**EDITORIAL**

- 551 **70 años**  
*Manuel Ramiro H*

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

- 553 **Determinación de valores espirométricos en jóvenes fumadores y no fumadores**  
*María José Muñoz-Pérez, Damián Palafox, José Palafox, Miguel Ángel Vichido-Luna, Natalia Espinosa-Villaseñor, Adrián Rivas-Chávez, José Alejandro Varela-Cabrera, Elena Soto-Vega*
- 558 **Uso de la tecnología con fines educativos en residentes y profesores de especialidades médicas**  
*Alicia Hamui-Sutton, Carlos Lavallo-Montalvo, Arturo Díaz-Villanueva, Danae Sofía Gómez-Lamont, José Antonio Carrasco-Rojas, Pelayo Villar-Puig*
- 571 **Rasgos de personalidad de los residentes de Cardiología y áreas afines**  
*Blanca P Ríos-Martínez, José Fernando Guadalajara-Boo, Alejandra Fueyo-Minutti, Gabriela A Rangel-Rodríguez, Gloria Huitrón-Cervantes, Luis G Pedraza-Moctezuma*
- 581 **Elevación del fibrinógeno como marcador de riesgo de peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 K/DOQI en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal**  
*Luis Armando Cortés-López, Diana Elena González-Castillo, César Iván Elizalde-Barrera, Guadalupe Flores-Alcántar*
- 587 **Eficacia del levofloxacino en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad**  
*César Emmanuel López-Véjar, Lizbeth Castellanos-De la Cruz, Raúl Meraz-Ortega, Ariana Román-Flores, Lizbeth Geuguer-Chávez, Alejandra Pedro-González, José Juan Lozano-Nuevo, Alberto Rubio-Guerra*
- 595 **Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos**  
*Cesar Raúl Aguilar-García*
- 600 **Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica**  
*Nidya Helena Valdez-Payán, Nayeli Jiménez-Saab, Fidel Cerda-Téllez, Jorge Santiago-Córdova, Mireya Núñez-Armendariz, Istar Guzmán-Sánchez*

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

- 605 **Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual**  
*Ángel Julio Romero-Cabrera, Leocadia Amores-Hernández, Eduardo Fernández-Casteleiro*
- 612 **Necesidad en México de un centro de farmacovigilancia especializado en antirretrovirales**  
*Laura Olivia Estrada-Hernández, María Daniela Ríos-Smith, Adrián Téllez-Santoyo*

**ARTÍCULO DE OPINIÓN**

- 622 **Algunos comentarios sobre la Historia de la Medicina Interna en México y en el mundo**  
*Guillermo Murillo-Godínez*

**CASOS CLÍNICOS**

- 625 **Bloqueo auriculoventricular completo congénito**  
*Juan Manuel Cortés-Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés-de la Torre, Raúl Arturo Cortés-de la Torre, Baldomero Javier Reyes-Méndez, Alfredo Salazar-de Santiago, Sofía Isabel Carrillo-Aguilar, Luis Claudio Macías-Islas, Juan Armando Torres-Hernández, Flor de María Zamora-Mejía*
- 628 **Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol**  
*Karen María Flores-Uscanga, María Dolores Álvarez-Hernández, Irma Paulina Orosa-Fernández, Marisol Manríquez-Reyes*
- 634 **Utilidad del seguimiento electrocardiográfico en la unidad de cuidados coronarios. Reporte de coexistencia de lesiones coronarias inestables en un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST**  
*Tita Nallely González-Márquez, Juan Manuel López-Quijano, Jorge Carrillo-Calvillo, José Luis Leiva-Pons, Octavio Mejía-Argüelles*
- 639 **Escleromiositis**  
*Diana Vide Sandoval-Cabrera, Alfredo Valenzuela-Plata, Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez, Andrés Domínguez-Borgúa*
- 646 **Neumonía por *Rhizopus***  
*Jessica Lizett Carrillo-Ocampo, Emmanuel Solís-Ayala, Enrique Díaz-Greene Juan, Mariana López-Nuche, Federico L Rodríguez-Weber*
- 650 **Timoma tipo B2 metastásico al sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT**  
*Monserrat Rojas-Sotelo, Emmanuel Solís-Ayala, René Alfredo Bourlon-Cuéllar, María Teresa Bourlon-de los Ríos, Oscar Quiroz-Castro, Lizette Quiroz-Casian*

**RINCÓN DEL INTERNISTA**

- 654 **El héroe discreto**  
*Manuel Ramiro H*
- 654 **Los 68. París, Praga, México**  
*Manuel Ramiro H*
- 656 **ÍNDICE DE ARTÍCULOS DEL VOLUMEN 29**
- 662 **ÍNDICE ONOMÁSTICO DEL VOLUMEN 29**

# Medicina Interna

## de México



### COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MEXICO AC

Consejo Directivo  
2013-2014

#### Presidente

Jesús Ruiz Macossay

#### Vicepresidente

Alejandro Cárdenas Cejudo

#### Primer Secretario General

Eduardo Meneses Sierra

#### Tesorera

María Luisa Orduña Garrido

#### Secretario de Actividades Académicas

César Alejandro Arce Salinas

#### Vocal (Comunicación Social)

Jorge Escobedo de la Peña

#### Vocal (Admisión y Filiales)

Rodolfo René Acosta Domínguez

#### Pro Secretario General

Carlos Lenin Pliego Reyes

#### Pro Tesorera

Aurora Orzechowski-Rallo

#### Pro Secretario de Actividades Académicas

Alfredo Torres Viloria

#### Pro Secretario de Comunicación Social

Virginia Sánchez Hernández

#### Pro Secretario de Admisión y Filiales

José Luis Antonio Toriz Melchor

#### Editor

Manuel Ramiro H.

#### Coeditor

Asiscló de Jesús Villagómez

#### Consejo Editorial

David Kersenobich

Alberto Lifshitz G.

Adolfo Martínez-Palomo

Guillermo J. Ruiz-Argüelles

José Sifuentes Osornio

Roberto Tapia Conyer

Olga Lidia Vera Lastra

Niels Wachter R.

#### Comité Editorial Internacional

Jaime Merino (España)

Daniel Sereni (Francia)

Alberto Malliani (Italia)

Cristopher Davidson (Inglaterra)

Enrique Caballero (Estados Unidos)

Estefan Lindgren (Suecia)

Jan Willem Felte (Países Bajos)

#### COMISIONES ESPECIALES

##### Comisión de Educación Médica

Cesar Alejandro Arce Salinas

Francisco Rafael Anaya Gómez

##### Comisión de Ética Médica y Bioética

María del Carmen Cedillo Pérez

María Antonieta Calderón Márquez

##### Comisión de Peritos y Servicio Social Profesional

Joaquín Zúñiga Madrazo

Eduardo Meneses Sierra

##### Comisión Editorial

Alberto Lifshitz

Jose Halabe Ch.

Ricardo Juárez Ocaña

##### Comisión de Honor y Justicia

Manuel Ramiro Hernández

##### Comisión de Relaciones Internacionales

Víctor Huggo Córdova Pluma

Haiko Nellen Hummel

##### Comisión de Investigación

Guadalupe Castro Martínez

Alberto F Rubio Guerra

##### Comisión de Difusión de la Medicina Interna

Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra

# 6

Volumen 29  
noviembre-diciembre, 2013

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](mailto:articulos@nietoeditores.com.mx)

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores. Impresa por Grupo Art Graph, S.A. de C.V., Av. Peñuelas 15-D, Col. San Pedrito Peñuelas, Querétaro 76148, Qro., Tel.:(442) 220 8969.

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

**Fotografía de portada:** Botella farmacéutica ornamentada con una escena mitológica, de Urbino y fechado en 1535. Museo Cívico, Forlì, Italia.





ÍNDICE

INDEX

EDITORIAL

- 551 70 años  
*Manuel Ramiro H*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 553 Determinación de valores espirométricos en jóvenes fumadores y no fumadores  
*María José Muñoz-Pérez, Damián Palafox, José Palafox, Miguel Ángel Vichido-Luna, Natalia Espinosa-Villaseñor, Adrián Rivas-Chávez, José Alejandro Varela-Cabrera, Elena Soto-Vega*
- 558 Uso de la tecnología con fines educativos en residentes y profesores de especialidades médicas  
*Alicia Hamui-Sutton, Carlos Lavalle-Montalvo, Arturo Díaz-Villanueva, Danae Sofía Gómez-Lamont, José Antonio Carrasco-Rojas, Pelayo Vilar-Puig*
- 571 Rasgos de personalidad de los residentes de Cardiología y áreas afines  
*Blanca P Ríos-Martínez, José Fernando Guadajajara-Boo, Alejandra Fueyo-Minutti, Gabriela A Rangel-Rodríguez, Gloria Huitrón-Cervantes, Luis G Pedraza-Moctezuma*
- 581 Elevación del fibrinógeno como marcador de riesgo de peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 K/DOQI en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal  
*Luis Armando Cortés-López, Diana Elena González-Castillo, César Iván Elizalde-Barrera, Guadalupe Flores-Alcántar*
- 587 Eficacia del levofloxacino en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad  
*César Emmanuel López-Véjar, Lizbeth Castellanos-De la Cruz, Raúl Meraz-Ortega, Ariana Román-Flores, Lizbeth Geuguer-Chávez, Alejandra Pedro-González, José Juan Lozano-Nuevo, Alberto Rubio-Guerra*
- 595 Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos  
*Cesar Raúl Aguilar-García*
- 600 Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica  
*Nidya Helena Valdez-Payán, Nayeli Jiménez-Saab, Fidel Cerda-Téllez, Jorge Santiago-Córdova, Mireya Núñez-Armendariz, Istar Guzmán-Sánchez*

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 605 Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual  
*Ángel Julio Romero-Cabrera, Leocadia Amores-Hernández, Eduardo Fernández-Casteleiro*
- 612 Necesidad en México de un centro de farmacovigilancia especializado en antirretrovirales  
*Laura Olivia Estrada-Hernández, María Daniela Ríos-Smith, Adrián Téllez-Santoyo*

EDITORIAL

- 551 70 Years  
*Manuel Ramiro H*

ORIGINAL ARTICLES

- 553 Determination of Spirometric Values in Young Smokers and non-Smokers  
*María José Muñoz-Pérez, Damián Palafox, José Palafox, Miguel Ángel Vichido-Luna, Natalia Espinosa-Villaseñor, Adrián Rivas-Chávez, José Alejandro Varela-Cabrera, Elena Soto-Vega*
- 558 The Use of Technology in Education among Residents and Faculty of Medical Specialties  
*Alicia Hamui-Sutton, Carlos Lavalle-Montalvo, Arturo Díaz-Villanueva, Danae Sofía Gómez-Lamont, José Antonio Carrasco-Rojas, Pelayo Vilar-Puig*
- 571 Personality Traits in Cardiology and Related Areas  
*Blanca P Ríos-Martínez, José Fernando Guadajajara-Boo, Alejandra Fueyo-Minutti, Gabriela A Rangel-Rodríguez, Gloria Huitrón-Cervantes, Luis G Pedraza-Moctezuma*
- 581 Increased Fibrinogen as Marker of Peritonitis Risk in Patients with Chronic Renal Disease Stage 5 K/DOQI in Substitutive Treatment of Renal Function with Peritoneal Dialysis  
*Luis Armando Cortés-López, Diana Elena González-Castillo, César Iván Elizalde-Barrera, Guadalupe Flores-Alcántar*
- 587 Efficacy of Levofloxacin in the Treatment of Community-Acquired Pneumonia  
*César Emmanuel López-Véjar, Lizbeth Castellanos-De la Cruz, Raúl Meraz-Ortega, Ariana Román-Flores, Lizbeth Geuguer-Chávez, Alejandra Pedro-González, José Juan Lozano-Nuevo, Alberto Rubio-Guerra*
- 595 Colonization Due to *Candida* in Non-Neutropenic Patients at the Intensive Care Unit  
*Cesar Raúl Aguilar-García*
- 600 Correlation between Levels of GGT and Degree of Severity of Alcohol Withdrawal Syndrome  
*Nidya Helena Valdez-Payán, Nayeli Jiménez-Saab, Fidel Cerda-Téllez, Jorge Santiago-Córdova, Mireya Núñez-Armendariz, Istar Guzmán-Sánchez*

REVIEW ARTICLES

- 605 Immunosenescence and Frailty: A Current Glance  
*Ángel Julio Romero-Cabrera, Leocadia Amores-Hernández, Eduardo Fernández-Casteleiro*
- 612 Needed the Creation of a Drug-Surveillance Center Specialized in Antiretroviral Agents in Mexico  
*Laura Olivia Estrada-Hernández, María Daniela Ríos-Smith, Adrián Téllez-Santoyo*

**ARTÍCULO DE OPINIÓN**

- 622 **Algunos comentarios sobre la Historia de la Medicina Interna en México y en el mundo**  
Guillermo Murillo-Godínez

**CASOS CLÍNICOS**

- 625 **Bloqueo auriculoventricular completo congénito**  
*Juan Manuel Cortés-Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés-de la Torre, Raúl Arturo Cortés-de la Torre, Baldomero Javier Reyes-Méndez, Alfredo Salazar-de Santiago, Sofía Isabel Carrillo-Aguilar, Luis Claudio Macías-Islas, Juan Armando Torres-Hernández, Flor de María Zamora-Mejía*
- 628 **Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol**  
*Karen María Flores-Uscanga, María Dolores Álvarez-Hernández, Irma Paulina Orosa-Fernández, Marisol Manríquez-Reyes*
- 634 **Utilidad del seguimiento electrocardiográfico en la unidad de cuidados coronarios. Reporte de coexistencia de lesiones coronarias inestables en un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST**  
*Tita Nallely González-Márquez, Juan Manuel López-Quijano, Jorge Carrillo-Calvillo, José Luís Leiva-Pons, Octavio Mejía-Argüelles*
- 639 **Escleromiositis**  
*Diana Vide Sandoval-Cabrera, Alfredo Valenzuela-Plata, Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez, Andrés Domínguez-Borgúa*
- 646 **Neumonía por *Rhizopus***  
*Jessica Lizett Carrillo-Ocampo, Emmanuel Solís-Ayala, Enrique Díaz-Greene Juan, Mariana López-Nuche, Federico L Rodríguez-Weber*
- 650 **Timoma tipo B2 metastásico al sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT**  
*Montserrat Rojas-Sotelo, Emmanuel Solís-Ayala, René Alfredo Bourlon-Cuéllar, María Teresa Bourlon-de los Ríos, Oscar Quiroz-Castro, Lizette Quiroz-Casian*

**RINCÓN DEL INTERNISTA**

- 654 **El héroe discreto**  
*Manuel Ramiro H*
- 654 **Los 68. París, Praga, México**  
*Manuel Ramiro H*
- 656 **ÍNDICE DE ARTÍCULOS DEL VOLUMEN 29**
- 662 **ÍNDICE ONOMÁSTICO DEL VOLUMEN 29**

**OPINION ARTICLE**

- 622 **Some Comments about Internal Medicine History in Mexico and All Around the World**  
Guillermo Murillo-Godínez

**CLINICAL CASES**

- 625 **Congenital Complete AV Block**  
*Juan Manuel Cortés-Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés-de la Torre, Raúl Arturo Cortés-de la Torre, Baldomero Javier Reyes-Méndez, Alfredo Salazar-de Santiago, Sofía Isabel Carrillo-Aguilar, Luis Claudio Macías-Islas, Juan Armando Torres-Hernández, Flor de María Zamora-Mejía*
- 628 **Hypersensitivity Syndrome to Allopurinol**  
*Karen María Flores-Uscanga, María Dolores Álvarez-Hernández, Irma Paulina Orosa-Fernández, Marisol Manríquez-Reyes*
- 634 **Usefulness of the Echocardiographic Following at the Coronary Care Unit. A Report of the Coexistence of Unstable Coronary Lesions in a Patient with Acute Coronary Syndrome with Elevation of the ST Segment**  
*Tita Nallely González-Márquez, Juan Manuel López-Quijano, Jorge Carrillo-Calvillo, José Luís Leiva-Pons, Octavio Mejía-Argüelles*
- 639 **Scleromyositis**  
*Diana Vide Sandoval-Cabrera, Alfredo Valenzuela-Plata, Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez, Andrés Domínguez-Borgúa*
- 646 **Pneumonia Due to *Rhizopus***  
*Jessica Lizett Carrillo-Ocampo, Emmanuel Solís-Ayala, Enrique Díaz-Greene Juan, Mariana López-Nuche, Federico L Rodríguez-Weber*
- 650 **Thymoma Type B2 with Metastasis to the Central Nervous System non-Receiving in PET-CT**  
*Montserrat Rojas-Sotelo, Emmanuel Solís-Ayala, René Alfredo Bourlon-Cuéllar, María Teresa Bourlon-de los Ríos, Oscar Quiroz-Castro, Lizette Quiroz-Casian*

**THE INTERNIST CORNER**

- 654 **El héroe discreto**  
*Manuel Ramiro H*
- 654 **Los 68. París, Praga, México**  
*Manuel Ramiro H*
- 656 **ARTICLE INDEX OF VOLUME 29**
- 662 **AUTHOR INDEX OF VOLUME 29**

## 70 años

**R**ecientemente tuve la oportunidad de asistir a la conmemoración del septuagésimo aniversario de tres instituciones que han resultado muy valiosas, con gran trascendencia durante todos estos años, pero que seguramente seguirán siendo importantes en el desarrollo futuro del país.

Me refiero al Colegio Nacional, el Instituto Mexicano del Seguro Social y la Secretaría de Salud.

Visto desde la actualidad no deja de ser sorprendente que hace 70 años se hayan fundado estas instituciones con una visión de Estado y una perspectiva social que han resultado irrefutables, en un momento en que el país parecía no haberse consolidado después de tan sólo unos años de haber salido de un movimiento tan convulso desde el punto de vista social, económico y humanitario como la Revolución Mexicana y en un entorno internacional que se encontraba conmocionado con el desarrollo de la Segunda Guerra Mundial.

El Colegio Nacional, es una institución que ha provocado el desarrollo cultural entre nosotros de manera muy particular. Siempre podrá criticarse que sus logros no se conocen lo suficiente, pero en todo caso es un problema de difusión, es un centro en el que se genera el pensamiento y la discusión de manera sumamente inteligente y se publica de manera muy amplia. No asistí a la ceremonia propiamente conmemorativa del aniversario sino a varias reuniones que formaban parte de los festejos y realmente es muy halagador, motivador asistir al viejo edificio donde se encuentran las instalaciones y escuchar y acaso participar en el análisis de problemas muy importantes y hacerlo de manera global, desapasionada y profunda.

El IMSS festejó su aniversario, cuando menos desde el punto de vista médico, asistencial, con la realización de dos grandes acontecimientos. Un Congreso que se llevó a cabo con gran éxito, con una asistencia muy nutrida a

lo largo de toda la semana en que se desarrolló, con la participación de muchos profesores nacionales y extranjeros, todos con un gran prestigio, muchos miembros del propio Instituto, durante este curso se hizo una revisión muy amplia de la problemática actual. La otra parte de la celebración consistió en la publicación de una serie de libros (28) que resulta extraordinaria, en esta serie participan muchos miembros del IMSS pero también y seguramente celebrando su aniversario, muchos médicos destacados de otras instituciones. Se hace una revisión del pasado institucional pero también se establece una perspectiva sobre la problemática médica especialmente a la que tiene que enfrentarse el IMSS. Resulta irrefutable la importancia que el IMSS ha tenido a lo largo de todos estos años, brindando atención médica, servicios de salud y muchos otros servicios sociales a gran parte de la sociedad mexicana. No cabe duda de la importancia que ha tenido en el desarrollo social, económico y humano, su sólida concepción ha permitido su constancia al servicio de los mexicanos y le ha permitido sortear dificultades que en ocasiones han sido grandes y no han sido pocas.

La Secretaría de Salubridad y Asistencia es concebida en 1943 para cumplir con una cantidad de funciones que en ese momento resultaba necesario atender. Consolida la atención de la asistencia médica de los no trabajadores, cuando menos formalmente, con las labores de Salubridad es decir de la atención Pública, es una institución que se ha desarrollado de manera muy dinámica siempre de acuerdo con las necesidades del país y con los avances del conocimiento, ahora encabeza el Sector Salud y tendrá como tarea fundamental, nada fácil, la de conducirlo hacia nuevos derroteros más justos, más eficientes, más humanos desde el punto de vista médico y además debe ser económicamente viable y sostenible, nada más.

Nos debemos felicitar porque estas instituciones tienen ya un largo camino andado pero debemos seguir caminando.



## Determinación de valores espirométricos en jóvenes fumadores y no fumadores

María José Muñoz-Pérez,<sup>1</sup> Damián Palafox,<sup>2</sup> José Palafox,<sup>2</sup> Miguel Ángel Vichido-Luna,<sup>3</sup> Natalia Espinosa-Villaseñor,<sup>1</sup> Adrián Rivas-Chávez,<sup>1</sup> José Alejandro Varela-Cabrera,<sup>1</sup> Elena Soto-Vega<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la enfermedad pulmonar obstructiva crónica afecta a millones de personas. La prueba estándar para diagnosticarla es la espirometría. Muchos jóvenes fumadores que se encuentran en una etapa inicial de la enfermedad podrían ser detectados mediante este método.

**Objetivo:** identificar jóvenes fumadores con valores espirométricos correspondientes a obstrucción al flujo aéreo.

**Material y métodos:** estudio observacional, transversal y descriptivo en el que se incluyeron hombres y mujeres entre 18 y 25 años, estudiantes de medicina de una universidad privada de Puebla, México. Los sujetos se dividieron en dos grupos, uno de casos (fumadores) y uno de control (no fumadores). A todos se les aplicó el cuestionario respiratorio de Saint George, que valora los síntomas respiratorios, y se les efectuó espirometría bajo los estándares de la Sociedad Americana del Tórax.

**Resultados:** durante 11 meses se estudiaron 160 sujetos, 91 mujeres y 69 hombres, divididos en fumadores y no fumadores. Los fumadores obtuvieron una media en la relación FEV1/FVC de  $87.3 \pm 9.27$  que, al compararla con la media del grupo control ( $91.1 \pm 7.49$ ), reveló una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.0045$ ); la espirometría de 19 sujetos del grupo de fumadores arrojó datos de obstrucción leve, con una media de relación FEV1/FVC de  $74.5 \pm 4.34$ .

**Conclusiones:** identificar a los sujetos en riesgo de padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica a una edad temprana abriría la posibilidad de reducir el número de muertes causadas por tabaquismo. Es importante considerar que en materia de salud pública resulta más conveniente invertir en la prevención oportuna de los grupos en riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que en el tratamiento de la misma.

**Palabras clave:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica, jóvenes, fumadores, espirometría.

### ABSTRACT

**Background:** COPD is a condition that affects millions of people. Standard for diagnosis of this disease is spirometry. Many young smokers at an early stage of COPD could be detected by spirometry.

**Objective:** To identify by means of spirometry young smokers with airflow.

**Material and methods:** An observational, transversal and descriptive study was made, which included men and women between 18 and 25 years old. All of them were medical students at a private university in Puebla, Mexico. Participants were divided into two groups; one of cases (smokers) and one of control (non-smokers). We applied the St. George respiratory questionnaire and took a spirometry according the ATS standards.

**Results:** During 11 months, 160 subjects were enrolled, 91 women and 69 men. They were divided into smokers and non-smokers groups. Smokers got a mean of  $87.3 \pm 9.27$  in the FVC/FEV1 relation that when compared with the control group mean ( $91.1 \pm 7.49$ ) was statistically significant ( $p = 0.0045$ ). Nineteen subjects in the group of smokers obtained mild obstruction data in the spirometry, with a FVC/FEV1 mean of  $74.5 \pm 4.34$ .

**Conclusions:** Identification of those subjects at risk of developing COPD at an early age would open the possibility of reducing the number of deaths associated with smoking. It is important to consider that for public health is more convenient to invest in early prevention of the groups at risk of COPD that in the treatment of this disease.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, youth smoking, spirometry.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud pública en todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la cuarta causa de muerte en el mundo, ya que anualmente mueren aproximadamente 5 millones de personas por esa causa y se espera que para 2020<sup>1</sup> sean 8.9 millones, lo que la colocaría como la tercera causa de mortalidad y la quinta de discapacidad en adultos.<sup>2</sup>

La Sociedad Americana de Tórax y la Sociedad Europea Respiratoria definen a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como una enfermedad que se distingue por la limitación del flujo aéreo, no reversible y que produce consecuencias sistémicas relacionadas con una reacción inflamatoria, cuyo factor causal más común es el tabaquismo.<sup>3</sup> La obstrucción al flujo aéreo se determina por espirometría cuando el cociente FEV1/FVC posbroncodilatador es menor de 0.7 o está por debajo de los límites inferiores normales en sujetos mayores de 60 años.<sup>4</sup>

Se calcula que en todo el mundo existen 1,300 millones de personas que consumen tabaco, en su mayoría hombres (1,000 millones). Según la encuesta nacional de adicciones efectuada en México en 2002, casi 14 millones de habitantes de áreas urbanas de 12 a 65 años de edad eran fumadores activos (26.4% de la población),<sup>1</sup> cifras similares a las de España de 2006, donde la encuesta nacional de salud reveló una prevalencia de consumo de tabaco de 33.3% entre jóvenes de 16 a 24 años.<sup>5</sup>

La edad en la que una persona tiene el primer contacto con el tabaco e inicia su consumo es cada vez más cercana a la niñez. En los países industrializados se encuentra el mayor número de personas que empezaron a fumar antes de los 18 años y varios estudios revelan que existe una tendencia a iniciar este hábito a una edad más temprana,<sup>1</sup> que actualmente es, en promedio, a los 12 años.<sup>6,7</sup> En México, en 2002, casi 1 millón de adolescentes de 12 a 17 años eran fumadores, con mayor prevalencia en el género masculino. El 47.6% de ellos inició el hábito a la edad de 15 y 17 años y 10% lo había hecho antes de los 11 años; 86.5% de los jóvenes consumía, en promedio, entre uno y cinco cigarros al día.<sup>7</sup>

Uno de los principales problemas en el abordaje integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la falla para reconocer la enfermedad en etapas tempranas. Las dificultades para establecer un diagnóstico oportuno radican en que la fase inicial se distingue por un periodo durante el cual los pacientes permanecen asintomáticos, en un estado subclínico o logran adaptarse a la pérdida de capacidad pulmonar.<sup>8</sup> Muchos pacientes en un estadio temprano pueden desconocer su enfermedad o rehusarse a acudir con un médico.<sup>9</sup>

Varios estudios, como el DIDASCO,<sup>9,10</sup> el PLATINO y uno realizado en la Universidad de Corea,<sup>11</sup> revelaron la existencia de algún grado de deterioro de la función pulmonar en fumadores sanos y aparentemente asintomáticos; sin embargo, se realizaron en población de 35 a 70 años de edad. En estos estudios se corroboró la utilidad de la espirometría en la detección de las etapas tempranas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El objetivo de este trabajo fue identificar a jóvenes fumadores con valores espirométricos correspondientes a obstrucción del flujo aéreo, pareados con jóvenes no fumadores.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal y descriptivo, aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla en México (UPAEP), en el cual se incluyeron estudiantes voluntarios de la Facultad de Medicina, fumadores y no fumadores, mayores de edad (18 años) y menores de 25 años, sin importar el género; los individuos debían haber concluido sus estudios de la licenciatura en medicina y ser aspirantes al internado de

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

<sup>2</sup> Servicio de Neumología y Cirugía Torácica, Unidad de Enfermedades Respiratorias y Alérgicas, Xalapa, Veracruz.

