno, restaura la importancia del sufrimiento, reivindica la subjetividad y hace honor a los pacientes y no a sus males”. En *La otra historia clínica* se propone un ángulo de visión que aproxime a la compasión y a la empatía.

En el poema extraído de este libro y titulado “Miradas que alivian” de Ricardo Torres y que transcribo a continuación, se ilustran muchas de las vivencias del enfermo y su relación empática o no con los médicos.

Peregrinar constante.
 Consulta a consulta el ánimo no levanta.
 Los diagnósticos son diversos pero siempre letales.
 Algunos ni siquiera cobran la consulta,
 otros regalan un poco de ánimo, consejos y hasta
 alguna Biblia me llevé entre las manos.
 Algunos acompañan a la salida de sus consultorios
 para agilizar la partida de este enfermo que sólo
 les traerá momentos de confusión.
 Otros médicos se esconden clavando la mirada

en tablitas de control y no sé quién me curaría
 si optara por quedarme entre ellos.
 Solo una mirada se sostuvo en la mía.
 Me ofreció bien poco, pero se comprometió
 a que lo viviéramos juntos.
 En esos momentos en los que solamente eres un
 ser indefenso dentro de una canasta,
 a las puertas de un monasterio.
 Te salva un cruce de miradas.
 Todo a un número,
 apostarle al blanco o negro, pero nunca al gris.
 Y por fin la luz aparece,
 se puede uno asomar por esa mirada empeñada y abrir
 de par en par,
 sabiendo que la decisión fue la acertada.

Claudia Canales

Esa otra cosa

(A propósito de *La otra historia clínica*)

En *La montaña mágica*, de Thomas Mann, hay dos gestos para mí imborrables: el momento en que el protagonista principal, Hans Castorp, atraído por los ojos oblicuos de Clavdia Chauchat, recuerda durante un sueño relampagueante a Pribislav Hippe, su condiscípulo de la infancia, y ese otro en que Castorp le pide a su amada Clavdia, antes de que ella parta, nada menos que la radiografía de sus pulmones enfermos; registro rutinario de aquellos tuberculosos internos en el hospital de Davos, donde transcurre la novela, y adonde viaja Hans Castorp para visitar a su primo y embarcarse en una aventura vital marcada por el aire enrarecido de la montaña y el curso inquietante del tiempo.

El primer gesto, una ráfaga onírica de la memoria, remite al inconsciente emocional y erótico de Castorp, quien redescubre en el rostro de la mujer tártara a su lejano compañero de escuela. Por su parte, la radiografía que madame Chauchat le regala a Hans antes de abandonar el hospital, sugiere una lectura sobre el significado más profundo de las imágenes, al poner al descubierto, en un doble sentido, la intimidad que emerge desde lo profundo de la apariencia. Intimidad física e intimidad afectiva al mismo tiempo, indisociables una de otra en “aquella pequeña placa de cristal que había que mirar a contraluz

para poder distinguir algo...el retrato interior de Clavdia, un retrato sin cara que, en cambio, mostraba la delicada osamenta de su tronco, sutilmente enmarcada por el fantasma de la carne, y los órganos de la cavidad torácica...”

Uno de aquellos órganos era desde luego el corazón, la imagen del corazón, asiento simbólico del amor, que Castorp atesoraría y besaría repetidas veces mientras se acostumbraba a no acostumbrarse a la ausencia de Clavdia. Un poco a la manera en que los tuberculosos recluidos en el sanatorio del doctor Behrens se acostumbraban a no acostumbrarse a la enfermedad y hacían planes para retomar su vida allá abajo, en las tierras llanas, en el lejano mundo de la gente sana al que Hans Castorp, saludable él mismo, no quiso regresar. “La vida era otra cosa”, dice Eduardo Casar en uno de los poemas que forma parte del volumen que hoy presentamos. Y tal vez eso mismo pensaba el héroe de Thomas Mann al negarse a abandonar la montaña; eso mismo pensaban, por su parte, los aquejados de tuberculosis que anhelaban dejar el hospital: *la vida era otra cosa*. Es esa *otra cosa* —certeza titubeante, convicción precaria— la que domina de principio a fin la lectura de *La otra historia clínica*: experiencia plural de la enfermedad, experimento múltiple de escritura, pero sobre todo reflexión polifónica sobre la aventura de estar vivos. Sobre los enormes alcances y los modestos límites de este hecho sobrecogedor.