<sup>3</sup> Servicio de Pediatría, Instituto Nacional de Pediatría, México DF.

Correspondencia: Dra. María José Muñoz Pérez. Dr. Damián Palafox  
21 Sur 1103, Barrio de Santiago  
72410, Puebla, Puebla  
factum\_non\_verba@outlook.com; palafoxdamian@yahoo.fr

Recibido: 18 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013.

Este artículo debe citarse como: Muñoz-Pérez MJ, Palafox D, Palafox J, Vichido-Luna MA y col. Determinación de valores espirométricos en jóvenes fumadores y no fumadores. *Med Int Méx* 2013;29:553-557.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

pregrado o al año de servicio social nacional. Todos los individuos participaron de manera voluntaria y firmaron debidamente la carta de consentimiento. Los estudiantes se reclutaron a través de las coordinaciones de servicio social e internado de pregrado del 1 de febrero al 31 de diciembre de 2011. Se invitó a participar a estudiantes sanos, fumadores y no fumadores, y se les explicaron ampliamente los procedimientos a efectuar antes de que dieran su consentimiento por escrito.

Todos los sujetos completaron dos formatos acerca de su historial médico y consumo de tabaco (convivencia con fumadores de los estudiantes no fumadores); además, contestaron el cuestionario respiratorio de Saint George de síntomas respiratorios (versión adaptada al español autoaplicable, en la que se califica en escala de 0 a 100 los síntomas respiratorios, la afección que generan al sujeto, la restricción de la actividad física y aspectos generales). Una vez recibidos los cuestionarios, se les practicó una espirometría de acuerdo con los estándares de la Asociación Americana de Tórax, con un equipo Cosmed Pony® portátil y un equipo Biopac BLS Basic System®.

Se excluyeron del estudio los participantes con antecedentes de enfermedades respiratorias, particularmente asma, así como cardiopatías, cirugías recientes (en los tres meses previos), cirugías toracoabdominales (debido a la alteración de los valores espirométricos secundarios a dolor o cambios posoperatorios) y los que recibieron medicamentos que pudieran modificar los valores espirométricos (agonistas  $\beta_2$ , betabloqueadores, antagonistas del calcio, esteroides inhalados). Los sujetos se agruparon en fumadores (casos) y no fumadores (controles) y las espirometrías se analizaron según los parámetros de la Asociación Americana de Tórax. Se consideró que tenían obstrucción leve los individuos con una relación FEV1/FVC menor de 80%. Se compararon los resultados obtenidos con base en los resultados esperados de manera individual, según la talla, la edad y el género de cada participante, así como los de ambos grupos. El análisis estadístico se efectuó con la comparación de datos entre los grupos utilizando la prueba *t* de Student.

## RESULTADOS

De enero a diciembre de 2011 se incluyeron 160 sujetos en el estudio, 91 de ellos eran mujeres y 69 hombres. Se constituyeron dos grupos de 80 personas, el grupo control

tenía 43 mujeres y 37 hombres, y el grupo de fumadores 48 mujeres y 32 hombres, con media de edad de  $22.5 \pm 2.5$  años. Cuadro 1

En 19 sujetos del grupo de fumadores la espirometría arrojó datos de obstrucción leve (relación FEV1/FVC  $<80\%$ ), con media de FEV1/FVC de  $74.5 \pm 4.34$ . En el mismo grupo, 15 sujetos (18.7%) tuvieron una relación FEV1/FVC superior a 80%, pero por debajo del límite esperado para su edad, talla y género, con media de relación FEV1/FVC de  $83.3 \pm 2.65$ . Al comparar los resultados entre ambos grupos (fumadores con obstrucción y fumadores con valores menores a lo esperado), se observó una diferencia significativa, con  $p \leq 0.0001$ . Cuadro 1 y Figura 1

Cuando se comparó de manera global la relación FEV1/FVC de los casos vs los controles también se apreció una diferencia significativa. La media grupal en la relación de los fumadores fue de  $87.3 \pm 9.27$ , mientras que en los no fumadores fue de  $91.1 \pm 7.49$  ( $p = 0.0045$ ). Figura 1

Estos resultados van de la mano con el puntaje del apartado de síntomas del cuestionario respiratorio de Saint George, en el que el grupo de fumadores obtuvo puntajes más altos, con media de  $10.6 \pm 10.5$ , en tanto que los no fumadores obtuvieron una media de  $5.25 \pm 6.10$  ( $p = 0.017$ ). Cuadro 1

En lo que respecta a los otros tres rubros del cuestionario de Saint George, no se encontró ninguna diferencia significativa entre los grupos.

Los fumadores con datos de obstrucción leve tuvieron una media de índice tabáquico de  $3.18 \pm 4.11$  paquetes/año, y de manera global, el grupo de fumadores obtuvo una media de índice tabáquico de  $1.61 \pm 2.46$  paquetes/año ( $p = 0.030$ ). Figura 2

Al comparar la relación FEV1/FVC por géneros entre el grupo de fumadores y el de no fumadores se observó que mientras en los hombres no existe una diferencia significativa entre los casos y los controles, en las mujeres sí hubo diferencia estadísticamente significativa. Las mujeres fumadoras tuvieron una media de  $88.0 \pm 8.61$  y las no fumadoras de  $91.5 \pm 7.57$  ( $p = 0.039$ ). Figura 3

## DISCUSIÓN

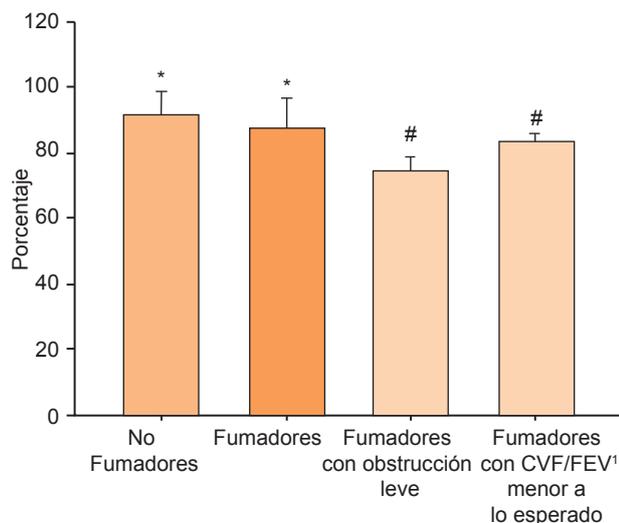
En este trabajo se compararon los valores espirométricos de estudiantes universitarios fumadores y no fumadores. El 23.7% de los fumadores obtuvieron valores de FEV1/FVC indicadores de obstrucción leve, lo que concuerda

**Cuadro 1.**

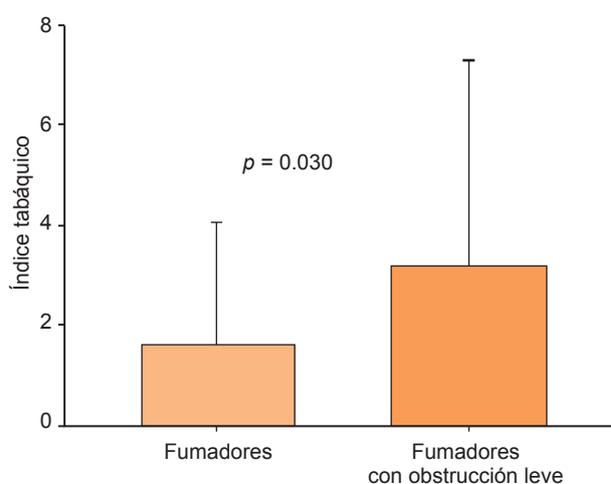
	Grupo de fumadores (n=80)	Fumadores con obstrucción leve (n=19)	Fumadores con valores de FEV1/FVC menor a lo esperado (n=15)	Grupo no fumadores (n=80)
Género (M/F)	43/37	8/11	12/3	48/32
Edad (años)	22.6 ± 1.8	23.1 ± 2.79	22.5 ± 0.91	22.5 ± 1.5
Índice tabáquico	1.61 ± 2.46 <sup>1</sup>	3.18 ± 4.11 <sup>1</sup>	1.07 ± 1.53	-
Cigarros consumidos al día	5.7 ± 5.83 <sup>3</sup>	9.21 ± 7.88 <sup>2,3</sup>	3.9 ± 4.95 <sup>2</sup>	-
Porcentaje de síntomas en el cuestionario de Saint George	16.6+15.4 <sup>4</sup>	17.4+13.4	24.6+22.7	11.3+12.2 <sup>4</sup>

Se muestran las medias obtenidas en edad, índice tabáquico, consumo de cigarros al día y porcentaje en el cuestionario respiratorio de Saint George por el grupo global de fumadores y no fumadores, así como los subgrupos de fumadores con obstrucción leve y fumadores con FEV1/FVC menor a lo esperado.

<sup>1</sup> p = 0.03; <sup>2</sup> p = 0.028; <sup>3</sup> p = 0.030; <sup>4</sup> p = 0.017; prueba t de Student.



**Figura 1.** Comparación de la relación FEV1/FVC entre los grupos de fumadores y no fumadores. \* p = 0.045, # p = 0.0001.



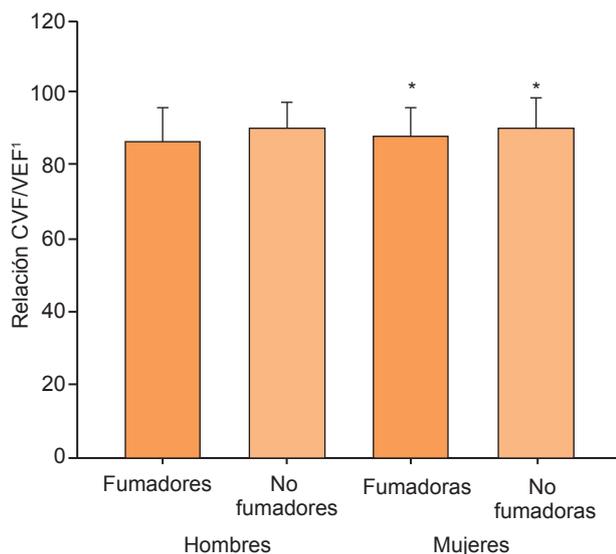
**Figura 2.** Índice tabáquico del grupo de fumadores contra los fumadores que obtuvieron valores de obstrucción leve en la espirometría (p = 0.030).

con lo reportado en 2001 por Zielinski y su grupo,<sup>12</sup> quienes realizaron espirometrías a fumadores mayores de 39 años con antecedente de tabaquismo; sin embargo, en este estudio se evaluó una población que no se considera de riesgo (jóvenes menores de 25 años de edad), y se encontró una diferencia significativa en los valores de la relación FEV1/FVC al comparar de manera global a los fumadores y no fumadores (p = 0.0045).

Otra diferencia sustancial con estudios previos es que en este trabajo se obtuvo una media de índice tabáquico menor en sujetos con datos de obstrucción leve asintomáticos. En

este estudio, los sujetos con obstrucción leve alcanzaron un índice tabáquico de 3.18 ± 4.11 paquetes/año, mientras que otras investigaciones han referido que el antecedente de 10 paquetes/año puede colocar al sujeto en un grupo de alto riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>12</sup>

Cuando se comparó la relación FEV1/FVC por géneros y según su hábito tabáquico, se observó que el género femenino fumador era más susceptible que el masculino a tener mayor disminución en los valores espirométricos (p = 0.039), aun con un índice tabáquico similar (1.41 ± 2.68 para las mujeres y 1.83 ± 2.19 para los hombres), lo



**Figura 3.** Diferencias de la relación FEV1/FVC de acuerdo con el género. \* diferencia estadísticamente significativa entre mujeres fumadoras y no fumadoras ( $p = 0.039$ ).

que apoya lo referido por Tam y colaboradores en 2011;<sup>13</sup> sin embargo, las fumadoras no tuvieron más síntomas de enfermedad respiratoria que los fumadores en el cuestionario respiratorio de Saint George ( $p = 0.95$ ).

## CONCLUSIONES

Identificar a los sujetos en riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica a una edad temprana reduciría potencialmente el número de muertes ocasionadas por el tabaquismo, una causa de mortalidad susceptible de prevención. En materia de salud pública resulta más conveniente invertir en la identificación temprana de los grupos en riesgo o en etapas iniciales de la enfermedad que en el tratamiento.

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la espirometría es un método sencillo y relativamente de bajo costo para detectar a sujetos jóvenes en riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Si bien diversos estudios han demostrado el deterioro de la función pulmonar en pacientes fumadores asintomáticos, se han enfocado principalmente en adultos de 35 o 40 años de edad e incluso mayores. Pocas veces se ha pensado que los cambios en la función respiratoria característicos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se manifiesten a tan sólo unos años de haber iniciado el consumo

del tabaco; sin embargo, las alteraciones importantes en la relación FEV1/FVC observadas en pacientes fumadores asintomáticos menores de 25 años permite vislumbrar un nuevo camino hacia la prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## REFERENCIAS

1. Kuri-Morales PA, González-Roldán JF, Hoy MJ, Cortés-Ramírez M. Epidemiología del tabaquismo en México. *Salud Pública Méx* 2006;48:S91-S98.
2. Naberan K, de la Roza C, Lamban M, Gobartt E, et al. Utilización de la espirometría en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 2006;42:638-644.
3. MacNee W. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2007;28:479-513.
4. Peces-Barba G, Barbera JA, Agusti A, Casanova C y cols. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008;44:271-281.
5. Gómez G, Barrueco M, Aparicio I, Maderuelo JA, Torrecilla M. Programa de prevención del tabaquismo en alumnos de enseñanza secundaria. *Arch Bronconeumol* 2009;45:16-23.
6. The Global Youth Tobacco Survey Collaborative Group. Tobacco use among youth: a cross country comparison. *Tobacco Control* 2002;11:252-270.
7. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA) Informe 2004. México: Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica, Secretaría de Salud, 2004.
8. Radin A, Cote C. Primary care of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. Part 1: frontline prevention and early diagnosis. *Am J Med* 2008;121:S3-12.
9. Tálamo C, Montes de Oca M, Halbert R, Pérez-Padilla R, et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest* 2007;131:60-67.
10. Buffels J, Degryse J, Heyrman J, Decramer M. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: The DIDASCO Study. *Chest* 2004;125:1394-1399.
11. Shin C, Lee S, Abbott RD, Kim JH, Yeub S, Ho K. Respiratory symptoms and undiagnosed airflow obstruction in middle-aged adults: The Korean Health and Genome Study. *Chest* 2004;126:1234-1240.
12. Zieliński J, Bednarek M. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001;119:731-736.
13. Tam A, Morrish D, Wadsworth S, Dorschied D, et al. The role of female hormones on lung function in chronic lung diseases. *BMC Women's Health* 2011;11:24.

## Uso de la tecnología con fines educativos en residentes y profesores de especialidades médicas

Alicia Hamui-Sutton, Carlos Lavallo-Montalvo, Arturo Díaz-Villanueva, Danae Sofía Gómez-Lamont, José Antonio Carrasco-Rojas, Pelayo Vilar-Puig

### RESUMEN

**Antecedentes:** la tecnología al servicio de la educación médica avanza de manera inexorable; no obstante, se trata de un proceso que adquiere características diferenciadas y requiere ser planificado para obtener todas las potencialidades que ofrece. La calidad educativa pasa por el uso de estrategias interactivas que estimulan el aprendizaje significativo.

**Objetivos:** identificar los recursos tecnológicos que utilizan los profesores y alumnos del Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) con fines educativos, su participación en la educación a distancia y conocer la frecuencia con que acceden a la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina de la UNAM.

**Material y métodos:** estudio descriptivo, transversal y estratificado por edad, sexo, institución y especialidad basado en dos encuestas aplicadas en línea: una a 652 profesores del PUEM y otra a 2865 residentes. En ambas se indagó acerca del uso de recursos tecnológicos para la educación médica y se presentan de forma comparativa.

**Resultados:** 94% de los profesores y 99% de los residentes que respondieron las encuestas utilizan las tecnologías de la información y comunicación en el proceso educativo. El 39.5% de los alumnos y 30.8% de los profesores han participado en alguna modalidad de educación a distancia; 58.8% de los residentes y 44% de los profesores reportaron haber utilizado la biblioteca virtual en alguna ocasión; no obstante, 64% de los alumnos y 55.5% de los profesores no navegaron ni una hora a la semana en esa plataforma digital. Finalmente, profesores y alumnos utilizaron por igual el correo electrónico como herramienta educativa, no así el chat, el blog, las redes sociales y la intranet institucional. La brecha generacional tecnológica se expresa en este rubro.

**Conclusiones:** el uso de recursos digitales educativos enfrenta el reto de su difusión e incorporación homogénea para asegurar la calidad del proceso de instrucción, independientemente de la sede, la institución, la edad, el sexo o la especialidad.

**Palabras clave:** tecnologías de información y comunicación, educación médica, profesores, residentes, educación a distancia.

### ABSTRACT

**Background:** Technological progress is now inexorable in medical education; however, this process shows different characteristics and needs to be planned. The quality of education passes through the use of interactive strategies that stimulate significant learning.

**Objectives:** To identify technological resources used by teachers and students of Unique Plan of Medical Specializations for educational purposes and their participation in distance education, and to know how often they use the Virtual Library of the Medicine School, UNAM.

**Material and methods:** A cross-sectional study stratified by age, sex, institution and specialty based on two online surveys: one to 652 teachers and the other to 2,865 residents. Both included questions about the use of technology resources for medical education and are presented in a comparative manner.

**Results:** 94% of teachers and 99% of residents responded that they use information and communication technologies in the educational process. A 39.5% of students and 30.8% of teachers had participated in some form of distance education; 58.8% of residents and 44% of teachers reported using the virtual library of the UNAM; however, 64% of students and 55.5% of teachers did not navigate even one hour a week in this digital platform. Finally, teachers and students used e-mail as an educational tool alike, not the chat, blogs, social networks, institutional intranet. Technology generation gap is expressed in this area.

**Conclusions:** Digital educational resources today are more and better, the challenge is how to disseminate and incorporate evenly and democratically this process to ensure the quality of instruction, regardless of the venue, the institution to which they belong, age, sex or specialty.

**Key words:** information and communication technologies, medical education, medical teachers, residents, distance education.

La convergencia de la tecnología y los medios de comunicación ha traído nuevas formas de enseñar y de aprender que transforman la experiencia educativa. El uso de la tecnología en cualquier contexto depende de la facilidad con la que sea aceptado. Las grandes revoluciones tecnológicas en la historia de la humanidad han sucedido no por los descubrimientos, sino por su accesibilidad, sus aplicaciones y su uso por grandes masas poblacionales. La incorporación de recursos digitales personales a la clínica ha provisto una gran cantidad de información en el ámbito de la atención médica a los residentes. La tecnología electrónica también posibilita experimentar lo asistencial como oportunidad educativa.

#### **Ventajas del uso de la tecnología en la educación médica**

La valoración de qué tanto y qué tan bien se adopta y adapta la tecnología en la educación médica es un primer paso hacia el desarrollo de ambientes virtuales para el aprendizaje de competencias profesionales. Tal vez el cambio más significativo que ha traído la tecnología es el acceso a la información. En la actualidad no es necesario desplazarse para obtener datos, éstos están disponibles en internet para ser utilizados de una manera consistente, constante y actualizada. La tecnología no sólo promueve mejores fuentes de información, además incide en la investigación y en otro tipo de actividades académicas. La educación a distancia, los cursos en línea, las evaluaciones a través de medios electrónicos y el uso de portafolios digitales son algunos ejemplos de las modalidades que la tecnología puede adquirir en la educación médica.

La tecnología no sólo ofrece la oportunidad de simplificar las actividades académicas, sino que da la posibilidad de resolverlas virtualmente en cualquier sitio y momento.<sup>1</sup> Se están desarrollando tecnologías de todo tipo para facilitar la educación médica tanto en pregrado como en las distintas especialidades en contextos clínicos. Los simuladores permiten a los estudiantes aprender procedimientos estandarizados o complejos sin preocuparse de dañar a seres humanos o animales en el proceso; por ejemplo, los alumnos de ginecología pueden atender partos en simuladores.<sup>2</sup> A través de la telemedicina en tiempo real, convergen participantes de diferentes instituciones y latitudes en un auditorio virtual e interactúan con médicos y otros estudiantes. Estrategias como el ICON (*Interactive Case-based Online Network*), desarrollado en Harvard, fomentan la colaboración virtual entre profesores y estudiantes a través de una plataforma diseñada para estimular el aprendizaje al discutir y resolver ejercicios con casos de aprendizaje basado en problemas (ABP).<sup>3</sup> Otras innovaciones en el campo de la medicina son los cursos en línea que incorporan cada vez más las interacciones en el proceso de aprendizaje, con el fin de aumentar el aprovechamiento y la retención del conocimiento.

La realidad virtual permite que las personas penetren en mundos que ofrecen experiencias educativas fructíferas. El uso de la tercera dimensión (3D) en internet ayuda a los estudiantes a navegar por representaciones digitales a través de la creación de “avatares”, con el fin de que obtengan experiencias subjetivas de ciertas enfermedades y así mejoren la atención a los pacientes. Por ejemplo, en psiquiatría existen auditorios virtuales donde se proyectan alucinaciones similares a las de los pacientes psicóticos. Estas simulaciones han sido validadas por los pacientes como representaciones razonables de los síntomas que ellos experimentan. Los estudiantes, al ver y escuchar las alucinaciones, aprenden y entienden mejor a los enfermos.

En una era como ésta, en la que las competencias se evalúan cada vez más, la realidad virtual y las simulaciones contribuyen a la realización de exámenes práctico-clínicos objetivos estructurados, incluido el uso del video, lo que permite su reproducción exacta, así como la disminución potencial de los costos de desarrollo e implementación. En el ámbito de la evaluación, los recursos tecnológicos coadyuvan en la habilidad del estudiante para acceder e integrar múltiples fuentes de información consideradas válidas y confiables seleccionadas en buscadores y bases de

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dra. Alicia Hamui Sutton  
División de Estudios de Posgrado  
Unidad de Posgrado, Edificio G, segundo piso, oficina G226  
Circuito de Posgrados, Ciudad Universitaria  
04510, México, DF  
lizhamui@gmail.com

Recibido: 18 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: Hamui-Sutton A, Lavallo-Montalvo C, Díaz-Villanueva A, Gómez-Lamont DS y col. Uso de la tecnología con fines educativos en residentes y profesores de especialidades médicas. *Med Int Méx* 2013;29:558-570.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

datos electrónicas. Las nuevas tecnologías pueden cambiar la manera en que se procesa la información para diagnosticar, tratar y tomar decisiones médicas. Actualmente hay muchas innovaciones en camino para los estudiantes de medicina, los residentes y los profesores; no obstante, se requiere la evaluación cuidadosa del diseño de los programas con el uso de tecnología educativa, así como de los pros y contras en su implementación.

### **Principios pedagógicos, médicos y tecnología**

Al planear un programa, el propósito educativo es central con la innovación tecnológica, ya que podrían opacarse las oportunidades de aprendizaje que el medio ofrece. De ahí la necesidad de encontrar un equilibrio entre, por un lado, el sustento pedagógico, los principios y procesos educativos, y por otro, el uso de los dispositivos tecnológicos, de tal manera que se mantenga el valor primordial del aprendizaje.<sup>4</sup>

La educación médica en línea busca ser efectiva en el ámbito clínico. Existen algunos principios básicos del aprendizaje en adultos que habría que tomar en cuenta con el uso de tecnologías educativas, por ejemplo, la insistencia en el aprendizaje activo, es decir, la posibilidad de que los estudiantes interactúen con los materiales y recursos a través de preguntas o comentarios y que contribuyan con ejemplos de su propia experiencia. Como se mencionó, el aprendizaje basado en problemas podría ser una estrategia compatible con la clínica y con los objetivos académicos, que estimula el trabajo en equipo y se enfoca en el razonamiento de los procesos, en la capacidad para tomar decisiones y en la resolución de casos. Igualmente importante, en la educación de adultos, es el aprendizaje en el trabajo, donde el estudiante recibe información educativa en el momento en que la requiere. Por ejemplo, el residente en una clínica con mucha carga asistencial sería capaz de sustentar sus decisiones utilizando el respaldo en línea, como el acceso a la información farmacológica para guiar las prescripciones o sustentar la planeación de los tratamientos, como se hace en la denominada medicina basada en evidencias (MBE).<sup>5</sup>

El incremento en la integración entre teoría y práctica y la interacción médica se asocia con mayor aprovechamiento y retención del conocimiento, por lo que la mejor manera de aprender es poniendo en práctica lo aprendido o enseñándolo a otros. Los recursos electrónicos pueden ser incorporados y combinados en la práctica médica, per-

miten una comunicación más rápida y fluida; algunos de ellos son: el expediente médico electrónico, las videoconferencias por internet, teléfono celular, fax, mensajes en SMS, el correo electrónico, iPads, etc. A través de ellos se establecen relaciones de colaboración a larga distancia y se intercambian ideas a través de voz, sonidos, datos, fotografías o radiografías, entre otros. No cabe duda de que las innovaciones tecnológicas han cambiado y seguirán transformando la forma de enseñar; sin embargo, lo importante está en el proceso educativo en sí mismo, en su desarrollo, supervisión y evaluación continua. Los educadores tienen la tarea de pensar los principios y las prácticas educativas y la manera en que se pueden mejorar y modificar tomando en cuenta lo que la tecnología ofrece.<sup>6</sup>

Uno de los efectos de la tecnología en la práctica es el incremento de la eficiencia en la atención médica, pero para avanzar en ello se requiere la adquisición de competencias en su uso, por lo que los programas académicos no pueden dejar de considerarlas. Los profesores están obligados a preparar a sus estudiantes en el manejo de las innovaciones tecnológicas para alcanzar la máxima eficiencia posible. Algunas de las tendencias presentes en la medicina se incluyen en el Cuadro 1.<sup>7-24</sup>

Así como en la práctica médica el uso de la tecnología tiende a mediar los procesos asistenciales, en la educación también se incorporan en los programas académicos. Los profesores se enfrentan a la compleja tarea de mantener la estabilidad del currículo básico al mismo tiempo que añaden nueva información a un ritmo adecuado. Algunos de los recursos tecnológicos relacionados con las competencias médicas que se adquieren en el proceso de formación profesional se exponen en el Cuadro 2.<sup>25</sup>

La mayoría de los residentes son tecnológicamente competentes en muchas de las áreas anteriores y tienen una actitud positiva para aprender innovaciones propias del campo médico. En general, lo que más les interesa es saber manejar los expedientes médicos electrónicos y tener acceso a la bibliografía científica por Internet.<sup>26</sup> Sería conveniente que al iniciar la residencia, los profesores consideraran las capacidades tecnológicas de los estudiantes para asegurar su manejo óptimo.

### **Motivaciones, resistencias y dificultades para el cambio tecnológico**

Desde la década de 1990 se esperaba que la educación a distancia en ciertas áreas y grupos de población tendiera

**Cuadro 1.** Tendencias del uso de la tecnología en la práctica médica

Comunicación	Evolución en la relación médico-paciente hacia un modelo de cliente-usuario <sup>7,8</sup> Mayor insistencia en la responsabilidad del paciente sobre su salud <sup>9</sup>
Manejo de información	Acceso a información transparente y de alta calidad para todo el público <sup>10,11</sup> Acceso internacional a los expedientes médicos y farmacéuticos de los pacientes <sup>12,13</sup> Implementación de nuevos estándares de privacidad con códigos biométricos y de otro tipo <sup>14</sup> Educación continua descentralizada fácil de acceder, diseñada según la práctica individual <sup>15</sup> Insistencia en el aprendizaje auto-dirigido de por vida <sup>16</sup>
Diagnóstico	Desarrollo de perfiles farmacogenéticos para pacientes individuales <sup>17</sup> Imagenología de alta calidad accesible para el uso clínico <sup>18</sup>
Terapéutica	Desarrollo de aparatos para el mejor monitoreo desde el hogar en el manejo del paciente Sistemas para la educación del médico y actualizaciones basadas en la práctica <sup>19</sup> Compilaciones de estadísticas de pacientes individuales en bases de datos fácilmente rastreables por internet <sup>20</sup>
Control de calidad y deslocalización	Evaluación de prácticas médicas complementarias, alternativas y tradicionales en contextos locales <sup>21</sup> Descentralización de la atención médica a través de la telemedicina <sup>22</sup> Implementación de estándares internacional de práctica médica <sup>23</sup> Apoyo médico a otros países para tratamientos no considerados de urgencia <sup>24</sup>

**Cuadro 2.** Relación entre el desarrollo de las competencias médicas y el manejo de la tecnología

	<i>Atención al paciente</i>	<i>Conocimientos médicos</i>	<i>Aprendizaje basado en la práctica</i>	<i>Comunicación interpersonal</i>	<i>Profesionalismo</i>	<i>Práctica basada en el sistema<sup>25</sup></i>
<b>Competencias en la computadora e informática</b>						
Habilidades para el manejo de la computadora.		X			X	X
Habilidades para usar computadoras y accesorios periféricos (discos duros, CPU, CD/DVD, USB, escáner, proyectores, unidades de tele-medicina...)						
<b>Competencias para aplicaciones de software</b>						
Procesador de palabras.	X	X	X	X	X	X
Hojas estadísticas, graficadores y bases de datos.						
Presentaciones.						
Administradores de proyectos.						
Reconocimiento de voz.						
Expedientes médicos electrónicos.						
<b>Competencias para el desarrollo de software</b>						
Desarrollo de estructuras para bases de datos.					X	X
Utilización, prueba y retroalimentación de interfases						
<b>Competencias tecnológicas para la comunicación</b>						
Internet.	X	X	X	X	X	X
Correo electrónico, teléfonos, redes sociales...						
Videoteléfono-videocámaras						

a sustituir a la educación presencial, e incluso fue vista como una oportunidad de negocio; sin embargo, no todo ha sido exitoso, pues hay una gran cantidad de factores que deben tomarse en cuenta para evitar el fracaso de los proyectos macroeducativos. Algunos de los aspectos a considerar para el éxito de la enseñanza virtual son:<sup>27</sup> la suficiencia de la infraestructura del sistema para sustentar las funciones operativas electrónicas necesarias para los programas educativos; el desarrollo del potencial tecnológico; las expectativas de la cobertura educativa a distancia en los planes de estudio, es decir, el alcance de las estrategias a distancia para reemplazar el aprendizaje presencial; la capacidad para lidiar con el surgimiento de problemas reales; las barreras y obstáculos al aplicar las tecnologías educativas; el efecto de las tecnologías de la información y comunicación en distintos grupos de estudiantes; la distinción entre la adquisición de información y la construcción del conocimiento; cuestiones relativas a los costos; la capacitación de profesores, alumnos y administradores para adoptar nuevos estilos educativos mediados por la tecnología, así como los cambios en la cultura organizacional y corporativa hacia esquemas colaborativos e interactivos.<sup>28</sup> En la Figura 1 se muestra cómo se establece una red de colaboración académica virtual.

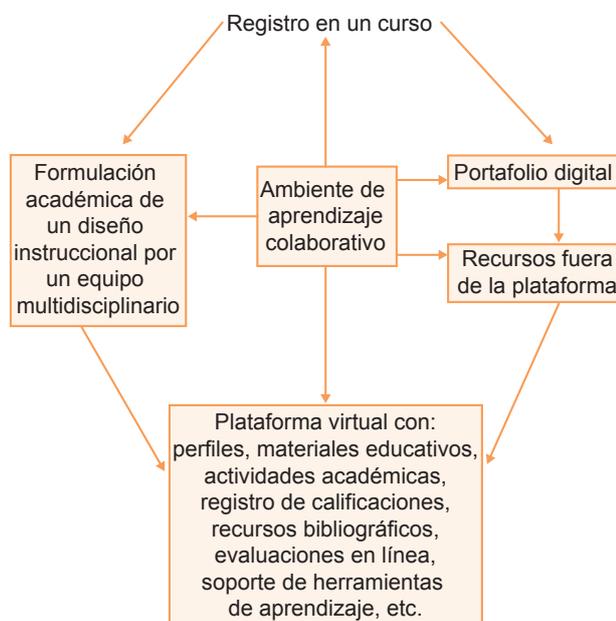


Figura 1. Red de colaboración académica virtual.

La pregunta que surge entonces es: ¿cómo implementar en y a través de las instituciones el uso de la tecnología educativa y lograr que los profesores, alumnos, personal académico y administrativo cambien sus saberes, actitudes y habilidades en la práctica? Los aparatos portátiles y el *software* en la clínica disminuyen la necesidad de memorizar y facilitan la toma de decisiones reduciendo los errores al tener la posibilidad de acceder al conocimiento de manera instantánea, segura, con calidad y bien documentada. Los administradores académicos y los profesores tendrían que examinar la misión, las necesidades, las actitudes y la infraestructura tecnológica para utilizar de mejor manera la tecnología en la labor educativa y la atención de la salud, y el cambio no siempre es fácil.

Los profesores, departamentos, servicios hospitalarios y escuelas de medicina tienen una responsabilidad compartida en la introducción de la tecnología en la educación médica. Esto implica un potencial cambio en la cultura del sistema donde la tecnología pasa de ser algo accesorio a ser parte central de la misión pedagógica. El primer paso es la evaluación de los conocimientos, habilidades, actitudes y experiencias previas con la tecnología entre los participantes del sistema que se pretende alterar, así como explorar la manera en que el cambio puede afectar el proceso académico administrativo.

Algunas de las medidas que se recomiendan para implementar el cambio son:<sup>29</sup>

1. Recortes masivos de tiempo en las clases cara a cara de materiales no interactivos. Esto implica la sustitución de las clases frontales por otro tipo de recursos educativos tecnológicos activos.
2. Cursos obligatorios en el salón de clases y los electivos a distancia, ya sea en la misma institución o en otra que ofrezca asignaturas de gran calidad académica por Internet. La idea es flexibilizar la currícula y que la educación a distancia adquiera un carácter nacional e internacional.
3. La educación médica continua para la capacitación y desarrollo de los profesores a distancia, enfocada en la construcción del conocimiento y las habilidades prácticas con esquemas tutoriales y apoyados en la informática según las necesidades individuales y grupales.
4. Considerar un educador en tecnología en cada servicio o departamento. Su trabajo estará enfocado a las labores programáticas, a los métodos didácticos y a las modalidades de evaluación.

Los profesores y los estudiantes pueden tener necesidades distintas ante las transformaciones tecnológicas; los maestros tienen menos confianza en sí mismos y más ansiedad al utilizar los instrumentos, por ejemplo los aparatos de simulaciones virtuales; esto puede deberse a experiencias previas negativas, como el uso de sistemas de cómputo tediosos del pasado. La respuesta de los médicos a la tecnología también depende del estilo personal, la actitud y la familiaridad con su uso, entre otros factores. La falta de infraestructura, el tiempo que se requiere invertir y las limitaciones en las habilidades contribuyen a la frustración de los profesores, quienes perciben que necesitan soporte técnico para aprender a usarla. Además, la resistencia de los profesores se debe a que cada vez tienen más estudiantes, más demandas que atender y menos tiempo, por lo que la actualización tecnológica puede ser vista como un problema más que una ayuda; sin embargo, la tecnología se vuelve indispensable cuando los ayuda a funcionar con mayor eficiencia, de ahí que su implementación se oriente en auxiliarlos, en colaborar con ellos a desempeñarse mejor.

La mayor parte de las escuelas de medicina han incorporado en sus planes de estudios: demostraciones, clases a distancia, tutorías en pequeños grupos, laboratorios de práctica y tareas basadas en ejercicios concretos para estudiantes y docentes. En lugar de buscar cursos de educación médica continua que se enfocan en la adquisición de conocimientos, los médicos deberían tomar cursos con ingenieros en computación, bibliotecarios u otros expertos en informática. La colaboración en el diseño de asignaturas entre el profesor y el experto en tecnología educativa es el modelo ideal para el éxito de, por ejemplo, un curso en línea y un buen ejemplo para los estudiantes. Los profesores tienen que decidir cuándo y cómo incorporar la tecnología. Puede ser utilizada como un instrumento de organización o como un complemento, pero debe formar parte del currículum, ya sea en el programa, en la enseñanza de contenidos, en el desarrollo de habilidades diagnósticas, terapéuticas y de comunicación, o en las formas de evaluación a través de estrategias virtuales; también puede ser útil en la recopilación de información y en el manejo de bases de datos.

#### **Proceso de cambio tecnológico institucional**

En relación con los aspectos institucionales involucrados en el cambio, se requiere, en primer término, el com-

promiso de tomar la decisión, impulsar dicho cambio y orientar los recursos humanos y financieros a ese fin,<sup>30</sup> desarrollando una red académica de colaboración basada en la tecnología. En este marco, se diseñan cursos en línea y otros entornos virtuales educativos donde se integran materiales, métodos y fórmulas de administración académica en los que el estudiante es la pieza central del ambiente de aprendizaje basado en la cooperación entre el profesor, el experto en computación y el sistema. Lo importante en los entornos educativos virtuales no es la tecnología, sino la colaboración entre estudiantes, profesores, administradores, soporte técnico y recursos bibliográficos en línea.<sup>31</sup> Los actores deben estar convencidos de que vale la pena participar en el proceso de cambio. Otros elementos que coadyuvan en el éxito del proyecto son la definición clara y entusiasta del liderazgo, la incorporación de mecanismos de retribución y la valoración pormenorizada de la experiencia.<sup>32</sup>

El cambio no siempre proviene de instancias internas, muchas veces son las recomendaciones externas las que provocan el movimiento.

La complejidad de los procesos sociales para efectuar el cambio tecnológico reside en la manera en que se difunde la innovación, en el liderazgo del proceso, en la planeación minuciosa, en la atención precisa a las manifestaciones de resistencia de los actores y en la fragilidad de la adopción de las nuevas prácticas, así como en las consecuencias no deseadas surgidas en el proceso.<sup>33</sup> El éxito depende de una mezcla de habilidades técnicas y organizacionales para manejar el cambio, que incluye aspectos psicológicos y sociales. Según la teoría de la difusión de la innovación de Rogers,<sup>34</sup> que define a la difusión como “el proceso a través del cual se comunica una innovación por ciertos canales en el tiempo entre los miembros de un sistema social”, el mensaje incide en el proceso de transformación de las estructuras y el funcionamiento social. Cuando un número suficiente de individuos se unen en el uso de la innovación, el proceso de adopción alcanza un punto en que se desenvuelve con rapidez. Las innovaciones que muestran claras ventajas se difunden con velocidad y se asimilan pronto, como el teléfono, fax, correo electrónico, Internet, google, iPod, etc., pues ayudan a hacer las cosas con mayor rapidez, con menor costo y mejor, además de que requieren poca habilidad o adiestramiento. No obstante, cuando se perciben como problemáticas, el ritmo de difusión disminuye hasta fracasar. Un líder de opinión

que expresa las ventajas de una innovación influye poderosamente en el grupo que lo sigue, pero si lo encuentra complicado el resto del grupo rechazará intentarlo.

Cuando las objeciones a la innovación no se consideran con seriedad, la participación puede verse afectada de muchas maneras, abiertamente o con comportamientos pasivo-agresivos (retrasos, sabotaje al plan, poca atención en la tarea, etc.), por lo que es muy importante el trabajo previo que motive a las personas a entrar al reto del cambio. Las organizaciones no cambian, son las personas quienes lo hacen;<sup>35</sup> de ahí que hay que darles la oportunidad de pasar por el proceso de duelo, que va de dejar lo conocido a aceptar lo nuevo. Hay ocho factores básicos a considerar en el esfuerzo de cambio: 1) establecer una sensación de urgencia, 2) formar una fuerte coalición para guiar el proceso, 3) crear una visión, 4) comunicar las metas, 5) empoderar a otros para actuar según esa meta, 6) planear y reconocer logros en el corto plazo, 7) consolidar las mejoras y producir más cambios, 8) institucionalizar las nuevas prácticas y continuar con la innovación.

Los cambios son frágiles y están sujetos a regresiones, así que hasta que penetren profundamente en la cultura el esfuerzo debe continuar. La clave para el éxito en el manejo del cambio involucra la habilidad para integrar las consideraciones referidas. Esta compleja tarea requiere habilidades técnicas, logísticas y comunicacionales, así como la comprensión de las dinámicas individuales y grupales vinculadas con el comportamiento humano. Al utilizar estas estrategias en el marco de una visión inicial adecuada, habilidades de liderazgo y el continuo mejoramiento en la calidad del proceso, el éxito del cambio puede alcanzarse.

En las distintas sedes del Plan Único de Especializaciones Médicas existen recursos tecnológicos que influyen en los procesos de aprendizaje en contextos clínicos. La intención de este estudio fue identificar el uso que profesores y alumnos hacen de la tecnología en la educación médica en diversas instituciones de salud y especialidades médicas. Las preguntas de investigación que guiaron el trabajo constituyen un acercamiento inicial para diagnosticar algunas de las capacidades tecnológicas de profesores y alumnos del Plan Único de Especializaciones Médicas:

- ¿Utilizan recursos tecnológicos con fines educativos?
- ¿Existe una brecha generacional que se manifiesta en el manejo diferencial de la tecnología digital?

- ¿Han tenido algún tipo de participación en la educación a distancia?
- ¿Con qué frecuencia utilizan la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina de la UNAM?
- ¿Qué herramientas tecnológicas ocupan para comunicarse?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, efectuado en el Departamento de Investigación Educativa de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Se diseñaron dos encuestas: la primera se aplicó en junio de 2009, en línea, a los profesores para conocer su perfil académico. El instrumento constaba de 60 preguntas divididas en varios apartados: 1) datos sociodemográficos y laborales, 2) grados y actividades académicas, 3) uso de recursos tecnológicos, 4) capacitación continua, 5) participación en congresos y asociaciones médicas de la especialidad y 6) actividades de investigación y publicaciones científicas. El universo total de los profesores era de 1,443, se convocó a 1,084 y se obtuvo respuesta de 652 (45% del total).

La encuesta de alumnos, cuyo objetivo era identificar las características de aspectos centrales en los procesos de enseñanza y aprendizaje, se estructuró en seis apartados: 1) datos personales y sociodemográficos, 2) el programa del Plan Único de Especializaciones Médicas, 3) las estrategias de enseñanza y aprendizaje, así como los recursos de tecnología educativa utilizados, 4) la labor de los profesores, 5) la investigación y 6) las modalidades de evaluación. Incluía 120 preguntas cerradas y una abierta al final para las observaciones adicionales.

Después de ser revisado y aprobado por médicos y académicos expertos en el marco del Seminario de Investigación Educativa, se invitó a todos los residentes del Plan Único de Especializaciones Médicas a responder el instrumento en línea durante el proceso de inscripción, entre el 15 de febrero y el 5 de abril de 2010. De los 8,693 alumnos inscritos en ese periodo, respondieron 3,179. Se detectaron 332 cuestionarios incompletos que fueron eliminados. El total fue de 2,865 que representó 32.9% del universo. El estudio que aquí se presenta es descriptivo, transversal y está estratificado por edad, sexo, instituciones y especialidades médicas.

Se consideraron ocho preguntas relacionadas con el uso de tecnologías de la información y comunicación

cuyas opciones de respuesta eran dicotómicas: sí/no: 1. ¿Utiliza medios electrónicos como herramienta educativa? 2. ¿Ha participado como alumno en cursos de educación a distancia? 3. ¿Qué medio utiliza para comunicarse con profesores y compañeros: 3. Correo electrónico, 4. Chat (*messenger*), 5. Blog, 6. Redes sociales (facebook, twitter, hi5), 7. Intranet de la institución, 8. Teléfono celular. Además, se incluyeron las preguntas acerca del tiempo y las dificultades encontradas al utilizar la biblioteca virtual.

Al realizar las pruebas estadísticas para la validación interna considerando las primeras ocho preguntas, se encontró en el cuestionario de profesores un alpha de Cronbach de 0.918 y un solo factor en el análisis factorial que explicaba 87.153% de la variancia total, y en el cuestionario de alumnos un alpha de Cronbach de 0.975 y un solo factor en el análisis factorial que explicaba 91.972% de la variancia total. Se buscaron asociaciones significativas (valores de  $p > 0.05$ ) relativas al uso de herramientas tecnológicas en el proceso educativo, con la prueba  $\chi^2$ . Se compararon los resultados de los profesores y los alumnos para encontrar similitudes y diferencias que mostraran la posible brecha generacional en el uso de la tecnología en educación, indicando en todo momento los tamaños de las muestras consideradas en cada caso.

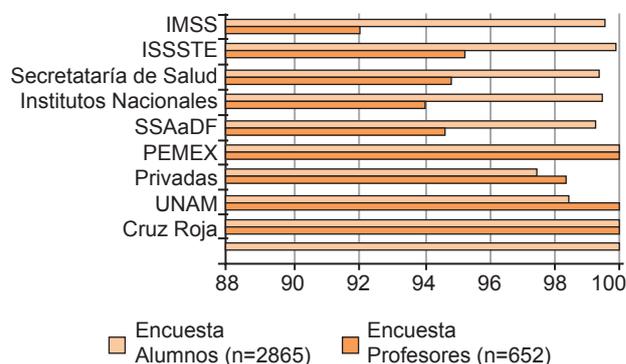
## RESULTADOS

Por tratarse de cuestionarios aplicados en línea, se supuso que los respondientes tenían algún grado de habilidad en el uso de tecnologías computacionales, de ahí que al indagar el acceso a este tipo de recursos se esperaba una respuesta afirmativa. Los datos indicaron que 94.8% de los profesores manejaban los medios electrónicos como herramienta educativa, y en el caso de los alumnos, esta cifra aumentó a 99.5%, sin que hubiera diferencia entre hombres y mujeres.

En la especialidad de medicina del trabajo y ambiental, los profesores reportaron manejar las tecnologías de la información y comunicación en 66.7% (cuatro casos), en cirugía cardiotorácica 71.4% (siete casos) y en medicina familiar 75% (12 casos). Esto contrastó con la media del total de las especialidades, que estuvo en 92.3%. Entre los alumnos, no se encontraron diferencias notables en las especialidades en relación con el uso de tecnologías educativas. Solamente los residentes de la especialidad en medicina del enfermo pediátrico en estado crítico repor-

taron que 90% utiliza las tecnologías de la información y comunicación, a diferencia de 99 y 100% de los demás.

Por grupos de edad, desde la edad de 22 hasta 60 años no se reportaron diferencias relevantes entre los alumnos. Para el caso de los profesores por grupo de edad, quienes manifestaron utilizar más las tecnologías de la información y comunicación tenían entre 36 y 45 años, y los que menos las utilizaban eran mayores de 71. Los datos por institución se muestran en la Figura 2.



**Figura 2.** Uso de las tecnologías de la información y de la comunicación por institución de salud.

Uno de los recursos tecnológicos en línea con los que cuentan los estudiantes del Plan Único de Especializaciones Médicas es el acceso a la biblioteca virtual, que apoya con bases de datos las actividades académicas y las asistenciales. A través de ella, los residentes pueden consultar buscadores de bibliografía y hemerografía, así como información biomédica. El 58.8% de los alumnos dijeron consultar la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina de la UNAM y 44% de los profesores expresaron haberla visitado. Por sexo, no hubo distinción entre los alumnos; sin embargo, entre los profesores sí se manifestó, ya que mientras 47.4% de los hombres la utilizaron, sólo 35.9% de las mujeres lo hicieron ( $p = 0.007$ ). Los residentes de las especialidades de nutriología clínica y reumatología pediátrica reportaron no ocuparla; en dermatología pediátrica sólo 25% de los estudiantes; en neurocirugía pediátrica, cirugía cardiotorácica pediátrica y neurorradiología 33.3%; en medicina de urgencias 33.8% de los residentes reportaron usarla, 43% en cardiología y 44.8% en oftalmología. El promedio de todas las especialidades fue de 49.7%.

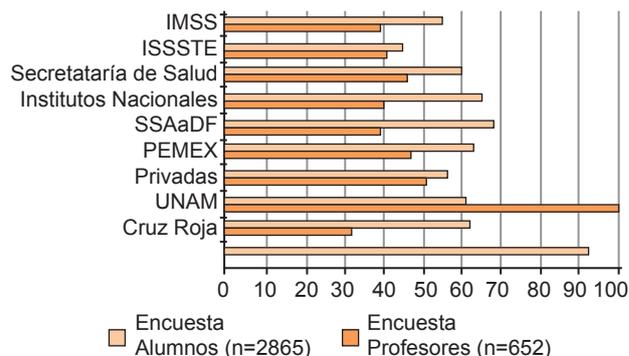
Según la edad, los alumnos que ingresaron menos a la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina de la UNAM fueron los de 41 a 45 años, con 37.7%, los que más la utilizaron estuvieron en el intervalo de 56 a 60 años, con 62.5%. El 59.8% de los residentes de 20 a 30 años la consultaron. Para los profesores, los intervalos de edad en que menos la ocuparon fueron entre 46 y 50 años y entre 56 y 60, con 34.8 y 37.5%, respectivamente. Los que más la utilizaron fueron los mayores de 75 años (62.5%), seguidos por los de 30 a 35 (58.8%) y los de 66 a 70 (56.3%). El número de horas de conexión a la semana se muestra en el Cuadro 3.

**Cuadro 3.** Número de horas a la semana que profesores y alumnos utilizaron la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina, UNAM

Número de horas	Encuesta de alumnos n=2,932	Encuesta de profesores n=652
Cero horas	64%	55.5%
1 a 2 horas	11.4%	20.7%
3 a 4 horas	6.3%	13%
5 a 6 horas	7%	6.9%
7 o más horas	11.3%	4.3%

El 58.8% de los alumnos conocía la forma de acceder a la biblioteca virtual; 58.3% de quienes realizaban guardias AB respondieron afirmativamente, en comparación con los que tenían rol ABCDE, con 60.6% ( $p = 0.00$ ). Los estudiantes que dedicaban un día a actividades académicas ocuparon la biblioteca virtual en 61.6%, en comparación con 52.4% que no lo tenían asignado ( $p = 0.00$ ). Los que dijeron buscar y seleccionar información al realizar ejercicios de aprendizaje basado en problemas en las respuestas “siempre” y “casi siempre” accedieron a la biblioteca virtual en 62.1% ( $p = 0.00$ ), y quienes buscaron evidencia al aplicar la estrategia de medicina basada en evidencias, en la respuesta “siempre” y “casi siempre”, ocuparon la biblioteca virtual en 60.3% ( $p = 0.00$ ). Los alumnos que refirieron tener dificultades para avanzar con su trabajo de investigación al elaborar su tesis respondieron que utilizaron las tecnologías de la información y comunicación sólo en 11.3% ( $p = 0.00$ ). En la Figura 3 se muestra el uso de la biblioteca virtual por institución de salud.

Algunos de los alumnos (39.5%) y profesores (30.8%) participaron en alguna modalidad de educación a distancia, aunque no rebasaron 40% del total. Los grupos de edad que



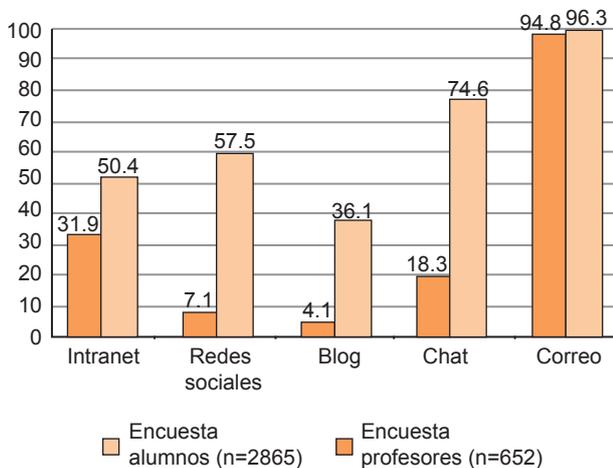
**Figura 3.** Uso de la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina de la UNAM por institución de salud.

estuvieron por debajo de la media de los alumnos fueron los de 56 a 60 años (12.5%) y los de 20 a 30 (36.7%); los de 51 a 55 años participaron más, con 56.3% ( $p = 0.00$ ). Los grupos de edad de los profesores que reportaron haber participado en educación a distancia, de menos a más fueron: 30 a 35 años (17.6%), 46 a 50 años (24.5%) y los de 36 a 40 y de 71 a 75 con 25% ( $p = 0.034$ ). En relación con el sexo, entre los alumnos 41.6% de los varones tuvo alguna experiencia educativa a distancia, mientras que esta cifra se redujo a 36.1% en las mujeres ( $p = 0.00$ ). Para los profesores no hubo diferencia en esta actividad.

Los estudiantes que tuvieron menos participación por institución fueron los del DIF, con 14.3% y los que tuvieron más fueron los procedentes de escuelas privadas, con 51.6% ( $p = 0.00$ ); la media fue de 37.3%. Los profesores que participaron con mayor frecuencia en la educación a distancia según su institución fueron los de la UNAM con 100%, seguidos por las escuelas privadas con 42.4%. Las instituciones donde los profesores tuvieron menor participación fueron: Pemex con 17.4%, Secretaría de Salud del DF con 15% y Cruz Roja con 0% ( $p = 0.00$ ). Las especialidades troncales y derivadas en las que los alumnos no reportaron tomar parte en cursos en línea fueron: medicina de actividad física y deportiva, nutriología, hematología pediátrica, gastroenterología y nutriología pediátrica, neumología pediátrica, otorrinolaringología pediátrica, reumatología pediátrica, dermatología pediátrica y cirugía cardiotorácica. Las especialidades donde participaron al 100% fueron: urgencias pediátricas, terapia endovascular neurológica, oncopediatria, neuroanestesiología y neurootología.