No he podido dejar de pensar en todo eso al leer, por ejemplo, el documentado relato de Marcelo Páramo sobre un hombre afectado de enfisema y sometido durante años y años, por voluntad propia, al calvario de sucesivas cirugías, exámenes y tratamientos, con objeto de reparar la máquina averiada en que se había convertido su cuerpo después de un malhadado trasplante de pulmón. Inquietudes similares, aunque con otros matices, despertó en mí la historia firmada por Jaime Lavetman, a medio camino entre nuestra peor pesadilla y su experiencia clínica, en la que una mujer diagnosticada con muerte cerebral escucha impotente, desde lo profundo de su presunto sueño vegetativo, los malos pronósticos del neurólogo y los sollozos de su familia. Muy dignas de reflexión son, por su parte, las dos anécdotas que nos regala Horacio Jinich para ilustrar la negación de reconocidos especialistas médicos hacia su propia enfermedad, o bien, de manera contrastante, las notas de Arnoldo Kraus, pergeñadas a partir de las cavilaciones de un enfermo terminal que trata de poner en palabras el vacío indescriptible al que se enfrenta. Ese mismo aliento postrero, aunque con acentos e intuiciones diversas, es el que inspiró acaso los *Poemas de hospital*, de Ricardo Torres, publicados de manera póstuma en este libro. “(N)unca como ahora hemos vivido con el adiós en los labios”, escribió Torres desde la orilla de su último poema. Desde la orilla de la vida tal vez.

Fuera de los textos claramente ensayísticos, entre los que figura la estupenda disertación de Pedro Berruecos sobre la sordera y el talento musical de Beethoven, la mayoría del conjunto es de naturaleza narrativa. Por razones de tiempo, no me detendré en el comentario de aportaciones tan sugerentes como la de Carlos Bustos a propósito de la demencia senil o el Alzheimer, ni de otras que poseen méritos y aciertos estrictamente literarios. Sin embargo, fuerza es señalar la que me parece una mayor asiduidad de las plumas femeninas al relato en primera persona, sin descartar que se trate de una situación meramente aleatoria, pero sin dejar de subrayar la importancia de las voces que hablan desde el yo para el propósito que anima este esfuerzo editorial. La intención de que se escriba *la otra* historia clínica (aunque mejor sería decir las otras historias clínicas) apela en primerísimo término a la vivencia fenomenológica, esto es, a la expresión de sensaciones y pensamientos que surgen en la intimidad del sujeto a partir de cierta sintomatología, alguna patología, determinado tratamiento o incluso ante la sola posibilidad de contraer

alguna enfermedad. Es en esa honda experiencia personal del cuerpo y de la psique en la que radica el valor de las historias clínicas alternativas: espectro de fantasías y terrores, de esperanzas y pesadumbres, de renacimientos y muertes interiores que suele soslayar el expediente médico oficial, y que ha nutrido desde hace siglos las mejores páginas de la literatura.

Si bien comprendo la justificada prevención de Susan Sontag contra el uso metafórico de la enfermedad, esto es, contra la mirada que atribuye a ciertos padecimientos significados punitivos, moralistas o estigmáticos (baste pensar en términos históricos en la sífilis o el sida), me parece que la escritura de estas otras historias clínicas, el compromiso activo del enfermo con el arduo ejercicio de contar lo que le pasa, no puede prescindir de la riqueza de la metáfora; entendida esta no como una mera figura retórica que sirve para describir lo desconocido a partir de lo conocido, sino también, sobre todo, como el recurso que dota al lenguaje de esa dimensión creativa que, como es natural, acotan las categorías diagnósticas.

En *La enfermedad como metáfora* Susan Sontag hablaba también desde su propia experiencia. Por encima de su erudición y su rigor intelectual, el brillante ensayo es ante todo producto de su larga convivencia personal con el cáncer. Y es también, desde mi punto de vista, una sutil manera de decir qué clase de enferma había decidido ser ella misma. Si en su caso la enfermedad se convirtió en un ensayo histórico filosófico sobre las alegorías construidas en torno a la tuberculosis y el cáncer durante los siglos XIX y XX, las infinitas posibilidades del lenguaje y la imaginación literaria se prestan, como bien muestra el libro que hoy nos reúne, a elaboraciones múltiples. El relato de Herlinda Dabbah, por ejemplo, titulado “El monstruo de fuego”, recrea al ser nocturno que enciende el cuerpo de la narradora como un flagelo perverso. La intensidad que alcanza la descripción abrasadora encuentra al cabo una salida humorística, desenlace propositivamente anticlimático que pone en perspectiva los bochornos de la menopausia o golpes de calor. Mónica Mansour, por su parte, en “Ya son las doce”, encaja el filo de la ironía y la prosa precisa para narrar los trastornos generados por su hipersensibilidad electromagnética y las tres tristes travesías de ella derivadas. También desde la primera persona escribe Sharyn Bistre el opresivo itinerario de una niña aquejada de una enfermedad contagiosa, confinada a su habitación y privada de las sonrisas de sus seres queridos, quienes la

visitan cubiertos siempre con un tapabocas; prevención higiénica que se traduce en la voluntad de muerte que da título al cuento y rubrica el inevitable final.

No quisiera concluir esta breve presentación sin mencionar de manera especial “La Invencible”. A caballo entre la narración y el ensayo, entre la subjetividad afectiva y la reflexión inteligente, el texto de Vicente Quirarte muestra una de las dimensiones patológicas acaso menos comprendidas y más rechazadas en nuestro medio. Lo hace desde la cicatriz indeleble que deja en el escritor la muerte del padre, y desde su ejercicio cotidiano de convivencia con esa realidad. En “La Invencible” confluyen dos vertientes, la del historiador Martín Quirarte, marcada en su trayectoria y desenlace por

el sufrimiento emocional, y la de los afanes del propio autor, el hijo Vicente, enfrentado en el acto mismo de la escritura a esa especie de enfermedad crónica que deja en nosotros la pérdida de los seres más amados.

¿Por qué permaneció Hans Castorp tantos años en el reducto montañoso de los tuberculosos?, ¿llegó a estar enfermo alguna vez? ¿Cómo se llamaba su verdadero padecimiento? Acaso no era este más que el mismo de su tiempo, una estasis previa a la hemorragia, una suspensión a punto de hacer reventar el mundo. En 1914, con el estallido de la gran guerra, el joven Castorp bajó por fin de la montaña para sumarse al ejército. Para entonces sabía de sobra que la vida era otra cosa.

Pedro Berruecos Villalobos

La otra historia clínica

Presentación

Cuando el hombre primitivo en los más remotos tiempos empezó a embellecer sus palafitos o sus chozas; cuando los Saroa en Africa, las tribus en Ariège o en Altamira o los nativos de la Sierra de San Francisco en Baja California empezaron a pintar sus cuevas; cuando tallaron piedras o crearon figuras de barro representando a sus dioses o a sus líderes, o cuando produjeron acordes, ritmos y melodías con instrumentos musicales primitivos e inventaron con ellos pasos de baile, se inició la historia de las civilizaciones y de las culturas humanas. No se trató entonces de comer para simplemente subsistir o dormir en una cueva o bajo un techo o de solo oír los ruidos de la naturaleza: se trató de crear belleza y llegar a la sublimación, propia de una especie superior. Sin embargo, su más grande invención fue la creación de un código lingüístico que le permitió intercambiar ideas y experiencias, transmitir conocimientos, modificar costumbres, establecer alianzas y desarrollar al máximo, su potencial de pensamiento e inteligencia. Somos sin duda, **per-sonas**, porque “**sonamos**”... pero si a las vibraciones sonoras de la laringe le agregamos la fina articulación que producen los elementos anatómicos supralaríngeos, damos nacimiento al lenguaje. La palabra, hace al hombre; solo