Las especialidades en las que los profesores refirieron 0% de participación fueron: nutriología clínica, anatomía patológica, patología clínica, alergia e inmunología clínica, neurocirugía, hematología pediátrica, nefrología pediátrica, neurocirugía pediátrica, otorrinolaringología pediátrica, reumatología pediátrica, dermatología pediátrica, dermatopatología, medicina materno-fetal, neuro-anestesiología, oftalmología neurológica, angiología y cirugía vascular, cirugía cardiotorácica pediátrica, medicina del enfermo pediátrico en estado crítico, medicina del trabajo y ambiental, medicina nuclear, neurofisiología clínica y terapia endovascular neurológica. En las especialidades de ginecología oncológica, medicina de la actividad física y deportiva, 100% de los profesores reportó haber participado en educación a distancia.

Los profesores que refirieron ocupar el aula virtual (44%) tuvieron como grado máximo de estudios una especialidad en 45% y maestría en 42.2%. El 44.8% de los profesores que utilizaron el aula virtual tenían nombramiento de la UNAM, de los cuales 49.2% eran titulares. El 44.9% de los profesores que realizaban investigación manifestaron usar el aula virtual, en comparación con 38.6% que no lo hacían. El 46.4% de los profesores que tenían más de cinco publicaciones utilizaban las aulas virtuales, en comparación con 42.8% de los profesores con menos de cinco artículos publicados. El 97% de los profesores manifestó apreciar la capacitación docente. Los medios tecnológicos utilizados por los alumnos y profesores para comunicarse con fines educativos se describen en la Figura 4.



**Figura 4.** Uso de recursos tecnológicos para la comunicación con fines educativos entre estudiantes y profesores.

Al relacionar los datos por edad, sexo, institución y especialidad, se encontró que el correo electrónico fue el recurso tecnológico de comunicación más utilizado en educación médica y quienes menos lo usaron fueron los mayores de 56 años. Donde se apreció mejor la brecha generacional entre profesores y alumnos fue en el acceso al chat, blog y redes sociales, ya que los mayores de 50 años prácticamente no los ocuparon ( $p = 0.02$ ). Las instituciones que más los utilizaron fueron la UNAM y las escuelas privadas, mientras que las instituciones que menos los utilizaron fueron el ISSSTE y el DIF ( $p = 0.04$ ). El blog lo usaron menos las mujeres ( $p = 0.00$ ) y las redes sociales las utilizaron los hombres con menor frecuencia ( $p = 0.00$ ). El intranet se refiere a los sistemas de comunicación electrónica internos de las instituciones; mucha de la información sistémica relevante para médicos y residentes se difunde por este medio, esto explica que 50.4% de los alumnos y 31.9% de los profesores reportaran su uso.

Según la edad, los menores de 30 años utilizaron los recursos anteriores con mayor frecuencia, independientemente de su sexo. El DIF fue la institución que menos los ocupó. Las especialidades pediátricas, troncales y derivadas utilizaron menos las tecnologías de la información y comunicación con fines educativos, y en todos los casos hubo asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Además de los medios enumerados, se dejó en el cuestionario de ambas encuestas un renglón para que escribieran si utilizaban algún otro recurso tecnológico en educación; las respuestas se enlistan en el Cuadro 4.

**Cuadro 4.** Recursos mencionados en una ocasión al indagar por "otros" recursos tecnológicos utilizados con fines educativos

Encuesta de profesores	Encuesta de alumnos
Aula virtual	Radio (Nextel)
Clases en el aula	Pac's
Recursos audiovisuales	Biper
Teléfono celular	BlackBerry
Conferencia vía satélite	Congresos por Internet
Expediente electrónico	Fax
Internet móvil	Moodle
Teleconferencias	Palm
Moodle	Radio interno
Telemedicina	Internet móvil
	Intranet
	SkyPe
	Teleconferencias
	Twitter

## DISCUSIÓN

El avance tecnológico en la educación médica es inexorable; no obstante, se trata de un proceso que adquiere características diferenciadas en cada caso y requiere ser planificado para obtener de él todas las potencialidades que ofrece. La tecnología por sí misma no resuelve el proceso educativo, son las personas quienes operan el cambio y se coordinan a través de la tecnología para lograr los fines pedagógicos buscados. La calidad educativa hoy pasa por el uso de estrategias interactivas y dinámicas que estimulan el aprendizaje y lo vuelven significativo; sin embargo, el vínculo interpersonal básico sigue siendo el de profesor-alumno, y éste, aunque puede ser mediado en parte por la tecnología, no puede ser sustituido.

El uso de recursos electrónicos y digitales en la educación supone la existencia de infraestructura, de soporte técnico, de conocimientos en teorías pedagógicas, y la implementación de un programa con contenidos específicos a cargo del profesor experto en su materia. Son muchos los factores que se ponen en juego para el éxito de la educación a distancia; sin embargo, hay un camino andado que orienta los desarrollos futuros. Se ha evaluado lo que funciona y lo que no, y aunque aún hay resistencias y obstáculos que vencer, se trata de un proceso que no tiene vuelta atrás, a pesar de los posibles fracasos parciales. En la medida en que se instaure con planes bien estructurados, de manera ordenada y con un seguimiento estrecho de las reacciones de los actores implicados, es posible que la enseñanza sea más eficiente y mejore el aprendizaje.

Las preguntas de investigación que guiaron este trabajo estuvieron orientadas a conocer la utilización de las tecnologías de la información y comunicación en la educación médica en alumnos y profesores del Plan Único de Especializaciones Médicas. Se consideraron tres aspectos principales: la participación en educación a distancia, el uso de la biblioteca virtual de la Facultad de Medicina de la UNAM y los medios de comunicación utilizados en la educación médica. En relación con la primera pregunta planteada se encontró que más de 94% de los profesores y más de 99% de los residentes utilizan las tecnologías de la información y comunicación en su proceso formativo como médicos especialistas. La segunda pregunta indagaba la participación de profesores y alumnos en la educación a distancia, y la respuesta fue mucho menor que la primera, pues en promedio sólo 39.5% de los alumnos y 30.8% de

los profesores han participado en alguna modalidad de la misma. Ésta es un área de oportunidad en la instrucción médica, sobre todo si se considera que los estudiantes están dispersos en sedes, instituciones y especialidades diversas y que 97% de los profesores manifestó su interés en la capacitación docente.

La tercera pregunta investigaba acerca de la utilización de los recursos informáticos accesibles a profesores y estudiantes matriculados en el Plan Único de Especializaciones Médicas, como la biblioteca virtual. El 58.8% de los residentes y 44% de los profesores reportaron haberla utilizado en alguna ocasión; no obstante, 64% de los alumnos y 55.5% de los profesores no navegaron ni una hora a la semana en ella. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el mayor número de horas a la semana y los alumnos que tienen guardias más espaciadas (60.6%), que cuentan con un día a la semana dedicado a actividades académicas (61.6%), y quienes practican estrategias educativas como el aprendizaje basado en problemas (62.1%) y la medicina basada en evidencias (60.3%). De ahí que puede inferirse que el tiempo disponible y los métodos didácticos interactivos promueven el uso de recursos digitales.

La última pregunta buscaba distinguir el tipo de herramientas tecnológicas utilizadas en el proceso educativo. En este rubro, la brecha tecnológica entre profesores y alumnos se marcó con mayor claridad: el correo electrónico y el intranet fueron utilizados por ambos, aunque en este último hubo una diferencia de 18% a favor de los alumnos; no obstante, en entornos virtuales como el chat, el blog y las redes sociales, la poca participación de los profesores fue muy notoria en comparación con la de los estudiantes. El rezago en la incorporación a las nuevas modalidades de la comunicación digital en los profesores mostró cierta resistencia a la actualización tecnológica, lo que constituye otra área de oportunidad para la educación médica. La diversidad de medios de comunicación mencionados por los alumnos y profesores refleja la potencialidad tecnológica que podría aplicarse al ámbito pedagógico.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con las tendencias educativas en medicina, y con base en los estudios de los cambios institucionales y personales para difundir nuevos procedimientos, puede afirmarse que todavía hay muchos retos por vencer entre

los estudiantes y profesores del Plan Único de Especializaciones Médicas. La educación a distancia es un recurso valioso en la capacitación docente, las aulas virtuales son un medio de interacción entre profesores y alumnos que aún tiene mucho que ofrecer. La motivación para utilizar los recursos virtuales como apoyo educativo también ha sido escasa. Finalmente, la diversidad de medios de comunicación podría ser aprovechada, sobre todo por los profesores, para interactuar de forma creativa y dinámica con los estudiantes.

Los recursos digitales educativos son cada vez más y mejores, el reto está en difundirlos e incorporarlos de forma homogénea y democrática para asegurar la misma calidad en el proceso de instrucción, independientemente de la sede, la institución a la que se pertenezca, la edad, el sexo o la especialidad.

#### REFERENCIAS

- Kramer KA. Reshaping our educational experiences. *Acad Psychiatry* 2006;30:442-443.
- Stevens S, Goldsmith T, Summers K, et al. Virtual reality training improves students' knowledge structures of medical concepts. *Stud Health Tech Informat* 2005;111:519-525.
- Quattrochi J, Pasquale S, Cerva B, et al. Learning neuroscience: an interactive case-based online network (ICON). *J Sci Educ Teach* 2002;11:15-38.
- Woodward P. Nanlohy Digital portafolios: fact or fashion? *Assessment & Evaluation in Higher Education* 2004;29:12.
- Yellowlees P, Marks S. Pedagogy and educational technologies of the future. *Acad Psychiatry* 2006;30:411-439.
- Vichitvejpaisal P, Sitthikongsak S, Preechakoon B, et al. Does computer-assisted instruction really help to improve the learning process? *Med Educ* 2001;35:983-89.
- Editorial. Will consumerism lead to better health? *Lancet* 2005;366:43.
- Robinson JC. Managed consumerism in health care. *Health Aff* 2005;24:1478-1489.
- Kubiak T, Hermanns N, Schreckling H, et al. Evaluation of a self-management-based patient education program for the treatment and prevention of hypoglycemia-related problems in type 1 diabetes. *Patient Educ Couns* 2006;60:228-234.
- Murray E, Lo B, Pollack L, et al. The impact of health information on the internet on the physician-patient relationship: national US survey among 1,050 US physicians. *J Med Internet Res* 2003;5:e17.
- Baker L, Wagner T, Singer S, et al. Use of the Internet and e-mail for health care information: results from a national survey. *JAMA* 2003;289:2400-2406.
- Shortliffe E. The evolution of electronic medical records. *Acad Med* 1999;74:414-19.
- Katehakis D, Sfakianakis S, Tsiknakis M, et al. An infrastructure for Integrated Electronic Health Record services: the role of XML (Extensible Markup Language). *J Med Internet Res* 2001;3:7.
- Hashiyada M. Development of biometric DNA ink for authentication security. *Tohoku J Exp Med* 2004;204:109-117.
- Allison JJ, Kiefe CI, Wall T, et al. Multicomponent Internet continuing medical education to promote chlamydia screening. *Am J Prev Med* 2005;28:285-290.
- Hiramanek N. Self-directed learning and continuing medical education. *Aust Fam Physician* 2005;34:879-880.
- Ginsburg G, Donahue M, Newby L. Prospects for personalized cardiovascular medicine: the impact of genomics. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1615-1627.
- Kobal SL, Atar S, Siegel RJ. Hand-carried ultrasound improves the bedside cardiovascular examination *Chest* 2004;126:693-601.
- Duque G, Finkelstein A, Roberts A, et al. Learning while evaluating: the use of an electronic evaluation portfolio in a geriatric medicine clerkship. *BMC Med Educ* 2006;6:4.
- Joosse P, Goslings J, Luitse J, et al. M-study: arguments for regional trauma databases. *J Trauma* 2005;58:1272-1276.
- Kennedy J. Herb and supplement use in the US adult population. *Clin Ther* 2005;27:1847-1858.
- Harnett B. Telemedicine systems and telecommunications. *J Telemed Telecare* 2006;12:4-15.
- Fernandez R, Hebert G. Global licensure: new modalities of treatment and care require the development of new structures and systems to access care. *Nurs Adm Q* 2004;28:129-132.
- Segouin C, Hodges B, Brechat, P. Globalization in health care: is international standardization of quality a step toward outsourcing? *Int J Qual Health Care* 2005;17:277-279.
- Srinivasan M, Keenan M, Yager M. Visualizing the future: technology competency development in clinical medicine, and implications for medical education. *Acad Psychiatry* 2006;30:6-12.
- Briscoe W, Fore L, Lin T, et al. Students' and residents' perceptions regarding technology in medical training. *Acad Psychiatry* 2006;30:470-479.
- Rosenblit S. Eight paradoxes in the implementation process of E-learning in higher education. *Higher Education Policy* 2005;18:6-18.
- Kennedy D, Duffy T. Eight paradoxes in the implementation process of E-learning in higher education. *Open Learning* 2004;19:204-211.

29. Hilty D, Benjamin S, Briscoe G, et al. APA Summit on Medical Student Education Task Force on Informatics and Technology: Steps to enhance the use of technology in education through faculty development, funding and change management. *Acad Psychiatry* 2006;30:444-490.
30. Wilkers S, Howel L. Technology as an instrument to improve quality, accountability, and reflection in academic medicine. *Acad Psychiatry* 2006;30:456-464.
31. Kennedy D, Duffy T. Collaboration- a key principle in distance education. *Open Learning* 2004;19:204-210.
32. Martich G, Waldmann C, Imhoff M. Clinical informatics in critical care. *J Intensive Care Med* 2004;19:154-163.
33. Luo JS, Hilty M, Worley L, Yager J. Considerations in change management related to technology: *Acad Psychiatry* 2006;30:465-469.
34. Rogers E. *Diffusion of innovations*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Free Press; 1995:28.
35. Murray E, Lo B, Pollack L, et al. The impact of health information on the internet on health care and the physician-patient relationship: national US survey among 1,050 US physicians. *J Med Internet Res* 2003;17:12.

## Rasgos de personalidad de los residentes de Cardiología y áreas afines

Blanca P Ríos-Martínez,<sup>1</sup> José Fernando Guadalajara-Boo,<sup>2</sup> Alejandra Fueyo-Minutti,<sup>3</sup> Gabriela A Rangel-Rodríguez,<sup>5</sup> Gloria Huitrón-Cervantes,<sup>4</sup> Luis G Pedraza-Moctezuma<sup>6</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la elección profesional y su relación con la personalidad han sido tema de diversas investigaciones; el enfoque de estos estudios en la elección de una especialidad médica se ha hecho evidente al observar que ciertos grupos de especialistas muestran características de personalidad y estilos similares, lo que ha llevado a pensar que la personalidad podría influir en la elección profesional.

**Objetivo:** realizar una valoración psicológica previa al ingreso de los aspirantes a especialidades y subespecialidades de Cardiología con la finalidad de conocer si existen diferencias significativas de personalidad entre ellos.

**Material y método:** estudio observacional comparativo en el que se valoraron 1,276 residentes extranjeros y nacionales aspirantes a especialidades y subespecialidades de Cardiología. Se aplicó el Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota (MMPI-versión 1) que da información de rasgos de personalidad y trastornos psicológicos.

**Resultados:** se encontraron algunas diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre los grupos estudiados y ciertos rasgos de personalidad, sobre todo en las comparaciones por sexo, nacionalidad, especialidades y subespecialidades.

**Conclusiones:** la elección de una especialidad médica depende de diversos factores, entre ellos la personalidad. Existen algunas diferencias importantes entre los aspirantes a una especialidad y subespecialidad de Cardiología. Reconocer este tipo de rasgos permitirá contribuir al estudio de los perfiles psicológicos que se necesitan para tener una práctica médica satisfactoria y así poder proporcionar a los pacientes mejor calidad en la atención.

**Palabras clave:** personalidad, Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota, MMPI, médicos residentes, Cardiología, especialidad, subespecialidad.

### ABSTRACT

**Background:** Professional choice and its relation to personality have been topic of several investigations. The focus of these studies in the choice of medical specialty allows observing that certain groups of specialists show similar personality traits and styles that suggest personality could have an impact on the career choice.

**Objective:** To conduct a psychological assessment prior to admission of candidates for specialties and subspecialties of Cardiology in order to know whether there are significant differences in personality between these groups.

**Material and method:** An observational comparative study was done with 1,276 national and foreign residents aspiring to cardiologic specialties and subspecialties. Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-version 1), which gives information about personality traits and psychological disorders, was applied.

**Results:** Some significant differences ( $p < 0.05$ ) were found among studied groups and some personality traits, especially while comparing by sex, nationality, specialties and subspecialties.

**Conclusions:** Choice of medical specialty depends on different factors, including personality. There are some important differences between candidates for specialty and subspecialty in Cardiology. Recognizing these traits will contribute to the study of psychological profiles needed for having a successful medical practice that provide patients a better attention.

**Key words:** personality, Minnesota Multiphasic Personality Inventory, MMPI, medical residents, Cardiology, specialty, subspecialty.

<sup>1</sup> Psicóloga y psicoterapeuta.

<sup>2</sup> Director de enseñanza.

<sup>3</sup> Psicóloga egresada de la Universidad Anáhuac.

<sup>4</sup> Psicóloga y terapeuta familiar del Centro de Enlace Familiar. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

<sup>5</sup> Psicóloga del Centro de Apoyo Tecnológico para la Comunicación y el Aprendizaje, CATIC.

<sup>6</sup> Director del Instituto de Investigación y Educación en Ciencias de la Salud.

Hospital Ángeles del Pedregal, consultorio 251

Camino a Santa Teresa 1055

10700, México, DF

blanca\_rios@hotmail.com

Recibido: 22 de julio 2013

Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: Ríos-Martínez BP, Guadalajara-Boo JF, Fueyo-Minutti A, Rangel-Rodríguez GA y col. Rasgos de personalidad de los residentes de Cardiología y áreas afines. Med Int Mex 2013;29:571-580.

La elección profesional y su relación con la personalidad han sido tema de diversas investigaciones.<sup>1,2</sup> El enfoque de estos estudios en la elección de especialidad médica es evidente al observar que ciertos grupos de especialistas muestran características de personalidad y estilo similares, lo que ha llevado a pensar que la personalidad<sup>a</sup> podría incidir en la elección profesional.<sup>3-6</sup>

Un estudio realizado por el *Woods Development Institute*<sup>7</sup> encontró que la personalidad de los médicos está directamente relacionada con la calidad de su práctica, en función del número de reclamos realizados contra ellos. De los 250 cirujanos que participaron en el estudio, los que tenían mayor número de demandas mostraban menor capacidad de liderazgo, menor atención al detalle y conformidad ante los estándares, en comparación con los que tuvieron una cifra más baja de reclamos. Asimismo, tendían a ser ególatras y a negar que tuvieran problemas con el manejo del enojo y la paciencia.

Borges y Gibson<sup>8</sup> determinaron que existen rasgos de personalidad básicos que diferencian a los médicos orientados a la persona de los orientados a la técnica; a partir de esta diferencia, se sugiere examinar a los aspirantes de especialidad para que, de acuerdo con sus características personales, sean encauzados hacia la más adecuada. Para Haidet,<sup>9</sup> el profesionalismo médico puede analizarse mediante actitudes como la compasión, el altruismo, la confiabilidad y la responsabilidad; plantea que los residentes de medicina en formación que se comportan profesionalmente lo hacen debido a que estas características son una parte inherente de su personalidad, independientemente de la institución donde se desarrollen.

Weir<sup>10</sup> realizó un estudio mediante el indicador de tipo Myers-Briggs, con la que valoró el perfil psicológico de los aspirantes a la carrera de Medicina y encontró que los sujetos con puntuaciones altas en introversión, intuición, sentimiento y percepción tenían cuatro veces más probabilidades de acceder a la facultad que los sujetos con un perfil alto de extroversión, sensación, racionalidad y juicio, lo que se vincula con profesiones administrativas, contables y de relaciones públicas (ventas).

También han sido centro de atención de múltiples investigaciones el estrés y la frustración de los médicos.

Los residentes experimentan tensión y depresión durante su formación; se encuentran preocupados ante la idea de perder su individualidad y autonomía, así como de volverse ignorantes del dominio médico. Los estresores extracurriculares, como los problemas familiares y sociales, influyen en el rendimiento académico y la actitud del residente, por lo que deben considerarse en la valoración psicológica.<sup>11</sup>

Howes<sup>12</sup> realizó una investigación para determinar el grado de ansiedad de los residentes médicos. Los resultados indicaron que 70% de ellos manifiestan ansiedad leve o moderada, que es interpretada por el autor como un tipo de hipocondriasis o temor de adquirir alguna enfermedad.

Asimismo, Tyssen<sup>13</sup> aplicó la prueba SCL5 (que mide rasgos de personalidad) a 379 sujetos y encontró puntuaciones altas en las escalas de depresión y ansiedad y que el consumo de alcohol de los internos se relacionaba con su grado de ansiedad.

Satish<sup>14</sup> sugirió que los residentes de primer año sufrían menos afecciones psicológicas que los de tercer y cuarto años. Estas observaciones indican que el adiestramiento médico se vincula con el decremento en la capacidad para relacionarse con otras personas y con el estado emocional de los estudiantes.

En la observación clínica resaltan algunas diferencias en los rasgos de personalidad de los aspirantes a ingresar a una institución médica para su residencia, ya sea en especialidad o subespecialidad. Esto, aunado a los estudios descritos, destaca la importancia de realizar una valoración psicológica previa con la finalidad de conocer si existen diferencias significativas de personalidad entre los médicos de especialidades y subespecialidades. Esta investigación se realizó hace siete años (2000-2006) en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con el objetivo de conocer los rasgos de personalidad y el grado de psicopatología de los médicos aspirantes a residencia de Cardiología y áreas afines.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional en el que se valoraron 1,276 residentes extranjeros y nacionales aspirantes a las especialidades de Cardiología, Nefrología y Reumatología, y a subespecialidades cardiológicas (anestesia cardiovascular, cardiología geriátrica, intervencionista, pediátrica, medicina nuclear, cardioneumología, cirugía cardiotorácica, ecocardiografía, electrofisiología, hemodinámica, reha-

<sup>a</sup> Entendida como el conjunto de características heredadas y adquiridas a través de las cuales una persona reacciona a las experiencias de la vida.

bilitación cardiaca, trasplantes renal y cardiaco, terapia intensiva y unidad coronaria) que realizaron examen de admisión para ingresar al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Se aplicó el Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota (MMPI), en su primera versión<sup>b</sup> a todos los aspirantes a especialidades y subespecialidades del Instituto a partir del año 2000 y hasta 2006. Se trata de un inventario autoaplicable que mide la psicopatología y que consta de 566 reactivos que deben responderse como cierto o falso. Comprende 10 escalas clínicas y tres escalas de validez [L (mentira), F (validez) y K (corrección)], estas últimas determinan qué tan franca se presenta la persona, es decir, qué tanto tiende a esconder las fallas que percibe de sí misma.<sup>15</sup>

Las escalas clínicas se dividen en hipocondriasis (1), depresión (2), histeria (3), desviación psicopática (problemas con la autoridad) (4), intereses masculino-femenino (5), paranoia (desconfianza y sensibilidad a la crítica) (6), psicastenia (ansiedad) (7), esquizofrenia (8), manía (nivel de energía) (9) e introversión-extroversión (0).<sup>15</sup>

Se toma la puntuación T 50 como media. Las puntuaciones entre 40 y 60 se consideran normales y son interpretadas como rasgos de personalidad; mientras que las puntuaciones mayores a 60 o menores a 30 indican cierto grado de psicopatología.<sup>15-17</sup>

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas de los aspirantes a las diferentes especialidades y subespecialidades. Posteriormente, se aplicó la prueba *t* de Student para grupos independientes con la finalidad de obtener comparaciones de rasgos de personalidad por sexo (hombre-mujer), nacionalidad (extranjeros- mexicanos), tipo de residencia (especialidad-subespecialidad) y entre los que fueron aceptados y rechazados. De igual forma, se efectuó una prueba *t* de Student para grupos independientes entre los grupos de especialidades, subespecialidades y extranjeros: aceptados y rechazados.

Con el análisis de variancia (ANOVA) se compararon los grupos de especialidad (Cardiología, Nefrología, Reumatología) y subespecialidad (anestesia cardiovascular,

cardiología geriátrica, intervencionista, pediátrica, nuclear, cardioneumología, cirugía cardiotorácica, ecocardiografía, electrofisiología, hemodinámica, rehabilitación cardiaca, trasplantes renal y cardiaco, terapia intensiva y unidad coronaria). A este análisis le siguió la prueba de Tukey para conocer las diferencias entre los grupos en cada escala del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota. El nivel de significación considerado en los análisis fue de 0.05.

## RESULTADOS

La muestra estaba conformada por 1,276 aspirantes (734 a especialidad y 542 a subespecialidad): 908 hombres (71.2%) y 368 mujeres. El 40.3% de los sujetos estaban solteros, 21.2% casados y el resto (0.9%) divorciados, en unión libre o separados; de 37.6% no se tuvo información de su estado civil.

La mayoría eran aspirantes a Cardiología (n=560, 43.9%), seguida de cardiología pediátrica (n=121, 9.5%), ecocardiografía (n=118, 9.2%) y Nefrología (n=107, 8.4%). Cuadro 1

El 60.9% de los sujetos fueron aceptados para realizar su residencia. En el Cuadro 2 se observa el número de aspirantes rechazados y aceptados, nacionales y extranjeros.

**Cuadro 1.** Frecuencia de especialidades y subespecialidades

	Frecuencia (%)
<b>Especialidades</b>	
Cardiología	560 (43.9)
Nefrología	107 (8.4)
Reumatología	67 (5.3)
Total especialidades	734 (57.5)
<b>Subespecialidades</b>	
Anestesia cardiovascular	77 (6)
Cardiología geriátrica	4 (0.3)
Cardiología intervencionista	51 (4)
Cardiología pediátrica	121 (9.5)
Cardiología nuclear	8 (0.6)
Cardioneumología	10 (0.8)
Cirugía cardiovascular	56 (4.4)
Ecocardiografía	118 (9.2)
Electrofisiología	33 (2.6)
Hemodinámica	28 (2.2)
Rehabilitación cardiaca	22 (1.7)
Terapia intensiva cardiológica	14 (1.1)
Total subespecialidades	542 (42.5)
<b>Total</b>	<b>1,276 (100)</b>

<sup>b</sup> Se utilizó la primera versión del MMPI porque el estudio se inició en el año 2000.

**Cuadro 2.** Distribución de los aspirantes aceptados y rechazados por nacionalidad

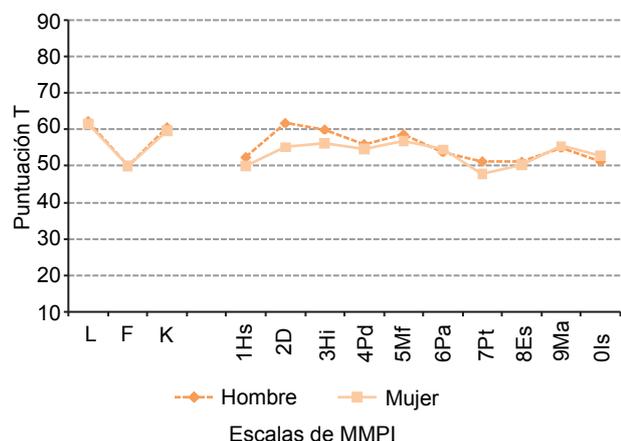
Nacionalidad	Aspirantes		Total
	Aceptados	Rechazados	
Mexicano	646	438	1,084
Extranjero	131	61	192
Total	777	499	1,276

**Comparaciones entre grupos (aplicación de la prueba t de Student)**

*Comparación por sexos*

Respecto a las diferencias encontradas en rasgos de personalidad por sexo (Figura 1), ambos coincidieron en las escalas de validez, intentando ofrecer una imagen favorable de sí mismos, con reducida capacidad de autocrítica que les impedía el adecuado reconocimiento de sus problemas y los hacía distorsionarlos, aunque creían poseer la capacidad para enfrentarlos sin ayuda.