el hombre habla; solo el hombre da nombre a las cosas. El hombre nombra porque nombrar es conocer, porque conocer permite la abstracción y porque así, con la palabra, ha podido apoderarse del mundo y del universo.

Es aquí, en donde enlazo estos antecedentes de arquitectura, pintura, escultura, música y danza con la otra manifestación de las bellas artes a la que aún no he aludido: la literatura. La palabra de la edad tribal fue producto de una impresionante elaboración neurológica y aunque por medio de la tradición oral podría transmitir conocimientos de generación en generación, era perecedera por sus mutaciones. Cuando el hombre empezó a elaborar con trazos cuneiformes su segundo gran código comunicativo lingüístico, centrado en la escritura y la lectura, y cuando Gutenberg, a fines de la Edad Media inventó la imprenta, el rumbo de la historia cambió. Fue entonces cuando la palabra, escrita e impresa, al superar fronteras, derrumbó hegemonías y amenazó a grupos de poder que intentaron acallarla con hogueras inquisitoriales, que lo único que lograron fue iluminar la aurora del Renacimiento.

Desde mucho antes de Gutenberg y ahora, mucho tiempo después, el hombre ha sido superior al resto de las especies, entre otras cosas, porque ha logrado poner flores a esas vírgulas que representan, más allá de la palabra, a la poesía y a la literatura. Una cosa es escribir; otra, muy diferente, es escribir bien y una más, sublime por todos

los costados, es mostrar la belleza y la profundidad del pensamiento y de las emociones a través de las grafías que representan a las palabras. Aprendemos a hablar gracias al oído pero luego, a partir del código oral, desarrollamos el código escrito. En español, decimos como escribimos y escribimos como decimos y por ello, lo que plasmamos con tinta en el papel, supera la transitoriedad de la palabra hablada; permanece, en vez de volar con los labios y la boca y nos crea la responsabilidad de hacer constar, con esos signos gráficos, lo que pensamos y lo que sentimos.

En este libro que hoy se presenta, su imagen, su impecable edición y su estructura interior son un reflejo de lo que desde hace mucho se ha considerado como una estrecha relación entre Medicina y Literatura. No en balde, aparte de su contenido científico, la Medicina ha sido considerada también como un Arte por lo que sus ligas, sobre todo con la Música y en este caso, con la Literatura, no sorprende.

En el libro, todos los textos tienen que ver con situaciones del binomio salud/enfermedad vistos por los médicos pero reflejando el padecer de los enfermos. Aunque la mayoría de los autores pertenecen al ámbito de la Medicina o de las Ciencias de la Salud, existe una importante participación de escritores/poetas/doctores en letras, o de otros artistas. Llama la atención, de cualquier manera, que de los autores médicos, 4 de cada 5 se desempeñan en áreas médicas y 1 de cada 5, en áreas quirúrgicas. También, que la tercera parte de todos ellos, sean internistas o especialistas en áreas que se derivan de la Medicina Interna. ¿porqué?...¿casualidad o realidad ligada a los diferentes tipos del quehacer médico?...

Como quiera que sea, todos los autores engarzaron palabras que se convirtieron en textos y estos, hicieron historias y cuentos que involucran a los propios médicos o a otros colegas, pero sobre todo a pacientes y a sus familiares o amigos. Se devela en todo el libro y con fuerza, la necesidad de la relación médico-paciente para que no simplemente se etiquete una persona con un diagnóstico sino para ir mucho más allá, trascendiendo lo objetivo, hacia lo que concierne a los sujetos, **a las personas**: la mente, el espíritu, el entorno, las vivencias y las facetas psicológicas, económicas y sociales que acompañan inexorablemente a la enfermedad.