En relación con el género masculino, se encontró mayor puntuación en la escala de hipocondriasis (52.4 vs 49.9 en mujeres, valor  $p = 0.000$ ) manifestada como una intensa preocupación por la salud y la tendencia a la somatización (aparición de síntomas físicos como resultado de conflictos psíquicos). Asimismo, tuvieron puntuaciones más altas en la escala de depresión (61.7 vs 55.2 en mujeres, valor  $p =$



**Figura 1.** Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de residentes por sexo.

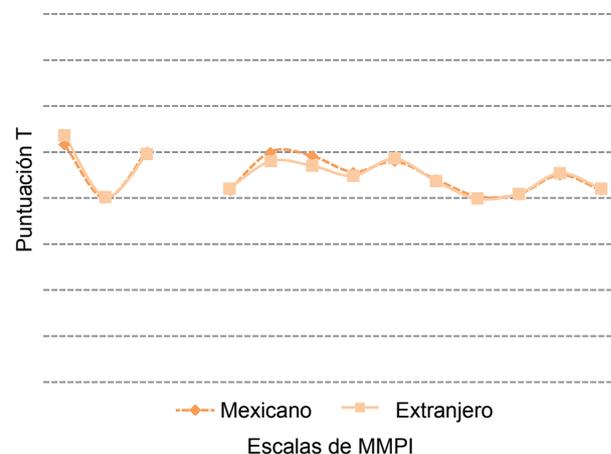
L: mentira; F: validez; K: corrección; Hs: hipocondriasis; D: depresión; Hi: histeria; Pd: desviación psicopática; Mf: masculinidad-feminidad; Pa: paranoia; Pt: psicastenia; Es: esquizofrenia; Ma: manía; Is: introversión social.

0.000) y expresaron mayor tendencia a preocuparse con más intensidad ante los eventos de la vida, a tener autocrítica más severa y mayor pesimismo que las mujeres. Por último, los hombres alcanzaron una puntuación superior en la escala de psicastenia (51.3 vs 47.9 en mujeres, valor  $p = 0.000$ ), que indicó mayor tendencia al perfeccionismo, orden y responsabilidad, lo que se relacionó con altos niveles de tensión e indecisión.

Por su parte, las mujeres tuvieron una puntuación ligeramente superior en la escala de paranoia expresada como mayor sensibilidad a la crítica y la opinión ajena, así como un grado más alto de desconfianza que los hombres (sin diferencias significativas). También mostraron mayor dificultad para establecer relaciones personales satisfactorias al ser más tímidas y reservadas que los sujetos del sexo masculino (introversión: 51.3 en hombres vs 52.8 en mujeres, valor  $p = 0.000$ ).

*Comparación por nacionalidad*

Al comparar a los aspirantes nacionales con los extranjeros (Figura 2), se encontró que los primeros reflejaron una alta necesidad de impresionar en forma favorable y de ofrecer respuestas socialmente aceptables en relación con el control de sí mismos y de principios morales establecidos, tendiendo al conformismo y al convencionalismo; mientras que en los aspirantes extranjeros se reflejó mayor ansiedad por dar una buena imagen, utilizando mecanismos de negación y reflejando una falta de comprensión de sí, rigidez excesiva y engaño acerca de lo que muestran de sí mismos



**Figura 2.** Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de residentes por nacionalidad.

en forma consciente (mentira [L]: 61.6 en mexicanos vs 63.7 en extranjeros, valor  $p = 0.005$ ).

Ambos grupos tuvieron como rasgo más característico el depresivo (60.1 en mexicanos vs 58.0 en extranjeros, valor  $p = 0.047$ ) y mostraron preocupación y pesimismo al enfrentar situaciones desfavorables; en el caso de los residentes mexicanos, este rasgo fue más significativo porque exhibieron reacciones de intensa tristeza y falta de ánimo ante circunstancias específicas. Asimismo, los dos grupos tuvieron un puntaje alto en la escala de histeria (59.2 en mexicanos vs 57.0 en extranjeros, valor  $p = 0.000$ ), que se exteriorizó como una necesidad de ser percibido en forma favorable, así como falta de comprensión de sus relaciones interpersonales y egoísmo; esto fue ligeramente mayor en los residentes nacionales.

En general, e independientemente de la nacionalidad, los residentes se mostraron capaces de establecer relaciones sociales de naturaleza satisfactoria (introversión: 51.7 en mexicanos vs 52.1 en extranjeros, sin diferencias significativas).

#### Comparación entre especialidad y subespecialidad

En la comparación de los perfiles de personalidad de los aspirantes a especialidad y los aspirantes a subespecialidad no se encontraron diferencias significativas.

#### Comparación entre aspirantes aceptados y rechazados

Entre los grupos de aceptados y rechazados hubo las siguientes diferencias significativas, respectivamente (Figura 3): validez (49.6 vs 50.6, valor  $p = 0.001$ ), corrección (60.6 vs 59.6, valor  $p = 0.007$ ), histeria (59.2 vs 58.3, valor  $p = 0.037$ ), manía (54.4 vs 56.2, valor  $p = 0.000$ ) e introversión social (51.2 vs 52.5, valor  $p = 0.000$ ).

Esto es, los aspirantes rechazados mostraron mayores índices de agitación, irritabilidad y agresión ante la frustración y mayor dificultad para establecer relaciones interpersonales de naturaleza satisfactoria.

#### Comparación de escalas del MMPI entre aspirantes a especialidad aceptados y rechazados

Las diferencias significativas encontradas entre los grupos de aceptados y rechazados y algunas escalas del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota fueron, respectivamente (Figura 4): validez (49.4 vs 50.8, valor  $p = 0.001$ ), manía (53.8 vs 56.2, valor  $p = 0.000$ ), esquizofrenia (50.4 vs 51.7, valor  $p = 0.026$ ) e introversión social (51.5 vs 52.5, valor  $p = 0.047$ ).

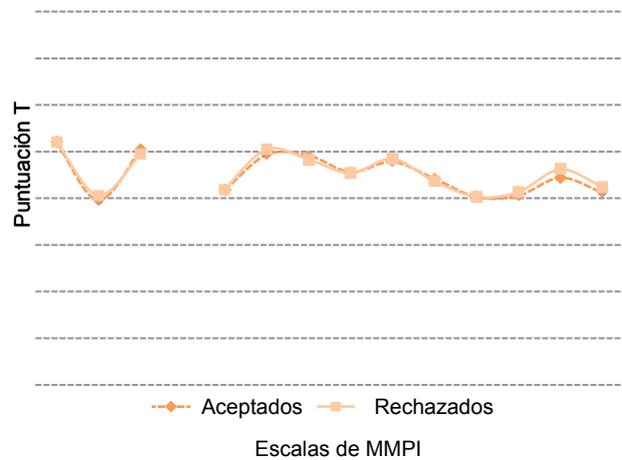


Figura 3. Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de aspirantes aceptados y rechazados.

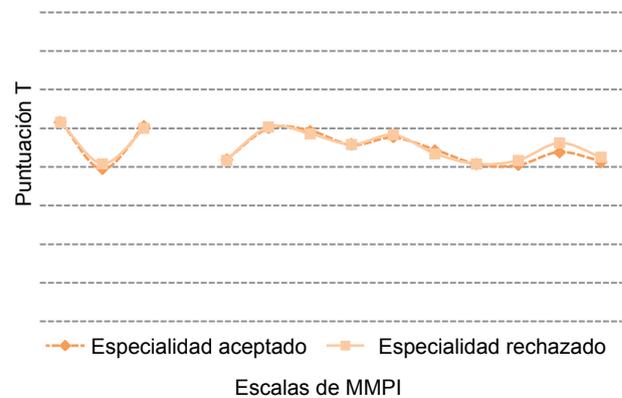
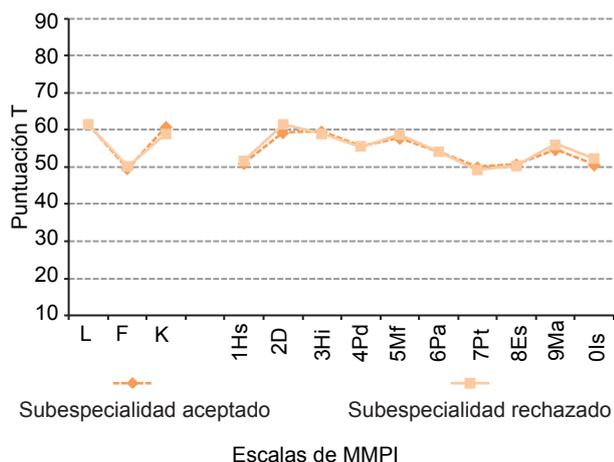


Figura 4. Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de aspirantes a especialidad aceptados y rechazados.

Los residentes aspirantes a especialidad rechazados difirieron de los aceptados por tener mayor grado de impulsividad e inquietud y porque tendían a ser temporalmente entusiastas y de propósitos efímeros.

#### Comparación entre aspirantes a subespecialidad aceptados y rechazados

Los aspirantes, aceptados o rechazados, mostraron un alto interés por reflejar una buena imagen de sí mismos (Figura 5). Los aspirantes aceptados tuvieron mayor tendencia a disminuir sus faltas y a ser más defensivos: corrección (60.8 en aceptados vs 59.0 en rechazados, valor  $p = 0.008$ ). Los aspirantes rechazados revelaron en la evaluación mayores tendencias depresivas en forma de preocupación



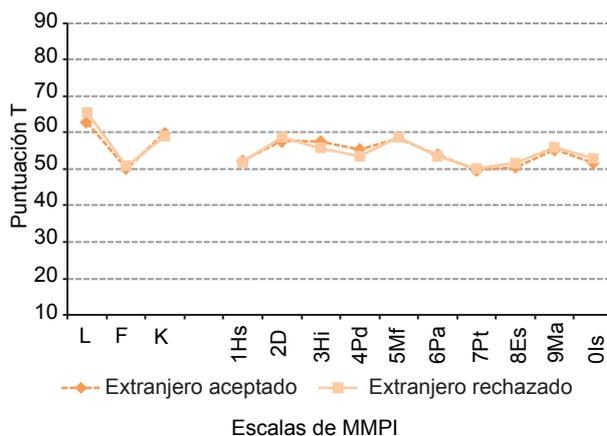
**Figura 5.** Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de aspirantes a subespecialidad aceptados y rechazados.

L: mentira; F: validez; K: corrección; Hs: hipocondriasis; D: depresión; Hi: histeria; Pd: desviación psicopática; Mf: masculinidad-feminidad; Pa: paranoia; Pt: psicastenia; Es: esquizofrenia; Ma: manía; Is: introversión social.

excesiva por las cosas y constante pesimismo; así como altos niveles de irritabilidad e impulsividad. De igual manera, los aspirantes rechazados experimentaron más dificultades para establecer relaciones interpersonales adecuadas que los aspirantes aceptados a subespecialidad (introversión: 50.8 en aceptados vs 52.3 en rechazados, valor  $p = 0.010$ ).

*Comparación entre aspirantes extranjeros aceptados y rechazados*

Los extranjeros rechazados hicieron un mayor uso de las defensas de negación y represión, lo que denotó falta de comprensión de sí mismos y de flexibilidad para la adaptación y baja tolerancia a la frustración, ya que intentaron impresionar en forma favorable; a diferencia de los extranjeros aceptados quienes, a pesar de que trataron de dar una imagen favorable, contaban con mecanismos más adaptativos (Figura 6). Asimismo, los extranjeros rechazados mostraron más deseos de aceptación social que los extranjeros aceptados y niveles más altos de agresividad y dificultad para adaptarse a las normas sociales, en consecuencia, tenían más problemas para establecer relaciones sociales satisfactorias.

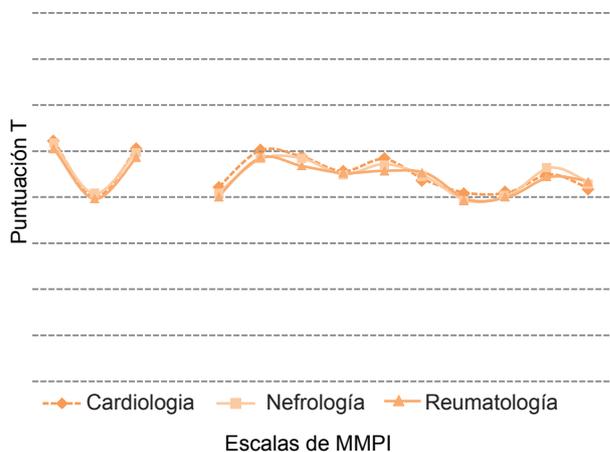


**Figura 6.** Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de aspirantes extranjeros aceptados y rechazados. L: mentira; F: validez; K: corrección; Hs: hipocondriasis; D: depresión; Hi: histeria; Pd: desviación psicopática; Mf: masculinidad-feminidad; Pa: paranoia; Pt: psicastenia; Es: esquizofrenia; Ma: manía; Is: introversión social.

**Comparaciones entre grupos (aplicación de análisis de variancia y prueba de Tukey)**

*Comparación entre especialidades (Cardiología, Nefrología, Reumatología)*

Los aspirantes a las especialidades de Cardiología, Nefrología y Reumatología obtuvieron resultados semejantes en su funcionamiento defensivo, trataron de mostrar una imagen favorable de sí mismos, reflejando una capacidad reducida de autocrítica que les impidió reconocer sus conflictos adecuadamente y les hizo sentir que poseían la capacidad de enfrentarlos sin ayuda. Figura 7



**Figura 7.** Perfil global del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota de residentes a especialidad.

Un rasgo de personalidad importante en los tres grupos fue el depresivo, que fue más intenso en los aspirantes a Cardiología (sin diferencias significativas) y se expresó como una preocupación excesiva en relación con las situaciones adversas, pesimismo y sentimientos de tristeza.

Los aspirantes a las tres especialidades compartieron la elevada necesidad de ser percibidos de manera favorable, mostraron inmadurez, egocentrismo y falta de comprensión en sus relaciones personales (rasgos histriónicos), especialmente los aspirantes a Nefrología. En este mismo grupo se encontró una tendencia a niveles altos de actividad y agitación, con posibles rasgos de irritabilidad e impulsividad. Se relacionaban de forma superficial con los demás.

#### *Comparación entre subespecialidades*

Los aspirantes a las subespecialidades de: anestesia cardiovascular (n=38), cirugía cardiovascular (n=56), hemodinámica (n=28), cardiología intervencionista (n=38), ecocardiografía (n=118), electrofisiología (n=28), cardiología pediátrica (n=67) y cardioneumología (n=10) obtuvieron perfiles similares en la prueba de personalidad, con excepción de las diferencias que se indican en el Cuadro 3.

Los aspirantes a la subespecialidad de cardioneumología tuvieron diferencias significativas en la escala de psicastenia (57.9) al compararse con los de las subespecialidades de cirugía cardiovascular (49.5, valor  $p = 0.019$ ), ecocardiografía (49.1, valor  $p = 0.006$ ), anestesia cardiovascular (49.9, valor  $p = 0.028$ ), cardiología intervencionista (50.1, valor  $p = 0.036$ ) y cardiología pediátrica (50.1, valor  $p = 0.030$ ). De igual manera, los de cardioneumología tuvieron diferencias en la escala de esquizofrenia (59.0) con los aspirantes a cirugía cardiovascular (49.5, valor  $p = 0.011$ ), ecocardiografía (50.4, valor  $p = 0.020$ ), hemodinámica (49.9, valor  $p = 0.040$ ) y electrofisiología (49.7, valor  $p = 0.024$ ).

Estos resultados indican que los aspirantes a la subespecialidad de cardioneumología tenían niveles más altos de preocupación por su salud y tendencia a somatizar, perfeccionismo, ansiedad y autocrítica, así como un distanciamiento de los fines prácticos, el contacto con la gente, con tendencia hacia fines abstractos, y de los roles tradicionales correspondientes a su género.

Además, los aspirantes a cirugía cardiovascular tuvieron niveles ligeramente más altos de depresión que

el resto (sin diferencias significativas), expresados como una excesiva autocrítica y desconfianza de las propias capacidades y preocupación desmesurada ante minucias matizada por una actitud derrotista y aprehensiva.

En el resto de las subespecialidades se obtuvo un perfil muy semejante, en el que los rasgos principales coincidieron en una actitud pesimista ante situaciones desfavorables temporales, una alta necesidad de sobresalir y dar una buena impresión de sí mismos, con tendencias a la irritabilidad y a establecer relaciones interpersonales superficiales.

## DISCUSIÓN

Es bien sabido que la elección profesional se relaciona con diversos factores; algunos de éstos suelen ser las creencias de autoeficacia, expectativas de resultado, liderazgo, antecedentes, tipo de habilidades y estilos de aprendizaje que conllevan a generar ciertos intereses que influyen en las metas de elección laboral.<sup>7,18-21</sup> Los rasgos de personalidad son una base importante que contribuye a esta decisión (al escoger carrera, especialidad o subespecialidad), de hecho, existe una gran gama de estudios que sustentan que las variables personales son significativamente predictivas de variables relacionadas con las carreras y su adaptación (satisfacción ocupacional).<sup>21,22</sup>

En lo que respecta a la elección de especialidad médica, se demostró que hay ligeras diferencias de personalidad entre hombres y mujeres. Los hombres tuvieron mayores índices en las escalas de depresión, psicastenia (ansiedad) e hipocondriasis, esto es, se preocupan más por su salud, somatizan, son severamente autocríticos y más pesimistas que las mujeres. Éstas tuvieron ligeros aumentos en las escalas de paranoia e introversión social y se mostraron desconfiadas, sensibles a la crítica, tímidas y reservadas. Un dato interesante en este estudio fue que no hubo diferencias significativas en la escala de identidad de género (Mf), a diferencia de otros estudios<sup>23</sup> que mencionan que las mujeres en la medicina tienden a tener mayores rasgos masculinos con respecto al rol cultural establecido.

En las comparaciones por nacionalidades hubo algunas diferencias. Aunque ambos buscaban impresionar con sus respuestas, algo que suele ser obvio dadas las condiciones en las que se encontraban (lograr el ingreso a la residencia), los aspirantes extranjeros estaban más ansiosos por dar una buena imagen, por lo que modificaron conscientemente sus

Cuadro 3. Perfiles globales del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota por subespecialidades

	Anestesia cardiovas- cular	Cardio- logía geriátrica	Cardiología intervencio- nista	Cardiología pediátrica	Medicina nuclear	Reumato- logía	Cirugía cardiovas- cular	Ecocadio- grafía	Electrofisio- logía	Hemodiná- mica	Rehabi- litación cardiaca	Terapia intensiva cardiológica
Mentira (L)	62.35 (± 9.3)	63.00 (± 4.76)	59.94 (± 9.45)	61.95 (± 9.55)	60.38 (± 8.00)	63.50 (± 9.42)	60.86 (± 9.13)	63.17 (± 8.98)	62.24 (± 9.17)	60.54 (± 9.27)	58.32 (± 8.41)	62.64 (± 5.50)
Validez (F)	50.83 (± 7.67)	49.00 (± 2.00)	48.53 (± 3.58)	49.45 (± 4.8)	52.88 (± 7.28)	52.70 (± 3.62)	50.09 (± 5.03)	49.64 (± 5.33)	49.70 (± 4.78)	49.25 (± 5.05)	50.27 (± 5.53)	52.93 (± 5.58)
Corrección (K)	59.05 (± 6.77)	65.25 (± 4.11)	61.61 (± 6.61)	59.45 (± 7.37)	55.63 (± 10.17)	59.40 (± 5.54)	59.02 (± 7.23)	61.04 (± 5.75)	61.64 (± 5.95)	60.96 (± 6.07)	61.00 (± 4.29)	61.14 (± 6.42)
Hipocondriasis (Hs)	51.62 (± 10.05)	47.75 (± 2.87)	52.29 (± 5.6)	52.12 (± 7.36)	51.50 (± 4.17)	56.30 (± 14.78)	49.39 (± 7.28)	51.50 (± 7.63)	50.00 (± 5.29)	51.43 (± 6.86)	53.18 (± 6.04)	48.64 (± 5.31)
Depresión (D)	59.38 (± 6.84)	58.25 (± 4.11)	59.45 (± 6.7)	58.80 (± 8.16)	65.88 (± 9.46)	61.30 (± 4.14)	65.70 (± 52.25)	58.35 (± 7.24)	60.27 (± 9.51)	62.39 (± 8.00)	57.59 (± 7.42)	55.43 (± 6.27)
Histeria (Hi)	60.16 (± 8.26)	57.75 (± 3.3)	59.88 (± 6.68)	58.40 (± 6.94)	56.00 (± 6.80)	61.60 (± 6.15)	57.48 (± 6.06)	59.26 (± 6.99)	59.73 (± 6.74)	62.29 (± 8.78)	59.68 (± 4.14)	57.93 (± 6.13)
Desviación psicopática (Pd)	55.77 (± 8.41)	59.25 (± 4.5)	55.63 (± 6.54)	55.24 (± 8.08)	54.75 (± 7.74)	57.00 (± 14.42)	55.20 (± 6.50)	54.97 (± 7.46)	56.03 (± 7.01)	57.32 (± 7.24)	58.55 (± 7.89)	55.79 (± 8.09)
Masculinidad- feminidad (Mf)	58.52 (± 7.38)	56.50 (± 11.0)	59.27 (± 9.51)	58.02 (± 7.49)	59.00 (± 6.00)	64.90 (± 8.89)	58.36 (± 6.93)	57.77 (± 6.80)	58.67 (± 6.46)	58.29 (± 7.57)	57.55 (± 7.97)	56.50 (± 6.62)
Paranoia (Pa)	54.82 (± 8.26)	52.75 (± 7.23)	53.65 (± 6.92)	53.20 (± 7.87)	55.63 (± 4.07)	55.40 (± 7.37)	53.96 (± 7.18)	54.61 (± 7.17)	54.42 (± 6.39)	53.79 (± 6.02)	53.18 (± 4.80)	57.64 (± 6.79)
Psicastenia (Pt)	49.91 (± 6.79)*	52.25 (± 4.5)	49.86 (± 6.01)*	50.12 (± 7.83)*	51.25 (± 8.68)	57.90 (± 16.34)	49.48 (± 6.28)*	49.09 (± 5.80)*	50.61 (± 6.19)	50.89 (± 6.21)	49.41 (± 3.89)	48.71 (± 6.63)
Esquizofrenia (Es)	51.65 (± 10.17)	51.50 (± 3.7)	50.65 (± 6.78)	51.08 (± 7.45)	50.00 (± 4.04)	59.00 (± 15.28)	49.52 (± 6.81)*	50.36 (± 6.16)*	49.67 (± 5.00)*	49.89 (± 6.29)*	50.68 (± 5.08)	51.86 (± 4.49)
Manía (Ma)	56.48 (± 8.08)	51.75 (± 4.79)	54.14 (± 8.83)	56.07 (± 8.03)	56.00 (± 13.13)	58.10 (± 8.63)	57.48 (± 9.03) <sup>†</sup>	53.03 (± 8.14)	54.12 (± 8.32)	52.64 (± 7.09)	54.55 (± 9.56)	57.43 (± 5.79)
Introversión social (Is)	52.66 (± 5.36)	46.50 (± 7.0)	50.92 (± 4.67)	52.14 (± 5.85)	54.75 (± 7.32)	52.10 (± 5.00)	51.18 (± 5.84)	50.73 (± 6.32)	50.91 (± 5.07)	50.54 (± 5.27)	49.64 (± 3.58)	48.93 (± 8.19)

\* Diferencia significativa (valor  $p \leq 0.05$ ) al comparar con cardiología neumológica.† Diferencia significativa (valor  $p \leq 0.05$ ) al comparar con ecocardiografía.

respuestas. Este hallazgo podría explicarse gracias a que tienden a “quedar bien” en un examen de admisión donde esperan ser aceptados y donde existe una serie de expectativas alrededor de su ingreso en un país ajeno al suyo. A pesar de que los extranjeros buscaban aceptación social, los aspirantes que fueron rechazados se distinguieron por tener mayores dificultades para adaptarse, así como baja tolerancia a la frustración, agresividad y problemas para establecer relaciones sociales satisfactorias; características que sobresalen en el grupo de aspirantes rechazados.

En contraste con la investigación de Satish,<sup>14</sup> los resultados no mostraron diferencias significativas entre los aspirantes que llevaban más años en su residencia (los aspirantes a subespecialidad llevan más tiempo que los de especialidad), por lo que en este estudio no se observó que el adiestramiento médico se asocie con un aumento de la psicopatología.

Otra aportación importante de esta investigación es que en términos de aceptación o rechazo de los aspirantes, los rechazados (de especialidad o subespecialidad) tuvieron mayores índices de ansiedad, irritabilidad, intolerancia a la frustración y problemas para establecer relaciones interpersonales satisfactorias, características que podrían dificultar la práctica médica.

Ahora bien, la comparación entre grupos de cada una de las especialidades y subespecialidades permitió observar que existen algunos rasgos de personalidad que sobresalen entre ellas. Esto es, que los aspirantes a Cardiología tienen mayores índices depresivos, de preocupación y pesimismo en comparación con los aspirantes a Nefrología y Reumatología. Esta aportación resulta bastante novedosa, ya que no existen investigaciones al respecto.

En lo referente a la comparación entre subespecialidades, se observó que los aspirantes a cardioneumología tienen niveles más altos de preocupación por su salud y tendencia a somatizar, perfeccionismo, ansiedad y autocrítica, así como un ligero aislamiento; sin embargo, este resultado es limitado debido a que la muestra de estos aspirantes fue bastante pequeña (n=10), por ello, es necesario realizar más investigaciones para descartar si este resultado se debió al tamaño de la muestra o a características específicas de la misma.

La elección profesional no está dada únicamente por los rasgos de personalidad; por el contrario, implica un enfoque multivariado (Tabachnik & Fidell, 2002).<sup>18</sup> No obstante, en lo que respecta al ámbito médico, se

comprobó que existen perfiles psicológicos que difieren entre los aspirantes a especialidades y subespecialidades en Cardiología, y que estas diferencias, aunque leves, pueden ser un buen comienzo para comprender mejor el perfil de cada especialidad y así contribuir a reconocer los requerimientos psicológicos para la adecuada práctica médica.

## CONCLUSIONES

La elección de especialidad médica es determinada por diversos factores, como los rasgos de personalidad, psicopatología, o ambos. Existen algunas diferencias importantes entre los aspirantes a especialidad y subespecialidad en Cardiología. Reconocer este tipo de rasgos permitirá contribuir al estudio del perfil psicológico de los aspirantes a especialidades y subespecialidades médicas a fin de realizar una mejor selección y evaluación de los aspirantes (no sólo en áreas de especialidad o subespecialidad, sino en general en todas las áreas involucradas con la salud). Esto beneficiará a los pacientes y tendrá como resultado una mejor práctica médica.

Consideramos que esta investigación aporta varios hallazgos novedosos e interesantes que ayudarán a todo profesional de la salud a reconocer la importancia de la personalidad y la psicopatología en el ambiente médico y entender cómo influye en el trato con el paciente, los familiares y el equipo de trabajo (compañeros, jefes, etc.).

Finalmente, resulta fundamental reconocer que los médicos especialistas son afectados emocionalmente por las situaciones a las que se enfrentan en el ámbito profesional, además de los eventos de su vida personal, lo que se refleja en el trato a los pacientes. Por ello, es de suma importancia que sepan manejar las emociones (propias y del paciente), aspecto que es poco abordado, e incluso ignorado, en su formación profesional.

Estos hallazgos sustentan la trascendencia de la adecuada valoración psicológica previa al ingreso no sólo a la carrera de medicina, sino también a áreas de especialidad y subespecialidad.

## Agradecimientos

A todos los jefes y subjefes de residentes, así como al personal directivo, de informática y administrativo que colaboraron en esta evaluación durante los años 2000 a 2006.

## REFERENCIAS

1. Stilwell NA, Wallick MM, Thal SE, Burleson JA. Myers-Briggs type and medical specialty choice: a new look at an old question. *Teach Learn Med* 2000;121:14-20.
2. Wallick MM, Cambre KM, Randall HM. Personality type and medical specialty choice. *J La State Med Soc* 1999;151:463-469.
3. Du M, Heymans R, Noordenbos G. Gender factors in the selection of training for a medical specialty. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:129-133.
4. Reed V, Jernstedt G, Reber E. Understanding and improving medical student specialty choice: a synthesis of the literature using decision theory as a referent. *Teach Learn Med* 2001;13:117-129.
5. Ward A, Kamien M, López D. Medical career choice and practice location: early factors predicting course completion, career choice and practice location. *Med Educ* 2004;38:239-248.
6. Britan M, Zúñiga D, Lafuente M, Viviani P, Mena B. Influencia de la personalidad y el estilo de aprendizaje en la elección de especialidad médica. *Rev Med Chile* 2005;133:1191-1199.
7. Do cool the attitude, stop the suits. *Modern Healthcare* 2003;33:40-44.
8. Borges N, Gibson D. Personality patterns of physicians in person-oriented and technique-oriented specialties. *Vocational Behav* 2005;67:1-4.
9. Haidet P. Where we're headed: A new wave of scholarship on educating medical professionalism. *J Intern Med* 2008;23:1118-1119.
10. Weir E. Jung at heart: Assessing one's suitability for medical training. *CMAJ* 2000;164:515-517.
11. Niemi P, Vainimaki P. Medical student academic distress, coping, and achievement strategies during preclinical years. *Teach Learn Med* 1999;11:125-135.
12. Howes O, Salkovsky P. Health anxiety in medical students. *Lancet* 1998;351:1332-1333.
13. Tyssen R. Use of alcohol to cope with tension and its relation to gender and years in medical school. *Addiction* 1998;93:1341-1350.
14. Satish R, Simpson C, Hopman W, Singer M. Health related quality of life among final year medical students. *CMAJ* 2000;162:509-511.
15. Nuñez R. Aplicación del MMPI a la psicopatología. México: El Manual Moderno, 1994.
16. Graham JR. MMPI: Guía Práctica. México: El Manual Moderno, 1987.
17. Roig-Fusté JM. MMP-1 y MMPI-2 en la exploración de la personalidad. Barcelona: MTR, 1993.
18. Cupani M, Pérez ER. Metas de elección de carrera: contribución de los intereses vocacionales, la autoeficacia y los rasgos de personalidad. *Interdisciplinaria* 2006;23:81-100.
19. Lawson SR, Hoban JD. Becoming a GP, a qualitative study of new medical students at three Canadian universities: family medicine versus specialty medicine. *CMAJ* 2004;170:1920-1924.
20. Escobar F, López-Torres J. ¿Qué determina la elección de una especialidad en medicina? *Rev Clin Med Fam* 2008;5:216-225.
21. Gottfreson G, Jones E, Holland J. Personality and vocational interest: The relation of Holland's six interest dimensions to five robust dimensions of personality. *J Counsel Psychol* 1993;40:518-524.
22. Holland J. Making vocational choices: A theory of vocational personalities and work environments. 3<sup>rd</sup> ed. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1997.
23. Verde E, Gallardo G, Compeán S, Tamez S, Ortiz L. Motivos de elección de carrera en mujeres estudiantes de profesiones de la salud. *Educ Med* 2007;10:44-51.

## Elevación del fibrinógeno como marcador de riesgo de peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 K/DOQI en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal

Luis Armando Cortés-López,<sup>1</sup> Diana Elena González-Castillo,<sup>3</sup> César Iván Elizalde-Barrera,<sup>2</sup> Guadalupe Flores-Alcántar<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la peritonitis es una de las principales complicaciones de los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal. En México, la prevalencia de peritonitis es de 5% en pacientes con diálisis. El fibrinógeno (factor I de la coagulación) es una proteína soluble del plasma de síntesis hepática, precursor de la fibrina y uno de los reactantes de fase aguda; sus concentraciones elevadas en el plasma se relacionan con incremento del riesgo cardiovascular.

**Objetivo:** cuantificar las concentraciones de fibrinógeno en el plasma y determinar si su elevación se vincula con peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal.

**Material y método:** estudio transversal, analítico, observacional, que tuvo la siguiente hipótesis: la elevación del fibrinógeno en los pacientes con insuficiencia renal crónica estadio 5 K/DOQI en tratamiento con diálisis peritoneal incrementa el riesgo de peritonitis. Se eligió una muestra de 33 pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con diálisis peritoneal. Una vez que los pacientes aceptaron participar en el estudio, se tomaron muestras para estudio citológico de líquido peritoneal y se establecieron los tiempos de coagulación, fibrinógeno, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio y albúmina. Los sujetos se dividieron en dos grupos: sin peritonitis y con peritonitis. El análisis se hizo con estadística descriptiva, porcentajes y promedios. Las variables se analizaron con prueba de *t* de Student o  $\chi^2$ , según correspondiera. Se efectuó prueba de correlación con rho de Spearman y curva ROC.

**Resultados:** de los 33 pacientes, 16 eran hombres y 17 mujeres. La media de edad fue de 43.5 años. La media de fibrinógeno sérico en ambos grupos fue de  $599 \pm 299.98$  mg/dL (límites de 95 y 998 mg/dL). El grupo 1 (pacientes sin peritonitis) constó de 16 sujetos y el grupo 2 (pacientes con peritonitis) de 17 individuos. En este último grupo todos tuvieron valores de fibrinógeno por arriba del punto de corte, mientras que en el grupo 1 sólo seis pacientes (38%) tuvieron el fibrinógeno alto. A partir de 577 mg/dL de fibrinógeno

### ABSTRACT

**Background:** Peritonitis is a major complication of patients with chronic kidney disease on renal function replacement by peritoneal dialysis. In Mexico, prevalence of peritonitis in patients on dialysis is 5%. Fibrinogen (clotting factor I) is a soluble plasma protein synthesized in the liver, a precursor of fibrin. It is one of the acute phase reactants, elevated levels in plasma have associated with an increased cardiovascular risk.

**Objective:** To quantify the levels of plasma fibrinogen and determine if this increase is associated with peritonitis in patients with chronic kidney disease who are on replacement therapy in renal function by peritoneal dialysis.

**Material and method:** An analytical, observational and cross-sectional study was done with the hypothesis: Increase of fibrinogen in patients with chronic renal failure stage 5 K/DOQI in peritoneal dialysis elevates the risk of peritonitis. We determined a sample of 33 patients with end-stage chronic renal in peritoneal dialysis. Once they accepted to participate in the study cytological samples were collected from peritoneal fluid, as well as clotting time, fibrinogen, hemoglobin, hematocrit, corpuscular volume, electrolytes, and albumin. Patients were divided into two groups: the first without peritonitis and the second with peritonitis. We performed a statistical analysis with descriptive statistics, percentages and averages. Variables were analyzed with  $c^2$  and *t* test. Spearman's rho correlation and ROC curve were determined.

**Results:** Of the 33 patients, 16 were men and 17 were women. The mean age was 43.5 years. The mean serum fibrinogen was generally  $599 \pm 299.98$  mg/dL (with a range of 95 and 998 mg/dL). Group 1 (patients without peritonitis) consisted of 16 subjects, while group 2 (patients with peritonitis) had 17 individuals. Of the latter group (patients with peritonitis) 17 cases (100%) had fibrinogen above the cutoff, while in group 1 only 6 patients (38%) had high fibrinogen. It was established that from the level of serum fibrinogen 577 mg/dL there is a sensitivity of 94.1% and specificity of 75% for diagnosing peritonitis with a value of  $p = 0.0001$ . The risk of peritonitis was 4.6 (95% CI 1.6-13.2),  $p = 0.0001$ . It was

sérico la sensibilidad fue de 94.1% y la especificidad de 75% para diagnosticar peritonitis, con valor de  $p = 0.0001$ . El riesgo de peritonitis fue de 4.6 (IC de 95%: 1.6-13.2),  $p = 0.0001$ . La correlación de Spearman fue de 0.71, significativa ( $p = 0.001$ ).

**Conclusión:** la elevación del fibrinógeno se relaciona con mayor riesgo de peritonitis en pacientes renales estadio 5 K/DOQI en tratamiento con diálisis peritoneal.

**Palabras clave:** fibrinógeno, peritonitis, enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal.

determined Spearman correlation of 0.71, with a significant  $p = 0.001$ .

**Conclusion:** The elevation of fibrinogen is associated with increased risk of peritonitis in K/DOQI stage V kidney patients who receive replacement therapy for peritoneal dialysis.

**Key words:** fibrinogen, peritonitis, chronic renal disease, peritoneal dialysis.

La enfermedad renal crónica es la anomalía de la función o estructura del riñón de más de tres meses de duración con afectaciones para la salud. Los marcadores de daño renal son: albuminuria mayor o igual a 30 mg en 24 horas, anomalías del sedimento urinario, alteraciones electrolíticas y otras debidas a anomalías tubulares, anomalías detectadas por histología, alteraciones identificadas por métodos de imagen y trasplante renal acompañado de disminución de la filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

La enfermedad renal crónica es cada vez más frecuente y representa un problema de salud pública mundial.<sup>2</sup> En México, la prevalencia es similar a la de los países

industrializados; sin embargo, este problema es más significativo en las naciones en desarrollo, donde los factores de riesgo, como diabetes y obesidad, tienen características de epidemia.<sup>3</sup>

Para preservar la vida las personas con esta enfermedad es necesaria la sustitución renal con diálisis, hemodiálisis o trasplante renal.<sup>4</sup>

Se estima que 45% de los pacientes sufre peritonitis por lo menos una vez durante los primeros seis meses de tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria, y la tasa aumenta a 60 o 70% durante el primer año. La peritonitis recurrente se observa en 20 a 30% de los sujetos y es una de las razones más frecuentes de interrupción de la diálisis.<sup>5</sup>

El fibrinógeno (factor I de la coagulación) es una proteína soluble del plasma de síntesis hepática, precursor de la fibrina. Es uno de los reactantes de fase aguda; sus concentraciones elevadas en el plasma se relacionan con incremento del riesgo cardiovascular.<sup>6</sup>

En las últimas décadas, en diversos estudios epidemiológicos prospectivos, se ha puesto de manifiesto la relación causal entre las concentraciones altas de fibrinógeno y las enfermedades cardiovasculares, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica.<sup>7</sup>

Las concentraciones de fibrinógeno en el plasma tienden a ser mayores en pacientes con diálisis peritoneal que en los que se encuentran en terapia sustitutiva con hemodiálisis, al igual que las concentraciones séricas de colesterol y lipoproteína A. En contraste, las concentraciones de albúmina sérica son menores en pacientes renales con diálisis peritoneal que en los que se someten a hemodiálisis. Esto se debe muy probablemente a la pérdida peritoneal de albúmina.<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna.  
<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.  
<sup>3</sup> Técnico Académico, Facultad de Medicina. UNAM.

Correspondencia: Dr. Luis Armando Cortés López  
Calle 4ta Francisco Mena, SMZ2, LT1  
09200 México, DF  
cluis\_armando@hotmail.com

Recibido: 22 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: Cortés-López LA, González-Castillo DE, Elizalde Barrera CI, Flores-Alcántar G. Elevación del fibrinógeno como marcador de riesgo de peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 K/DOQI en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal. Med Int Méx 2013;29:581-586.

www.nietoeditores.com.mx

La peritonitis continúa siendo la principal complicación de la diálisis peritoneal. Cerca de 18% de la mortalidad en estos pacientes es resultado de esta infección. Cuando es grave y prolongada generalmente induce el fracaso de la terapia; de ahí la importancia de la prevención y el tratamiento tempranos para preservar la función de la membrana peritoneal.

Las guías internacionales de diálisis peritoneal destacan que el examen citológico de líquido peritoneal para diagnosticar peritonitis debe hacerse con al menos dos horas de reposo de la cavidad y que es positivo cuando hay un recuento de más de 100/ $\mu$ L, con predominio de, al menos, 50% de polimorfonucleares.<sup>9</sup> El tratamiento empírico no debe retardarse hasta la obtención del resultado del estudio. Si bien la realización del examen citológico del líquido peritoneal no es laborioso ni complejo y sus resultados se obtienen aproximadamente en dos horas, en ocasiones se retrasan, incluso, seis horas. De ahí la importancia de encontrar una prueba rápida para determinar de manera eficaz si el paciente tiene peritonitis. Los métodos de medición del fibrinógeno se clasifican en funcional y directo; el primero, junto con los tiempos de coagulación, está disponible prácticamente en todos los hospitales. El tiempo de procesamiento y entrega de resultados de esta prueba es de aproximadamente una hora.

El objetivo de este estudio es determinar las concentraciones séricas de fibrinógeno en pacientes renales en tratamiento con diálisis peritoneal, dilucidar si su elevación se vincula con peritonitis y establecer un punto de corte a partir del que pueda diagnosticarse esta enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico, observacional de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal, efectuado de agosto de 2012 a junio de 2013 en el Hospital General de Xoco de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, previa firma del consentimiento informado del paciente.

A todos los sujetos se les realizó biometría hemática y estudio de los tiempos de coagulación, fibrinógeno, electrolitos séricos, química sanguínea y albúmina. Todas las muestras se procesaron en el laboratorio del hospital. La depuración de creatinina se estimó por la

fórmula de Cockcroft-Gault y los pacientes se estadificaron, de acuerdo con la clasificación de K/DOQI, en estadio 5.

Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años y menor de 80, con enfermedad renal crónica estadio 5, según las guías K/DOQI, y en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal con catéter rígido o blando.

Los criterios de exclusión fueron: disfunción de catéter o con tiempo de inicio de diálisis superior a un año.

Los criterios de no inclusión fueron: tener alguna coagulopatía congénita previamente diagnosticada o insuficiencia hepática.

### Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó la versión número 21 del programa estadístico SPSS. Con estadística descriptiva se calcularon medias, valor mínimo, valor máximo, desviaciones estándar y variancias. Las comparaciones de medias se realizaron con  $\chi^2$  o *t* de Student, según fueran categóricas o continuas (numéricas). Se estimó el riesgo con intervalos de confianza de 95%, con significación estadística menor de 0.05%. Se obtuvo correlación Rho de Spearman con el nivel de significación mencionado. Finalmente se realizó curva ROC.

### Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó mediante una población finita, de acuerdo con la prevalencia de la peritonitis en la enfermedad renal crónica. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$N = \frac{Z\alpha^2 (PQ)}{d^2}$$

Donde:

$Z\alpha^2 = 1.962$ , porque la seguridad es de 95%.

P = proporción esperada (5%), 0.5.

q = 1-p, en este caso 1-0.5 = 0.5.

d = magnitud de las diferencias que se pretende probar; se estimarán las diferencias de 17%.

Se sustituye:

$$N = \frac{1.96 \times 1.96 (0.05(1-0.05))}{0.17 \times 0.17}$$

$$N = \frac{3.84 (0.25)}{0.0289}$$

Por lo que se analizaron 33 pacientes.

## RESULTADOS

Se estudiaron 33 pacientes atendidos en el Hospital Xoco, 17 mujeres (52%) y 16 hombres (48%), con edad promedio de 43.3 años (límites de edad: 20 y 80 años).

Los pacientes se dividieron en dos grupos; el grupo 1 incluyó a los sujetos sin peritonitis, que fueron 16 (48%), la mitad de ellos hombres, y el grupo 2 incluyó a 17 pacientes con peritonitis (52%), ocho de ellos hombres y nueve mujeres (Cuadro 1).

La media de depuración de creatinina en ambos grupos fue de  $6.85 \pm 14.65$  mL/min (límites: 3 y 15). La media de albúmina fue de 2.22 g/dL (límites: 1 y 4.8). La media de celularidad del examen citológico fue de 38.3 células (límites: 0 y 500).

La media de urea fue de 250.4 (límites: 42 y 438). La media de BUN fue de 120 (límites: 20 y 205). La media de creatinina fue de 11.48 (límites: 2 y 18.4). La media de leucocitos fue de 8,100 (límites: 4,000 y 23,300). La media de hemoglobina fue de 8.8 (límites: 4 y 16). Cuadro 2

La media de fibrinógeno fue de  $599.06 \pm 299.98$  mg/dL (límites: 95 y 998). La media de fibrinógeno en los pacientes del grupo 1 (380.43 mg/dL) fue menor que la del grupo 2 (804.82 mg/dL). Se estableció un punto de corte de 400 mg/dL y 17 pacientes con peritonitis tuvieron

concentraciones de fibrinógeno mayores de este valor, mientras que sólo en seis sujetos sin peritonitis las concentraciones de fibrinógeno fueron mayores de este valor. Los 10 pacientes restantes del grupo 1 tuvieron cifras de fibrinógeno menores al punto de corte (Cuadro 3).

Se determinó el riesgo de peritonitis mediante razón de momios con intervalos de confianza con los siguientes valores: fibrinógeno 4.39 (1.54-12.46,  $p = 0.001$ ), diabetes 1.5 (0.62-3.58,  $p = 0.325$ ) y albúmina 1.48 (0.369-5.94,  $p = 0.579$ ) (Cuadro 4). La correlación de Spearman entre hiperfibrinogenemia y peritonitis fue de 0.71 ( $p = 0.001$ ).

Se hicieron gráficas con la curva ROC para dilucidar a partir de qué concentraciones de fibrinógeno puede diagnosticarse peritonitis y se fijó como valor 577 mg/dL, con sensibilidad de 94.1% y especificidad de 75%, con un área bajo la curva de 0.912. Se eligieron esas coordenadas en la gráfica por la alta sensibilidad (Figura 1).

## DISCUSIÓN

Las concentraciones de fibrinógeno pueden elevarse por diferentes causas, entre ellas la diabetes.<sup>10</sup> En este estudio, al comparar ambos grupos se determinó que la diferencia ocasionada por esta enfermedad no fue significativa. En algunos otros estudios se demostró que la hipoalbumine-

**Cuadro 1.** Datos generales de los pacientes

Variable	Con peritonitis n = 17	Sin peritonitis n = 16	Diferencia de medias Significación
Género			
Masculino	8 (47%)	8 (50%)	$p = 0.86^*$
Femenino	9 (53%)	8 (50%)	
Edad	43.41 años	43.63 años	$p = 0.33^*$
Con diabetes	10 (59%)	12 (75%)	$p = 0.32^*$
Sin diabetes	7 (41%)	4 (25%)	
Con hipertensión	11 (65%)	13 (82%)	$p = 0.28^*$
Sin hipertensión	6 (35%)	3 (18%)	
Depuración de creatinina	6.91	6.79	$p = 0.53^*$
Concentraciones de fibrinógeno	804.82	380.43	$p = 0.002^{**}$
Potasio	4.23	4.75	$p = 0.25^*$
Creatinina	12.79	10.09	$p = 0.065^*$
Urea	283.47	215.56	$p = 0.033^*$
BUN	136.11	103.81	$p = 0.039^*$
Albúmina < 2.4	10 (59%)	12 (75.0%)	$p = 0.32^*$
Albúmina > 2.5	7 (41%)	4 (25.0%)	

\* Se realizó *t* de Student o  $\chi^2$  de acuerdo con el tipo de variable.

\*\* Valores de *p* significativos, menores a 0.05.

**Cuadro 2.** Valores mínimos, medios y máximos de las mediciones

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Variancia
Edad	20	90	43.52	14.65	214.82
Depuración de creatinina	3	15	6.85	2.92	8.54
Concentraciones de fibrinógeno	95	998	599.06	299.98	89991.68
TP	7.95	65	12.92	9.61	92.53
TPT	8.70	45.70	28.16	5.95	35.43
Hb	4	16	8.8	2.13	4.56
Leucocitos	4000	23300	8100	4342.59	18858125
Hto	9.3	34.9	30.1	2.1	4.4
VCM	20.9	10.9	88.2	4.04	16.34
Urea	42	438	250.54	92.68	8591.31
BUN	20	205	120.45	45.45	2066.50
Creatinina	2	18.40	11.48	4.21	17.76
Albúmina	1	4.80	2.22	0.85	0.72
Cloro	98	122	108.12	5.09	25.98
Celularidad	0	500	38.33	119.87	14369.04

**Cuadro 3.** Distribución de pacientes con y sin peritonitis según el punto de corte de fibrinógeno

Fibrinógeno	Peritonitis	Sin peritonitis	Total
Mayor del punto de corte*	17 (100%)	6 (37.5%)	23 (69.7%)
Menor del punto de corte	0	10 (62.5%)	10 (30.3%)
Total	17	16	33 (10%)

\* Punto de corte: 400 mg/dL.

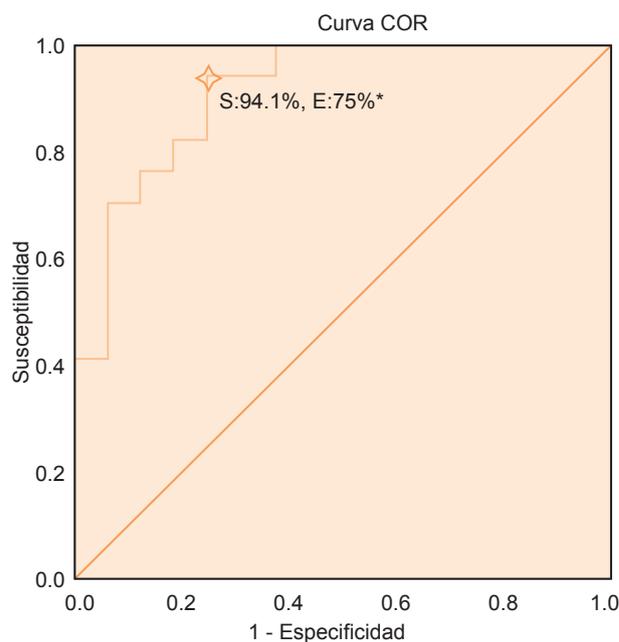
**Cuadro 4.** Riesgo de peritonitis

Variable	RM	IC	p
Fibrinógeno	4.39	1.54-12.46	0.001*
Diabetes	1.5	0.62-3.58	0.325
Albúmina	1.48	0.369-5.94	0.579

\* Valor de p significativa menor de 0.05.

mia es otro factor de riesgo de peritonitis,<sup>11</sup> aunque en éste tampoco se encontró diferencia. Si bien el fibrinógeno se ha asociado como factor de riesgo de varias enfermedades, no se ha analizado su relación con la peritonitis, de ahí la trascendencia de este estudio porque, como se muestra en los resultados, esta asociación es importante.

La peritonitis, que inicialmente es una sepsis localizada en la membrana peritoneal, tiene una mortalidad relacionada con esta complicación de 18%, que no debe desestimarse. Como se destaca en las guías actuales, el tratamiento de la sepsis debe iniciarse durante las primeras seis horas.<sup>12</sup> Por lo general, el médico, acostumbrado a



**Figura 1.** Las concentraciones de 577 mg/dL de fibrinógeno sérico tienen sensibilidad para diagnosticar peritonitis en pacientes renales crónicos con diálisis peritoneal de 94.1%, por lo que esta prueba puede utilizarse de manera rutinaria como tamizaje. La especificidad fue de 75%. S: sensibilidad; E: especificidad.

determinar la causalidad, siempre busca una prueba que confirme el diagnóstico, por tanto, la medición de fibrinógeno de manera rutinaria en pacientes renales en diálisis peritoneal con peritonitis es una prueba rápida de tamizaje para iniciar el tratamiento empírico lo antes posible.

## CONCLUSIONES

Las concentraciones de fibrinógeno se elevan en pacientes renales crónicos con peritonitis que reciben tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal y su medición puede utilizarse como prueba de tamizaje para diagnosticar esta enfermedad.

---

## REFERENCIAS

1. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. KDIGO 2012;3:1-150.
2. Levey A, Coresh J, Balk E. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
3. Paniagua R, Ramos A, Lagunas J. Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Int* 2007;27:405-409.
4. Hsu CC, Hwang SJ, Wen CP, Chang HY, et al. High prevalence and low awareness of CKD in Taiwan: a study on the relationship between serum creatinine and awareness from a nationally representative survey. *Am J Kidney Dis* 2008;48:727.
5. Ramírez M. Prevalencia y etiología de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal. *Desarrollo en laboratorio. México*, 2005;21-23.
6. Danesh J, Collins R, Appleby P. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyt count with coronary heart disease: Meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1988;279:1477-1482.
7. Heinrich J, Balleisen L, Schulte H. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Result from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler Thromb* 1994;14:54-59.
8. Goldwasser P, Feldman JG, Barth RH. Serum prealbumin is higher in peritoneal dialysis than in hemodialysis: A meta-analysis. *Kidney Int* 2002;62:276-281.
9. Kam P, Cheuk S, Piraino B. ISPD Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update. *Peritoneal Dialysis International* 2010;30:393-423.
10. Garay M, Malcara A, González F. Niveles de fibrinógeno en plasma en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con infecciones y otras enfermedades intercurrentes. *Rev Endocrinol Nutr* 2002;10:195-200.
11. Huerta S, Rubio F, Flores G. Hipoalbuminemia severa: factor de riesgo para peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *Med Int Méx* 2010;26:87-94.
12. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2012;41:581-637.

## Eficacia del levofloxacin en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad

César Emmanuel López-Véjar,<sup>1</sup> Lizbeth Castellanos-De la Cruz,<sup>2</sup> Raúl Meraz-Ortega,<sup>1</sup> Ariana Román-Flores,<sup>1</sup> Lizbeth Geuguer-Chávez,<sup>1</sup> Alejandra Pedro-González,<sup>1</sup> José Juan Lozano-Nuevo,<sup>3</sup> Alberto Rubio-Guerra<sup>4</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** casi todas las guías y recomendaciones para el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización indican como primera línea de tratamiento las cefalosporinas de tercera generación más un macrólido y destacan que deben considerarse las resistencias antimicrobianas locales, en las que las fluoroquinolonas, como levofloxacin o moxifloxacin, pueden jugar un papel importante.