El tipo de situaciones a las que aluden los textos, es enormemente variado. Están por ahí la leucemia, el linfoma de Hodgkin y otros tipos de Ca; lo que sucede alrededor de enfermedades terminales y la asociada presencia de

la Bioética; los problemas sensoriales de la vista y de la audición; la insuficiencia renal, la donación y el trasplante de órganos y los accidentes de automóvil; la obesidad, la diabetes y la HTA; los AVC y la pérdida de la memoria; el “monstruo de fuego” de la menopausia; el alcoholismo y la drogadicción, los sueños raros, las pesadillas, las alucinaciones, la visión del propio funeral o el suicidio; esa llamada Medicina basada en evidencias, que nos lleva de la mano a la fantasía de la justicia por un lado y a la eutanasia por el otro. Y luego, los Diálogos con la tierna historia de mi querido amigo Emilio Aguirre, muy prematuramente desaparecido y los Poemas de Hospital..... ¡ la gama es enorme !.

En otro orden de ideas, creo que podría resultar interesante integrar en una futura edición un índice onomástico de los grandes personajes universales -no solo del arte o de la literatura-, que se mencionan en los textos. Esto podría quizás establecer la relación que existe entre todas las artes, que en este libro se muestra en todo su esplendor. Es impresionante ver cómo en el contexto “médico-literario” que ahora comentamos, surgen a la luz Dickens, Goethe, Beethoven o Shumann; por ahí se menciona a van Gogh, a Pablo Neruda a Ernest Hemingway y a George Orwell; aparecen también Albert Camus, Baudelaire, Napoleón y las dinastías de los Romanov, los Borbones y los Habsburgo; están presentes Cortázar, Françoise Sagan y William Faulkner, lo mismo que Stendhal,

Goya, Pushkin, Delacroix y Lord Byron.

Créame por favor, que he tenido el privilegio de leer a todos los que de esta lista han pertenecido al ámbito de la literatura..... pero por si acaso alguien no me cree, no podrá negar que después del libro “Médico de Personas” del Maestro Fernando Martínez Cortés y de éste, que obviamente he debido leer por haber participado como ahora en sus presentaciones, al menos ya puedo presumir haber leído dos libros en mi vida. Esto, desde luego, sin que tenga nada que ver con lo que se menciona en el primer texto de “La Otra Historia”, ese que lleva por título “Aggelofilia”, en el que se alude a que decir “politico inepto”, es un pleonismo.

La historia sobre médicos que adoptan la Literatura o la Poesía o literatos que escriben sobre hechos médicos, es muy larga. Entre los primeros y en nuestro medio, están Mariano Azuela, Rubén Marín, Gonzalo Peimbert, Fernando Martínez Cortés y Francisco Fernández del Castillo. También están Enrique Cárdenas de la Peña, José María

Marroquí, Ricardo Pérez Gallardo, uno de los fundadores de la Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina y Enoch Cancino, ilustre médico chiapaneco, que en su tiempo ganó el premio “Flor Natural de Chiapas”, habiendo tenido entre el jurado calificador, nada menos que a Carlos Pellicer y Andrés Henestrosa.

No podemos olvidar a grandes médicos poetas del S. XX como Manuel Acuña con su “Nocturno a Rosario”; a Elías Nandino, fundador de la revista universitaria “Allis Vivere” (“Vivir para los demás”) y Premio Nacional de Literatura, con creaciones en las que siempre estaba el sustrato de amor, soledad, vida y muerte... o a Jaime Sabines, quien dejó sus estudios de Medicina en el tercer año de la carrera para convertirse en poeta por su contacto con el dolor humano.

Fuera de nuestras fronteras pero en el ámbito universal al que todos pertenecemos, destacan como médicos-escritores el enorme Don Santiago Ramón y Cajal, Premio Nobel de Medicina en 1906, talento científico del tamaño de Galileo, Pasteur, Bernard, Newton, Darwin y Einstein, con “El mundo visto a los 80 años”; Pío Baroja, de la famosa Generación del 98 (Azorín, Unamuno, Machado y Valle Inclán), con su libro “Vidas Sombrías”, publicado a los 28 años de edad, que nos transmite sus propias experiencias como médico; Gregorio Marañón, discípulo de Cajal, médico y humanista, organizador de servicios de salud pública y difusor de información médica hacia el gran público, como sus “Tres ensayos sobre la vida sexual” y finalmente, Anton Chejov con sus obras “El Jardín de los Cerezos”, “Tío Vania”, “La Gaviota” (...no esa en la que están pensando, sino una estupenda obra de teatro) y más de 3,000 cuentos, que probablemente lo colocan a la cabeza de los médicos escritores en todo el mundo. Decía Chejov “La Medicina es mi esposa y la Literatura es mi amante” pero hay que subrayar que al usar esos monólogos en sus cuentos, que luego adoptó James Joyce en su papel del más grande maestro de la ficción naturalista, se puede ver como Chejov lo mismo diagnosticaba enfermedades que hacia la disección de espíritus enfermos.

En este libro, “La otra Historia Clínica”, médicos y escritores entremezclan síntomas con grafías, palabras con síndromes, relatos con enfermedades y estética literaria con sensibilidad hacia el dolor humano... en resumen, Arte y Medicina,

Así como Beethoven no fue escritor de palabras sino de notas, muchos médicos escriben porque sienten la impetuosa necesidad de ejercer la ciencia a la par del arte y como Kafka, “de escribir para no morir”, pensando que “escribir es poner algo al abrigo de la muerte”. Me quedo así, finalmente con algunas líneas que constan en este libro y que citando a Garnica, aluden a la necesidad de escribir “para que las palabras digan más de lo que de ellas esperamos”, porque “vivir es escribir con todo el cuerpo” y “porque el escritor abrevia la distancia entre lo pensado y lo escrito, (como la que existe) entre el relámpago del hallazgo y su traducción a la hoja”. Porque los médicos que escriben, lo hacen “para quienes en su desamparo, forjan las armas para enfrentar el ignorado heroísmo de ser hombre” .

Los médicos que escriben van mucho más allá del virus, de la bacteria, de la fisiopatología o del proceso degenerativo, para sentir el gesto y la emoción, la familia y los genes, el perfil psicológico, el ambiente social, económico y político, el pensamiento, las emociones y la inteligencia de quienes depositan en ellos su confianza.... porque como Montiel cita a Bayley, “La poesía existe para que la muerte no tenga la última palabra”.

Escribir permite sentir ecos y relámpagos, ritmos y pausas, cadencias, melodía y acordes de la palabra, que nos transportan a lugares que van mucho más allá del silencio o del secreto. Con prosa y con poesía, podemos pasar de los rayos y el trueno, al sueño y la quietud y de la obscuridad y el caos, a la alegría de la luz y de los sonidos.

Escribir es lograr que las grafías prendidas en el tiempo y el espacio, que transforman la blanca virginidad del papel, se hagan color y nos alejen del ruido del viento o las borrascas, para seguir viviendo, para aliviar las penas, para acercarnos y paliar el dolor del prójimo y para poder despertar así, al esplendor de una nueva aurora.

Reconozco en todo lo que vale la catarata de colaboraciones de quienes se sumaron a este hermoso proyecto que hoy es ya una realidad y muy particularmente a Herlinda y Alberto, a quienes además felicito por su iniciativa, por su sensibilidad y por su espíritu y a quienes agradezco profundamente el haberme dado la oportunidad de estar incluido en este grupo privilegiado.

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: antecedentes, material y método, 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) **Antecedentes.** Expresé 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