**Objetivo:** conocer si levofloxacin es igual de eficaz que ceftriaxona más claritromicina en el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en dos centros hospitalarios de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

**Materiales y métodos:** estudio clínico controlado, con asignación al azar y abierto, realizado en dos hospitales de la Ciudad de México. El tamaño muestral se calculó para obtener una significación alfa menor de 0.05, comparando la respuesta de dos esquemas antibióticos en el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización [grupo 1 (n=36), ceftriaxona más claritromicina, y grupo 2 (n=36), levofloxacin]. Los objetivos secundarios fueron determinar la mortalidad intrahospitalaria y la relación de factores de riesgo para el fracaso del tratamiento.

**Resultados:** en el análisis estadístico no se encontró diferencia con la significación estadística ( $p < 0.114$ ) para obtener la curación entre ambos grupos de tratamiento. Tampoco hubo diferencia significativa en la mortalidad. Se determinó como factor de riesgo para la falta de respuesta a los antibióticos tener alguna secuela de enfermedad neurológica, y para la falta de respuesta al levofloxacin, el etilismo crónico.

**Conclusiones:** el levofloxacin como esquema antibiótico inicial en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad es tan efectivo como la ceftriaxona más claritromicina.

**Palabras clave:** neumonía, levofloxacin, ceftriaxona, claritromicina.

### ABSTRACT

**Background:** Almost all guidelines and recommendations for the treatment of pneumonia acquired in the community requiring hospitalization indicate as first line of treatment cephalosporins of third-generation and a macrolide, and emphasize that local antimicrobial resistance must be considered since fluoroquinolone such as levofloxacin or moxifloxacin can play an important role.

**Objective:** To determine whether levofloxacin is as effective as conventional therapy with ceftriaxone plus clarithromycin for the management of the community-acquired pneumonia in hospital centers of Health Ministry of Mexico.

**Materials and method:** An open-label randomized and controlled trial was performed in two hospitals of Mexico City. Sample size was calculated for a significance alpha  $< 0.05$ , comparing the response to two antibiotic regimens in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization [group 1 (n=36), ceftriaxone plus clarithromycin, and group 2 (n=36) levofloxacin]. Secondary objectives were to determine hospital mortality and the relationship of risk factor for treatment failure.

**Results:** Statistical analysis did not show a statistically significant response ( $p < 0.114$ ) for healing between the two treatment groups. There was not significant difference in mortality. It was determined as a risk factor for the lack of response to antibiotics having any sequel of neurological disease, and for the lack of response to levofloxacin, chronic alcoholism.

**Conclusions:** Levofloxacin is as effective as ceftriaxone plus clarithromycin as initial antibiotic therapy in the management of community-acquired pneumonia.

**Key words:** pneumonia, levofloxacin, ceftriaxone, clarithromycin.

Casi todas las guías y recomendaciones para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización indican como primera línea de tratamiento las cefalosporinas de tercera generación más un macrólido; destacan, además, que deben tomarse en cuenta las resistencias antimicrobianas locales, en las que las fluoroquinolonas, como levofloxacin o moxifloxacin, pueden jugar un papel importante.<sup>1-3</sup>

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), en sus lineamientos para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC),<sup>1</sup> aconseja la monoterapia con una fluoroquinolona antipseudomónica como primera línea de acción terapéutica en pacientes hospitalizados.<sup>4</sup>

Según la Sociedad Respiratoria Europea, las recomendaciones antibióticas deben basarse en la evidencia; sin embargo, no siempre tienen un soporte. Esto se debe a que los estudios antibióticos individuales no capturan todos los resultados de importancia y también a que pueden variar otros factores de riesgo, como el poder estadístico para valorar un resultado, los criterios de inclusión de los pacientes, el cegado de sujetos y la valoración del efecto en la comunidad en general.<sup>1,5</sup>

Cerca de 80% de los tratamientos contra la neumonía adquirida en la comunidad son ambulatorios. El costo estimado en Estados Unidos del tratamiento individualizado del paciente hospitalizado es 15 a 20 veces mayor que el

del paciente ambulatorio. Debido a que el tratamiento ambulatorio efectivo contra este padecimiento podría reducir los costos, se justifica la investigación de tratamientos propios.<sup>6</sup>

El estudio Intervención en neumonía adquirida en la comunidad para evaluar el levofloxacin (CAPITAL) es el primer estudio que valora la eficacia de un protocolo clínico en el tratamiento de esta enfermedad con base en tres puntos: usar el Índice de severidad en neumonía (PSI) para decidir el sitio de tratamiento, establecer la administración única de levofloxacin como tratamiento de elección y proveer criterios específicos para el cambio de antibióticos intravenosos a terapia antibiótica oral y alta hospitalaria. Los resultados clínicos fueron similares en ambos grupos, pero el uso de guías clínicas se relacionó con menor índice de admisiones de bajo riesgo, duración más breve de terapia antibiótica intravenosa y menos días de hospitalización.<sup>4,7</sup>

El objetivo de este estudio fue conocer si levofloxacin es igual de eficaz que ceftriaxona más claritromicina en el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en dos centros hospitalarios de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Como objetivos secundarios se buscó mostrar la mortalidad a causa de sepsis severa, choque séptico, o ambos, y conocer la respuesta al tratamiento de los pacientes con base en las comorbilidades más frecuentes.

## MATERIALES Y MÉTODO

Estudio clínico controlado, con asignación al azar y abierto, efectuado en dos centros de atención hospitalaria de segundo nivel de la Ciudad de México, pertenecientes a la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Se incluyeron los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad mayores de 18 años con índice de severidad en neumonía  $\geq$  III, escala CURB de  $65 \geq 2$ , o ambos. Se excluyeron los pacientes dados de alta en los 14 días precedentes, los que sufrieron un cuadro neumónico el mes anterior, los que además de neumonía tenían otro foco séptico identificado al momento del ingreso, los diagnosticados con una infección por algún agente microbiológico resistente a los fármacos administrados en el estudio, las embarazadas, los portadores de VIH con conteo de CD4+ menor de 200, los que sufrían algún proceso oncológico y los que decidieron abandonar el estudio por razones per-

1 Residente de cuarto año de Medicina Interna.  
2 Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.  
3 Titular del curso de especialización en Medicina Interna.  
4 Jefe de Enseñanza.  
Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dr. César Emmanuel López Véjar  
Bosques de Ecuador 54 A  
57170 Nezahuacoyotl, Estado de México  
pambolero8@hotmail.com

Recibido: 22 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: López-Véjar CE, Castellanos-De la Cruz L, Meraz-Ortega R, Román-Flores A y col. Eficacia del levofloxacin en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad. *Med Int Méx* 2013;29:587-594.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

sonales. Se eliminaron los pacientes que experimentaron alguna reacción adversa a los fármacos, que se consideró fracaso del tratamiento y que a cambio recibieron otro esquema antibiótico.

El tamaño muestral arrojó 72 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, que se distribuyeron en dos grupos de tratamiento, cada uno con 36 individuos, para obtener un nivel de significación alfa menor de 0.05 con base en el objetivo primario. Los pacientes se asignaron al azar en dos grupos con una relación 1:1. En el grupo 1 se administró un esquema antibiótico recomendado por algunos lineamientos para el tratamiento de este padecimiento: 1 g de ceftriaxona intravenosa cada 12 horas más claritromicina a dosis de 500 mg cada 12 horas por vía oral, ambos durante siete días. En el grupo 2 se administró levofloxacin a dosis de 750 mg por vía intravenosa cada 24 horas o 750 mg por vía oral cada 24 horas, a consideración del clínico, durante siete días. El ajuste se hizo en función del estado renal o hepático de acuerdo con las recomendaciones publicadas en The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010.

El objetivo primario fue evaluar la eficacia del tratamiento seleccionado contra el proceso neumónico del paciente. La eficacia se consideró una variable dependiente del tratamiento, que se evaluó de manera cualitativa, nominal y dicotómica mediante “sí” o “no” en función de la curación, con los siguientes indicadores: normalización o tendencia a: cifras de leucocitos, temperatura, esputo, disnea y disminución del soporte ventilatorio. Se compararon los valores basales (al ingreso) de estos indicadores con los obtenidos al cuarto día. Se utilizó la  $\chi^2$  como prueba estadística para determinar si había o no diferencia significativa entre las variables cualitativas. Para la comparación de medias de variables numéricas se aplicó la *t* de Student para muestras independientes. Se usó como apoyo para el análisis estadístico el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19.

## RESULTADOS

De diciembre de 2011 a mayo de 2013 se estudiaron 72 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, con edad media de 61.5 años, de los que 41 (56.9%) eran del sexo masculino. Los sujetos se distribuyeron al azar en dos grupos de tratamiento (grupo 1: ceftriaxona y claritromicina; grupo 2: levofloxacin). La muestra inicial

era de 76 pacientes, pero se excluyeron cuatro debido a errores en el llenado de las hojas de recolección de datos. Ambos grupos mostraron características demográficas similares. Cuadro 1

**Cuadro 1.** Características basales de los pacientes

Características	Grupo 1 (n=36)	Grupo 2 (n=36)	Valor de <i>p</i>
<b>Edad (años)</b>			
Límites	25-90	30-85	
Media	61.19	61.85	< 0.874
<b>Género. núm. (%)</b>			
Masculino	19 (52)	22 (61)	< 0.475
<b>Escolaridad, núm. (%)</b>			
Ninguna	9 (25)	11 (30)	< 0.333
Primaria	16 (50)	16 (50)	< 0.333
Secundaria	7 (19)	5 (13)	< 0.333
Bachillerato	2 (5)	3 (8)	< 0.333
Licenciatura	2 (5)	1 (2)	< 0.333
<b>Historia médica-núm. (%)</b>			
Diabetes mellitus	12 (33)	18 (54)	< 0.151
EPOC	10 (27)	10 (27)	< 0.795
Tabaquismo	14 (38)	11 (30)	< 0.458
Etilismo	13 (36)	8 (22)	< 0.293
Neuroafección	6 (16)	3 (8)	< 0.285
Hipertensión arterial	6 (16)	13 (36)	< 0.061
Insuficiencia cardíaca	2 (5)	5 (13)	< 0.233
Filtrado glomerular < 30 mL	5 (13)	5 (13)	= 1
Insuficiencia hepática	2 (5)	1 (2)	< 0.555
IMC > 35	1 (2)	1 (2)	= 1

La prueba *t* de Student para estimar la diferencia entre las medias para la edad, la escala CURB 65 basal y el índice de severidad en neumonía basal de los grupos 1 y 2 no mostraron significación estadística. Cuadro 2

En las características de la enfermedad (Cuadro 2), la media basal del recuento leucocitario fue de 14.75 para el grupo 1 y de 14.8 para el grupo 2; mediante la *t* de Student no se encontraron diferencias con significación estadística (*p* < 0.97). Las medias de la temperatura en ambos grupos fueron 37.3 y 37.5, también sin diferencia estadística (*p* < 0.327). Todos los pacientes requirieron oxígeno complementario para alcanzar una saturación arterial mayor de 90% o para el alivio de la disnea. Sólo seis sujetos necesitaron un manejo invasivo inicial, con una distribución de cuatro en el grupo 1 y de dos en el grupo

**Cuadro 2.** Características de la enfermedad

Característica	Grupo 1 (n=36)	Grupo 2 (n=36)	Valor de p
Temperatura, media	37.3	37.5	< 0.327
Leucocitos, media	14.75	14.8	< 0.974
<b>Asistencia ventilatoria, núm. (%)</b>			
No invasiva	32 (88)	34 (94)	< 0.722
Invasiva	4 (11)	2 (5)	< 0.722
<b>Localización del foco neumónico, núm. (%)</b>			
Basal bilateral	0 (0)	4 (11)	< 0.274
Basal derecho	25 (69)	19 (52)	< 0.274
Basal izquierdo	4 (11)	3 (8)	< 0.274
Focos múltiples	4 (11)	5 (13)	< 0.274
Parahiliar derecho	3 (8)	3 (8)	< 0.274
Parahiliar izquierdo	0 (0)	1 (2)	< 0.274
Reticular	0 (0)	1 (2)	< 0.274
Cultivo	10 (27)	10 (27)	< 0.274
<b>CURB 65</b>			
Límites	1-5	1-5	
Media	2.42	2.36	< 0.334
<b>PSI</b>			
Límites	3-5	3-5	
Media	3.83	3.72	< 0.682

PSI: índice de severidad en neumonía.

2. La localización más frecuente del foco neumónico en ambos grupos fue la región basal derecha.

Como parte del objetivo primario (Cuadro 3) se encontró diferencia numérica para la curación a favor del levofloxacino [29 pacientes (80%) en el segundo grupo y 23 (63%) en el primero], pero no hubo significación estadística [ $p < 0.114$ ; IC 95% 1.26 (0.94-1.69)]; se corroboró la hipótesis nula, ya que no hubo diferencia en la curación entre ambos tratamientos. Figura 1

Fallecieron cuatro pacientes del grupo 2, uno de ellos sin relación con el foco neumónico (insuficiencia cardiaca posterior a la curación), y tres pacientes del grupo 1, sin diferencia estadística significativa [ $p < 0.691$ ; IC 95%, 1.33 (0.32-5.53)], que se demostró por medio de la gráfica de Kaplan y Meier. Figura 2

Las comorbilidades más frecuentes fueron: diabetes (n=30), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n=20), padecimientos neurológicos que condicionaron el inadecuado manejo de secreciones, que favorecieron la respiración oral o ambas (n=9, sobre todo secuelas de enfermedad vascular cerebral y traumatismo craneoencefálico) y filtrado glomerular menor de 30 mL/kg por minuto (n=10). Las toxicomanías más observadas fueron el tabaquismo (n=25) y el etilismo (n=21). El análisis para identificar factores de riesgo del fracaso del tratamiento antibiótico, en general, mostró como único factor de riesgo para la no curación las neuroafecciones, que alcanzaron significación estadística. Cuadro 4

Cuando se estratificó a los pacientes por grupo de tratamiento para identificar su relación con el fracaso del esquema, se encontró que el etilismo fue un factor de riesgo en el grupo de levofloxacino, esto con significación estadística y corroborado por los intervalos de confianza, no así en el grupo de ceftriaxona y claritromicina (Cuadro 5). Tampoco se apreció diferencia entre los días de hospitalización entre ambos grupos.

Con respecto a los cultivos, fue posible obtenerlos en 20 pacientes distribuidos de la siguiente manera: ceftriaxona y claritromicina, dos sin desarrollo, uno con contaminación de la muestra, uno con *A. baumannii* y seis con biota normal; levofloxacino, seis sin desarrollo, dos con biota normal, uno con *Staphylococcus aureus* y uno con *E. coli*.

Con respecto a los cultivos, fue posible obtenerlos en 20 pacientes distribuidos de la siguiente manera: ceftriaxona y claritromicina, dos sin desarrollo, uno con contaminación de la muestra, uno con *A. baumannii* y seis con biota normal; levofloxacino, seis sin desarrollo, dos con biota normal, uno con *Staphylococcus aureus* y uno con *E. coli*.

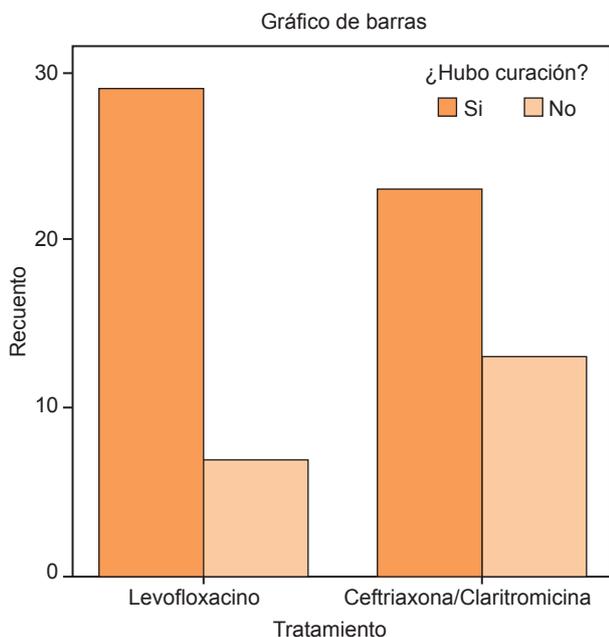
## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio, con base en los datos numéricos y la Figura 1, sugieren que el levofloxacino es superior a la combinación de ceftriaxona y claritromicina en el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización.<sup>8-10</sup> No obstante, en el estudio CAPITAL, publicado en 2005 por *International Journal of Antimicrobial Agents*, y en esta serie, esta aparente ventaja no tiene significación estadística, pese a la aleatorización equilibrada, en cuanto a factores demográficos o comorbilidades que pudieran modificar la respuesta al tratamiento.<sup>9</sup>

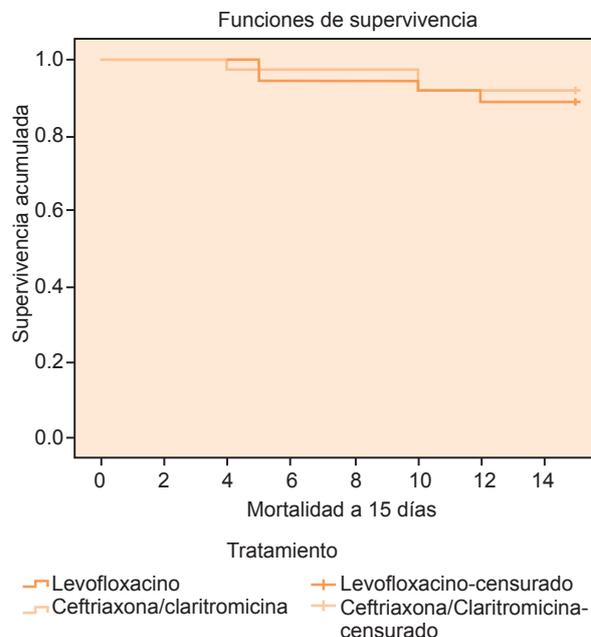
En primera instancia se pensaba encontrar como factor de riesgo de la no curación a la diabetes mellitus, por su prevalencia y su capacidad para deteriorar la acción leucocitaria, o a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por la inflamación crónica que ocasiona en la vía aérea; sin embargo, en el análisis para identificar factores de riesgo que pudieran condicionar fracasos en general de cualquier tratamiento antibiótico, se notó que los únicos que tenían significación estadística eran los padecimientos neurológicos que alteran la mecánica ventilatoria o el manejo de las secreciones, como secuelas de la enfermedad vascular cerebral o del traumatismo craneoencefálico, y la parálisis

**Cuadro 3.** Respuesta al tratamiento

Característica	Grupo 1 (n=36)	Grupo 2 (n=36)	HR (95% IC)	Valor de p
<b>Curación, núm. (%)</b>	23 (63)	29 (80)	1.26 (0.94-1.69)	< 0.114
<i>Leucocitos</i>				
General-media	12.00	10.69		< 0.396
<b>Curación, media</b>	8.4	8.5		< 0.904
<i>Temperatura</i>				
General, media	36.6	36.5		< 0.564
Curación, media	36.26	36.22		< 0.657
<b>Disminución en cantidad y características de la expectoración</b>	25	29	1.16 (0.88-1.51)	< 0.276
Disminución de la tos	25	29	1.16 (0.88-1.51)	< 0.276
Progresión de la asistencia ventilatoria	24	28	1.16 (0.88-1.51)	< 0.276
<b>Patrón radiológico</b>				
Deterioro	14	6	0.42 (0.18-0.99)	< 0.035
<b>Tiempo al egreso hospitalario</b>				
General, media	8.9	8.0		< 0.248
Curación, media	8.4	8.5		< 0.879
No curación, media	12.6	9.4		< 0.096
<b>Defunción, núm. (%)</b>	3 (8)	4 (11)	1.33 (0.32-5.53)	< 0.691
<b>CURB 65 para la curación</b>				
General, media	2.42	2.36		< 0.747
Curación, media	2.30	2.38		< 0.710
<b>PSI para la curación</b>				
General, media	3.83	3.72		< 0.536
Curación, media	3.78	3.79		< 0.962
<b>Requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica en fracaso del tratamiento, núm. (%)</b>	5 (13)	3 (8)	1.11 (0.37-3.33)	< 0.848



**Figura 1.** Curación por grupo de tratamiento.



**Figura 2.** Tabla de Kaplan-Meier.

**Cuadro 4.** Comorbilidades y respuesta al tratamiento

<i>Característica</i>	<i>No curación</i>	<i>Curación</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>Valor de p</i>
<b>Diabetes, núm. (%)</b>				
Presente (n=30)	6	24	0.6 (.26-1.38)	< 0.213
Ausente (n=42)	14	28	1.26 0(.90-1.58)	< 0.213
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>				
Presente (n=20)	6	14	1.11 (0.49-2.49)	< 0.794
Ausente (n=52)	14	38	0.958 (0.68-1.33)	< 0.794
<b>Tabaquismo</b>				
Presente (n=25)	6	19	0.80 (0.35-1.83)	< 0.602
Ausente (n=47)	14	33	1.08 (0.81-1.44)	< 0.602
<b>Etilismo</b>				
Presente (n=21)	8	13	1.61 (0.77-3.38)	< 0.210
Ausente (n=51)	12	39	0.81 (0.56-1.17)	< 0.210
<b>Neuroafección</b>				
Presente (n=8)	5	3	2.66 (1.33-5.34)	< 0.02
Ausente (n=64)	15	49	0.49 (0.19-1.21)	< 0.02
<b>Filtrado glomerular &lt; 30 mL/kg/min</b>				
Presente (n=10)	2	8	0.68 (0.18-2.52)	< 0.554
Ausente (n=62)	18	44	1.12 (0.79-1.59)	< 0.554

**Cuadro 5.** Comorbilidades y respuesta por grupo de tratamiento

<i>Característica</i>	<i>No curación</i>	<i>Curación</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>Valor de p</i>
<b>Diabetes, núm.</b>				
Grupo 2 (n=17)	3	14	0.765 (0.18-3.18)	< 0.713
Grupo 1 (n=13)	3	10	1.07 (0.73-1.55)	< 0.713
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, núm.</b>				
Grupo 2 (n=13)	2	11	0.26 (0.65-1.12)	< 0.052
Grupo 1 (n=7)	4	3	1.97 (0.81-4.79)	< 0.052
<b>Tabaquismo, núm.</b>				
Grupo 2 (n=14)	2	12	0.39 (0.08-1.76)	< 0.199
Grupo 1 (n=11)	4	7	1.34 (0.82-2.21)	< 0.199
<b>Etilismo, núm.</b>				
Grupo 2 (n=10)	1	9	0.157 (0.02-1.06)	< 0.01
Grupo 1 (n=11)	7	4	2.47 (1.10-5.55)	< 0.01
<b>Neuroafección, núm.</b>				
Grupo 2 (n=4)	2	2	0.66 (0.21-2.06)	< 0.46
Grupo 1 (n=4)	3	1	2.00 (0.28-14.19)	< 0.46
<b>Filtrado glomerular &lt; 30 mL/kg/min</b>				
Grupo 2 (n=7)	1	6	0.42 (0.38-4.81)	< 0.49
Grupo 1 (n=3)	1	2	1.28 (0.54-3.02)	< 0.49

cerebral infantil en el adulto. En la estratificación entre los dos grupos de esquemas antibióticos, el etilismo fue un factor de riesgo significativo para el fracaso en el grupo de levofloxacin.<sup>11-16</sup>

El estudio no mostró ventaja significativa en cuanto a los días de hospitalización de los pacientes que curaron, pero sí se observó que después del fracaso del tratamiento el tiempo de hospitalización fue de, al menos, 11 días.

Como parte de los hallazgos del estudio se corroboró que al cuarto día más pacientes del grupo de ceftriaxona y claritromicina exhibieron un deterioro radiológico con respecto a su imagen basal, con significación estadística. Esto, sin embargo, no parece correlacionarse clínicamente y podría ser motivo de la realización de un estudio de concordancia. Tampoco se aprecia relación entre el índice para evaluación de la gravedad de la neumonía (CURB 65 o PSI) basal del paciente y la respuesta al tratamiento.

Es lamentable no poder mostrar un análisis microbiológico, porque no se recabaron los cultivos de todos los pacientes; en algunos casos por problemas para la expectoración, en otros por dificultades técnicas del laboratorio de microbiología y en otros más por la negativización del mismo relacionado con el tiempo de la obtención de la muestra de esputo.

Quizá la mayor ventaja que se encuentra en optar por el levofloxacin como esquema antibiótico inicial sea el costo promedio del tratamiento oral.<sup>17-19</sup>

## CONCLUSIÓN

De acuerdo con el análisis de los resultados, este estudio no mostró diferencia estadísticamente significativa a favor de un tratamiento para curar los procesos neumónicos adquiridos en la comunidad que requieren hospitalización en dos unidades de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. No se observó diferencia en el tiempo de hospitalización ni en el descenso leucocitario o de la temperatura. Se encontró como factor de riesgo del fracaso del tratamiento antibiótico en general a las enfermedades neurológicas que imposibilitan una óptima mecánica ventilatoria, el tratamiento adecuado de secreciones, o ambos. Cuando se estratificaron los dos grupos, el etilismo resultó ser un factor de riesgo del fracaso del tratamiento en los pacientes que recibieron levofloxacin. La mortalidad en ambos grupos no indicó diferencia estadística.

## REFERENCIAS

- ERS Task Force in Collaboration with ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-1180.
- van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet* 2009;374:1543-1556.
- File TM, et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;19:65-1972.
- Querol-Ribelles JM, Tenías JM, Querol-Borrás M. Levofloxacin versus ceftriaxone plus clarithromycin in the treatment of adults with community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Int J Antimicrob Agents* 2005;25:75-83.
- Weyers CM, Leeper KV. Non-resolving pneumonia. *Clin Chest Med* 2005;26:143-158.
- Xin Ye, et al. Treatment failure rates and health care utilization and costs among patients with community-acquired pneumonia treated with levofloxacin or macrolides in an outpatient setting: A retrospective claims database analysis. *Clin Ther* 2008;30.
- Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000;283:749-755.
- Shorr AF, et al. Levofloxacin 750 mg for 5 days for the treatment of hospitalized fine risk class III/IV community-acquired pneumonia patients. *Respiratory Medicine* 2006;100:2129-2136.
- Klugman KP. Community-acquired pneumonia: new management strategies for evolving pathogens and antimicrobial susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:411-422.
- Short AE. A multicenter, randomized, double-blind, retrospective comparison of 5- and 10-day regimens of levofloxacin in a subgroup of patients aged >65 years with community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 2005;27:1251-1259.
- File TM, Tan JS. International guidelines for the treatment of community acquired pneumonia in adults: The role of macrolides. *Drugs* 2003;63:181-205.
- Reinert RR, Hoban DJ, Felmingham D, Pluim J. World surveillance of antibiotic resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* during 1999/2000. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;41:692.
- Klugman KP, Lonks JR. Hidden epidemic of macrolide-resistant pneumococci. *Emerg Infect Dis* 2005;11:802-807.
- Bergallo C, et al. Safety and efficacy of intravenous tigecycline in treatment of community-acquired pneumonia: results from a double-blind randomized phase 3 comparison study with levofloxacin. *Diagn Microb Infect Dis* 2009;63:52-61.
- Frank E. A multicenter, open-label, randomized comparison of levofloxacin and azithromycin plus ceftriaxone in hospitalized adults with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 2002;24:1292-1308.
- Gotfried MH, et al. A controlled, double-blind, multicenter study comparing clarithromycin extended-release

- tablets and levofloxacin tablets in the treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 2004;24:736-751.
17. Barberá J, Martí B, García M, Escudero López-Cepero E. Azithromycin plus ceftriaxone *versus* levofloxacin in the treatment of hospitalized-patients with community acquired-pneumonia in Spain. A cost-minimization analysis. *Value in Health* 2007;10:A444.
  18. Lloyd AC, Hoi AJ. A cost-minimization analysis comparing moxifloxacin *versus* levofloxacin and ceftriaxone for the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: results from The MOTIVTRIAL. *Value in Health* 2007;10:A307.
  19. Davydov L, et al. Prospective evaluation of the treatment end outcome of community-acquired pneumonia according to the Pneumonia Severity Index in VHA hospitals. *Diagn Micr Infect Dis* 2006;54:267-275.

## Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos

Cesar Raúl Aguilar-García

### RESUMEN

**Antecedentes:** las infecciones fúngicas han aumentado en las últimas décadas, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos. La colonización es uno de los principales factores de riesgo de candidiasis invasiva. La incidencia varía de 47 a 60%, *Candida* es la más común.

**Objetivo:** determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en pacientes adultos no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas.

**Material y método:** estudio observacional, prospectivo y descriptivo de siete meses de duración, en el que se incluyeron 54 pacientes. Se tomaron muestras de orina, sangre, secreción bronquial y herida quirúrgica, que se cultivaron en medio Biggy; las muestras con levaduras se procesaron en el medio CHROMagar. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo con frecuencias simples y porcentajes.

**Resultados:** del total de pacientes, 42.6% resultó colonizado con alguna especie de *Candida*, 16 eran hombres (69.5%) y siete mujeres (30.5%). El intervalo de edad con mayor colonización fue de 20 a 49 años (78%); el sitio de mayor colonización fue el aspirado de secreción bronquial en 57.7%. El género *Candida albicans* se aisló en 91.3% de los pacientes y en cinco sujetos (21.7%) se encontraron dos sitios colonizados.

**Conclusiones:** el estudio confirma lo reportado en la bibliografía, que aproximadamente 50% de los pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos tienen colonización por alguna especie de *Candida*, especialmente *albicans*.

**Palabras clave:** *Candida albicans*, colonización, paciente no neutropénico.

### ABSTRACT

**Background:** Fungal infections have increased in recent decades, especially in intensive care units. Colonization is a major risk factor for the development of invasive candidiasis. The incidence varies from 47% to 60%, being the most common *Candida*.

**Objective:** To determine the frequency of colonization and distribution of *Candida* species in non-neutropenic adult patients admitted to the Intensive Care Unit of the General Hospital of Ecatepec Las Americas.

**Material and methods:** An observational, prospective and descriptive study was done in 54 patients in a seven-months period. Samples were taken from urine, blood and wound bronchial secretion, and were cultured in Biggy medium; those with yeasts were processed on CHROMagar. Statistical analysis was done with simple descriptive frequencies and percentages.

**Results:** Of all patients, 42.6% resulted colonized with *Candida*, 16 were men (69.5%) and 7 women (30.5%), the age range with the highest colonization was from 20 to 49 years (78%); the main site of colonization was bronchial secretion aspirate with 57.7%, the genus *Candida albicans* was isolated in 91.3%, in 5 patients (21.7%) two sites were colonized.

**Conclusions:** This study confirms reports of the literature that about 50% of patients admitted to intensive care units are colonized by yeasts especially *C. albicans*.

**Key words:** *Candida albicans*, colonization, non-neutropenic patients.

Médico internista e intensivista. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Ecatepec Las Américas, Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: Dr. Cesar Raúl Aguilar García  
Retorno 2 de Rojo Gómez 10  
08500 México, DF  
miymc2010@hotmail.com

Recibido: 23 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013.

Este artículo debe citarse como: Aguilar-García CR. Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos. Med Int Mex 2013;29:595-599.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

En las últimas décadas, las infecciones fúngicas se han incrementado notablemente y son más comunes en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde ingresan pacientes muy susceptibles a ellas.<sup>1</sup> Los hongos se descubren en cultivos de sangre, secreción bronquial, heridas quirúrgicas y orina. La incidencia de infecciones micóticas en las UCI es de 5% y alrededor de 80% son producidas por *Candida*;<sup>2</sup> sin embargo, en la última década ha aumentado en 47 a 60%. En estudios recientes se muestra que la candidiasis es la cuarta causa de infección nosocomial en Estados Unidos y muy probablemente en el resto del mundo; en las unidades de terapia intensiva ocupa el tercer lugar.<sup>3</sup> La mortalidad general por candidemia fue de 25 a 60% en la década pasada y la mortalidad cruda actual es de alrededor de 38%; además, incrementa 30 días el tiempo de hospitalización. El hongo se reproduce formando esporas por medio de mitosis; se reconocen tres etapas: pseudohifa, hifa y levadura.<sup>4</sup> De la gran variedad de especies de *Candida* sólo nueve se consideran patógenas para los humanos: *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis* y *C. glabrata*.<sup>5</sup> *C. albicans* sigue siendo la principal causante de las infecciones invasoras; para evitarlas, el organismo cuenta con mecanismos defensivos, el más importante es la barrera mucocutánea.<sup>6</sup> La epidemiología de las infecciones-colonización por *Candida albicans* ha cambiado en el mundo. En la última década se ha observado progresivamente mayor proporción de candidemias causadas por especies no *albicans*, probablemente como consecuencia del aumento de la administración de fluconazol en las unidades de cuidados intensivos. La frecuencia de colonización e infección reportada por especies es: *C. albicans* 40 a 60%, *C. glabrata* 20 a 30%, *C. krusei* 5 a 10%, *C. lusitaniae* 0 a 5%, *C. parapsilosis* 10 a 20% y *C. tropicalis* 20 a 30%.<sup>7</sup>

El paciente críticamente enfermo está predispuesto a contraer una infección por *Candida* porque padece alteraciones intrínsecas del sistema de defensa, como desnutrición, ayuno prolongado, traslocación intestinal, depresión medular con neutropenia o traumatismo mayor. También puede sufrir el efecto de factores externos, como los procedimientos invasivos (líneas centrales, ventilación mecánica, cateterismo vesical, sonda nasogástrica), hospitalización prolongada, nutrición parenteral, administración de esteroides o antibióticos de amplio

espectro, transfusiones sanguíneas, hemodiálisis, diálisis peritoneal, quimioterapia o radioterapia, todos conocidos como factores de riesgo de candidemia. La mayor parte de las infecciones por *Candida* son endógenas, en otras ocasiones las infecciones profundas sobrevienen a partir de la colonización por levaduras en catéteres, sondas o dispositivos intravenosos contaminados que llevan estos microorganismos al torrente sanguíneo y órganos profundos.<sup>8</sup>

La diferenciación entre la colonización por *Candida* y la candidiasis invasiva en el paciente crítico no es fácil. Esto se debe a la ausencia de signos y síntomas específicos, presentación insidiosa, complejidad del paciente crítico que generalmente sufre otros procesos infecciosos intercurrentes, baja sensibilidad de los hemocultivos a la candidemia y la dificultad o imposibilidad de obtener muestras tisulares invasivas.<sup>9</sup>

Con la intención de identificar a los pacientes críticos no neutropénicos que tienen probabilidad alta de padecer candidiasis invasiva, algunos autores han propuesto puntuaciones o reglas de predicción. Pittet y su grupo, en 1994, propuso el índice de colonización, proporción entre el número de focos con crecimiento para *Candida* y el número total de focos de donde se han obtenido muestras para cultivo semicuantitativo.<sup>4</sup> El índice de colonización, que no es más que la densidad o peso de colonización que tiene el paciente, se relaciona significativamente con el aumento de candidiasis invasiva.

La existencia de *Candida* en una muestra microbiológica obliga a distinguir entre colonización e infección: la colonización es la existencia de una o más cepas de *Candida* spp en una o más muestras no estériles (exudados de heridas o mucosas, orina, heces, líquido gástrico, aspirado bronquial, drenajes, catéteres), con o sin signos de infección diseminada. La infección es la existencia de una o más cepas de *Candida* spp en una o más muestras significativas (sangre, líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, peritoneal o articular, biopsias de tejido, pus o exudados de cavidades o abscesos) que deben obtenerse por un procedimiento estéril (biopsias, punción percutánea, intervención quirúrgica), con sospecha clínica o radiológica de infección.<sup>10</sup>

Las infecciones por *Candida* spp pueden causar un gran número de padecimientos clínicos con manifestaciones variadas que dependen del lugar afectado y del tipo de paciente. Las candidiasis superficiales incluyen las

infecciones de la piel, las uñas, la mucosa orofaríngea y vaginal; las candidiasis profundas incluyen las infecciones que atacan los órganos, la mucosa gastrointestinal y el torrente sanguíneo.<sup>11</sup> Las infecciones profundas afectan a sujetos con alto grado de inmunosupresión o con otros factores desencadenantes que favorecen la colonización y posteriormente la infección, como ocurre en pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos, e incluyen tres entidades:<sup>12</sup> 1) candidemia o *Candida* spp en el torrente sanguíneo; 2) candidiasis sistémica o infección de uno o más órganos que puede producirse por vía hematológica o por alteraciones locales de la anatomía o cuerpos extraños que permiten la entrada al hongo;<sup>13</sup> y 3) candidiasis diseminada o candidiasis sistémica con afectación de dos o más órganos sin relación de contigüidad, con extensión por vía hematológica.

Las pruebas de laboratorio tienen poco valor predictivo, aunque ayudan a determinar los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y a estratificar la gravedad del paciente. Las pruebas de imagen también tienen poco valor predictivo, si bien son útiles en el contexto de candidiasis diseminadas. El estudio histopatológico de muestras estériles puede contribuir al diagnóstico.<sup>8</sup>

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en pacientes adultos no neutropénicos ingresados a la UCI del Hospital General de Ecatepec Las Américas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo y descriptivo, efectuado durante siete meses, con el objetivo de determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas. Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos que requirieron ventilación mecánica independientemente del diagnóstico o motivo de ingreso. Se excluyeron los pacientes con neutropenia severa de cualquier origen, con infección comprobada por *Candida* antes o al momento del ingreso, con tratamiento reciente con azoles, los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas de haber ingresado y quienes tenían infección por VIH. Se reclutaron 60 pacientes, de los que se excluyeron tres por tener un diagnóstico confirmado de infección por el virus de la in-

munodeficiencia humana, dos habían recibido tratamiento con antimicóticos y uno falleció a las 24 horas de haber ingresado a la unidad; en total se incluyeron 54 pacientes. Se procedió a la toma de muestras de secreción traqueal a través del tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía, de orina, de sangre en los accesos vasculares centrales venosos y por punción en sitios periféricos, según el sitio anatómico y el padecimiento de cada paciente (líquido cefalorraquídeo o pleural, herida quirúrgica, drenajes quirúrgicos), y se enviaron a cultivo. Las muestras positivas para levaduras en el medio de Biggy se cultivaron también en CHROMagar MSD para poder identificar la especie de *Candida*. Los resultados obtenidos se almacenaron y se clasificaron en la hoja de recolección de datos que se diseñó exclusivamente para este estudio. Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva (frecuencias simples y porcentajes).

## RESULTADOS

De los 54 pacientes incluidos en el estudio, 23 (42.6%) tuvieron colonización por lo menos en un sitio y 31 fueron negativos (57.4%). De los pacientes colonizados 16 eran hombres (69.5%). Los límites de edad de los pacientes fueron 15 y 60 años. La distribución por edades fue la siguiente: de 15 a 19 años dos sujetos (8.7%), de 20 a 29 años seis (26%), de 30 a 39 años seis (26%), de 40 a 49 años también seis pacientes (26%) y de 50 a 59 años tres pacientes (13%). Cuadro 1

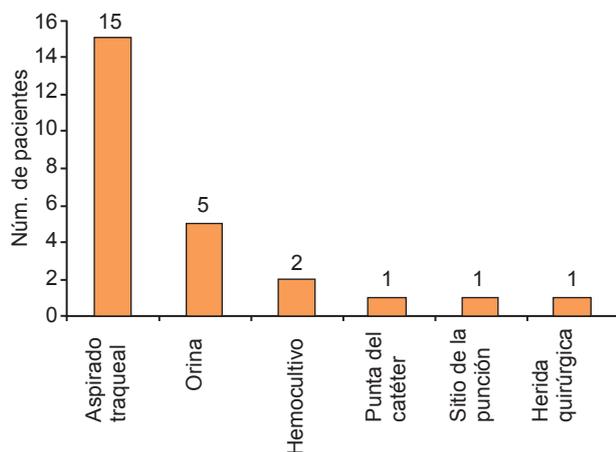
**Cuadro 1.** Grupos de edad de pacientes colonizados

Edad	Hombre	Mujer	Total	%
15-19 años	2	0	2	8.7
20-29 años	6	0	6	26
30-39 años	4	2	6	26
40-49 años	4	2	6	26
50-59 años	0	3	3	13.03

### Sitios de colonización

Los sitios de aislamiento y toma de muestras fueron: secreción de aspirado traqueal, orina, sangre (hemocultivo), exudado de herida quirúrgica, punta de catéter del acceso venoso central y sitio de punción del acceso venoso central. La distribución de los 23 pacientes fue la siguiente: en secreción de aspirado traqueal 15 pacientes colonizados

(57.7%), en orina cinco (19.2%), en sangre (hemocultivo) dos (7.7%), en la punta del catéter de acceso venoso central subclavio uno (3.8%), en el sitio de punción del acceso venoso central uno (3.8%) y en el exudado de herida quirúrgica dos pacientes (7.7%). Figura 1



**Figura 1.** Sitios de colonización.

#### Tipo de *Candida* aislada

De los 23 pacientes colonizados, en 21 de ellos se aisló *Candida albicans* (91.3%) y en dos *Candida krusei* (8.7%).

#### Colonización multifocal

De los 23 pacientes que resultaron colonizados, en cinco (21.7%) se encontraron dos sitios distintos con aislamiento de algún tipo de *Candida*.

#### Diagnóstico de ingreso

Los diagnósticos de ingreso se enumeran en el Cuadro 2.

#### Mortalidad

Hubo dos defunciones de pacientes colonizados por *Candida*, uno de ellos por candidiasis invasiva del pulmón corroborada con broncoscopia.

**Cuadro 2.** Diagnósticos de ingreso más frecuentes en los pacientes colonizados por *Candida*

Pacientes colonizados	Diagnóstico de ingreso
1	Resección de meningioma
6	Cetoacidosis diabética grave
5	Traumatismo craneoencefálico severo
3	Politraumatismo
3	Neumonía adquirida en la comunidad
3	Pancreatitis
2	Choque séptico

## DISCUSIÓN

La candidiasis diseminada es causa importante de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos y la colonización es un factor inicial plenamente reconocido de la aparición de la enfermedad. Esta colonización casi siempre es horizontal, es decir, a través de los instrumentos de invasividad hacia el paciente (tubo endotraqueal, sondas, catéteres, etc.) y las manos del personal de salud.

La incidencia de candidemia y colonización por *Candida* reportada para los pacientes adultos no neutropénicos ingresados en las unidades de cuidados intensivos varía considerablemente entre los distintos estudios publicados en la bibliografía y también entre diferentes países.

En los estudios realizados en el ámbito exclusivamente de pacientes críticos no neutropénicos, la diferencia entre estas tasas de incidencia puede corresponder al tipo de unidad de cuidado intensivo, ya sea quirúrgica, médica o polivalente. En concordancia con lo descrito en la bibliografía, en este estudio *Candida albicans* fue la principal especie aislada en los pacientes colonizados (91.3%), mientras que *Candida krusei* representó el restante 8.7%. Si bien *Candida albicans* sigue siendo la especie más frecuente, en años recientes se ha observado un descenso en su incidencia, ya que pasó de 90% en la década de 1970, a 60% en la actualidad, con el aumento de otras especies como *C. glabrata* (posiblemente por la administración de fluconazol como tratamiento profiláctico), *C. parapsilosis* (por el uso de catéteres intravenosos y nutrición parenteral), *C. tropicalis* y *C. krusei*.

En cuanto al grupo etario, se vio mayor incidencia entre 20 y 49 años de edad, que representó 78% del total de la población colonizada, sobre todo en el sexo masculino, con 14 pacientes por cada 4 del sexo femenino.

La principal causa de colonización fue la invasión de la vía aérea y el sitio de mayor aislamiento fue el aspirado de secreción traqueal, con 15 pacientes (57.7%) de los que requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Otros factores vinculados fueron: tratamiento con dos o más antibióticos de amplio espectro y hospitalización en la unidad de cuidados intensivos mayor a cinco días. Sólo fallecieron dos pacientes (8.7%). En cinco sujetos de los 23 colonizados se encontraron dos sitios distintos de colonización, que fueron: en el primero secreción de aspirado traqueal y exudado de herida quirúrgica, en el

segundo secreción de aspirado traqueal y punta de catéter, en el tercero secreción de aspirado traqueal y hemocultivo, en el cuarto secreción de aspirado traqueal y orina y en el quinto orina y exudado de herida quirúrgica.

El diagnóstico de colonización se realizó al aislarse algún tipo de *Candida* en las muestras seleccionadas de los pacientes. Los resultados coinciden con los de la bibliografía mundial. A pesar de las grandes variaciones geográficas y demográficas, *C. albicans* continúa siendo la especie predominante en la mayor parte de los países. Tendencias similares se observaron en estudios de pacientes no neutropénicos y en especial en pacientes críticamente enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos. Más de 80% de las especies de *Candida* son susceptibles a azoles; la colonización por *Candida krusei* representa menos de 3% en casi todas las series, como se demostró en este estudio.

## CONCLUSIONES

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas la incidencia de colonización por *Candida* fue de 42.6%, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía. La especie más aislada sigue siendo *C. albicans*, seguida de *C. krusei*, que apenas representó 8.7%. El promedio de hospitalización de los pacientes colonizados fue de cinco días. La colonización multifocal en este estudio tampoco fue determinante en la evolución de los pacientes y representó 21.7%. El sitio más colonizado por *Candida* fue el aspirado de secreción traqueal, seguido de la orina. Los diagnósticos de ingreso de los pacientes con mayor colonización fueron: cetoacidosis diabética grave, seguida de traumatismo craneoencefálico severo. Los factores de riesgo de colonización son, principalmente, los dispositivos invasivos (tubo endotraqueal, sonda Foley, catéteres venosos centrales y sondas endopleurales).

En diversos estudios epidemiológicos se ha demostrado que la permanencia en una unidad de cuidados intensivos es el factor de riesgo más importante de padecer colonización y posteriormente infección diseminada, por lo que deben destacarse las medidas preventivas que disminuyan la morbilidad y mortalidad que causa este patógeno. Cerca de 50% de los pacientes no neutropénicos ingresados a las unidades de cuidados intensivos se colonizan por *Candida*, principalmente *albicans*.

## REFERENCIAS

1. Gonzáles de Molina Ortiz FJ. Candidemia en el paciente crítico no neutropénico. Epidemiología, factores de riesgo y predictores de mortalidad. Tesis de posgrado. Las Palmas: Universidad de Las Palmas de la Gran Canaria, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, 2010;45-65.
2. Caballero Trejo A. Colonización y distribución de especies por *Candida* spp en pacientes, manos del personal de salud y dispositivos médicos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Tesis de posgrado en infectología pediátrica. México, UNAM, IMSS UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2009;7-11.
3. Ajenjo HC, Aquevedo SA, Guzmán DM, Poggi MH. Perfil epidemiológico de la candidiasis invasora en unidades de pacientes críticos en un hospital universitario. Rev Chil Infect 2011;28:118-122.
4. Iñiguez RC, Morales CI, Rivera ME. Colonización por *Candida* en enfermos en estado crítico. Acta Médica Grupo Ángeles 2007;7:75-80.
5. Álvarez-Lerma F. Epidemiología de la infección en el paciente crítico. En: Álvarez-Lerma F (editor). Infecciones fúngicas en pacientes críticos. Madrid: Ergon, 2002;7-22.
6. Chávez GA, Cabrera RA, Marín RM, Villagómez OA. Incidencia y pronóstico de candidiasis invasora en pacientes no neutropénicos de terapia intensiva. Med Int Méx 2007;23:481-485.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamín DA, Thierry F. Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of América. CID: 2009;48.
8. Blanco C. Candidemia y candidiasis diseminada en pacientes no neutropénicos. Hospital de Cuidados Intensivos Son Dureta. Boletín de la Comisión de Infección Hospitalaria y Política de Antibióticos, mayo 2009;10:10-25.
9. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. J Clin Microbiol 1994;6:1923-1929.
10. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* and *Candida glabrata*. J Clin Microbiol 1996;58-61.
11. Borges SM. Actualización sobre el tratamiento de las infecciones fúngicas graves. Rev Esp Quimioter 2008;21:14-25.
12. Giusiano GE, Mangiaterra ML. Diferenciación e identificación presuntiva rápida de levaduras con el medio CHROMagar *Candida*. Rev Argent Microbiol 1998;30:100-103.
13. Balleste R, Arteta Z, Fernández M, Mier C, Mousquez N. Evaluación del medio cromógeno CHROMagar *Candida* para la identificación de levaduras de interés médico. Rev Med Urug 2005;21:186-193.

## Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica

Nidya Helena Valdez-Payán,<sup>1</sup> Nayeli Jiménez-Saab,<sup>2</sup> Fidel Cerda-Téllez,<sup>2</sup> Jorge Santiago-Córdova,<sup>1</sup> Mireya Núñez-Armendariz,<sup>1</sup> Istar Guzmán-Sánchez<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** el síndrome de abstinencia etílica constituye el grupo de síntomas y signos que ocurren en pacientes alcohólicos tras la suspensión del consumo de alcohol, debe determinarse su severidad para guiar la necesidad de tratamiento, con una herramienta validada como la escala CIWA-Ar. En ocasiones el antecedente de alcoholismo es inexplicable y existe la sospecha de dependencia de alcohol, por lo que los marcadores bioquímicos del consumo de alcohol son de ayuda para el diagnóstico.

**Objetivo:** determinar la correlación entre las concentraciones de gamma-glutamilo transpeptidasa (GGT) y el grado de severidad de la abstinencia etílica.

**Material y método:** estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo, efectuado en dos hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, de octubre de 2010 a mayo de 2013. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de abstinencia etílica. Se excluyeron los sujetos con diagnóstico de insuficiencia hepática Child-Pugh B y C, con ingestión de otros productos hepatotóxicos y con deterioro neurológico o neuropsiquiátrico no asociado con el síndrome de abstinencia etílica. Se aplicó la escala CIWA-Ar y se midieron los biomarcadores de consumo de alcohol. En el análisis estadístico inferencial se utilizó la correlación de Pearson.

**Resultados:** se incluyeron 38 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, todos fueron hombres, con media de edad de 39 años. El promedio de severidad de la escala CIWA-Ar fue de  $17.95 \pm 8.7$ . No se encontró correlación significativa entre la concentración de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica ( $r = 0.076$ ,  $p = 0.651$ ), ni correlación significativa entre la relación TGO-TGP ( $r = 0.197$ ,  $p = 0.235$ ), volumen celular medio ( $r = 0.266$ ,  $p = 0.1$ ) y fosfatasa alcalina ( $r = 0.119$ ,  $p = 0.47$ ) con el grado de severidad de la abstinencia etílica.

**Conclusión:** las concentraciones de GGT no se correlacionaron significativamente con el grado de severidad de la abstinencia etílica, lo que indica que existen otras posibles variables que intervienen en la gravedad de este síndrome.

**Palabras clave:** GGT, gamma-glutamilo transpeptidasa, abstinencia etílica.

### ABSTRACT

**Background:** The alcohol withdrawal syndrome is a group of symptoms and signs that occur in alcoholic patients after discontinuation of alcohol consumption, severity of symptoms should be determined to guide the need for treatment, with a validated tool such as the CIWA-Ar scale. Sometimes the history of alcoholism is inexplicable, and suspected alcohol dependence is present, so that biochemical markers of alcohol consumption are helpful for diagnosis.

**Objective:** To determine whether there is correlation between GGT levels and the severity of alcohol withdrawal syndrome.

**Material and method:** A descriptive, cross-sectional, observational study was performed at two Hospitals of the SSDF in the Emergency and Internal Medicine services, during the period from October 2010 to May 2013. We included patients older than 18 years with the alcohol withdrawal syndrome. We excluded subjects diagnosed with hepatic insufficiency Child Pugh B and C, subjects with intake of other hepatotoxic products and subjects enrolled with neurological impairment or neuropsychiatric not associated with the alcohol withdrawal syndrome. We assessed the CIWA-Ar scale and measured biomarkers of alcohol consumption. The Pearson correlation coefficient was applied.

**Results:** The study included 38 patients who met the inclusion criteria; all were men with an average age of 39 years. The average severity of the CIWA-Ar scale was  $17.95 \pm 8.7$ . No significant correlation was found between the level of GGT and the degree of severity of the alcohol withdrawal ( $r = 0.076$ ,  $p = 0.651$ ), no significant correlation was found between the ratio GOT-GPT ( $r = 0.197$ ,  $p = 0.235$ ), mean cell volume ( $r = 0.266$ ,  $p = 0.1$ ) and alkaline phosphatase ( $r = 0.119$ ,  $p = 0.47$ ) with the degree of severity of the alcohol withdrawal.

**Conclusion:** GGT level had no significant correlation with the degree of severity of the alcohol withdrawal syndrome, indicating that there are other possible variables involved in the severity of this syndrome.

**Key words:** GGT, alcohol withdrawal syndrome.

**D**e acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el consumo nocivo de alcohol tiene graves repercusiones en la salud pública y es uno de los principales determinantes de la mala salud en todo el mundo. La misma Organización describe al alcoholismo como el consumo dañino de alcohol que lleva a daño mental y físico, posteriormente a un síndrome de dependencia que se distingue por el consumo repetitivo, tolerancia incrementada y fenómeno físico de abstinencia.<sup>1</sup>

El síndrome de abstinencia etílica constituye el grupo de síntomas y signos que ocurren en pacientes alcohólicos tras la suspensión de su consumo. Aunque la supresión es común y habitualmente es leve, el cese del consumo de alcohol crónico puede llevar a alucinosis alcohólica y crisis convulsivas, que pueden ser fatales.<sup>2-4</sup> La prevalencia de la abstinencia etílica en la población en general es baja (0.5% en adultos estadounidenses en 1995), pero es más alta en los sujetos admitidos para rehabilitación (más de 86%).<sup>5</sup>

La definición del DSM-IV de abstinencia etílica incluye los siguientes datos clínicos: ansiedad, temblor, cefalea, desorientación, agitación, delirio, alucinaciones (táctiles, visuales, auditivas), insomnio, anorexia, náusea, vómito, diaforesis, hiperreflexia, taquicardia, hipertensión, crisis convulsivas, febrícula e hiperventilación. Por definición, el paciente debe tener dos o más de los siguientes síntomas después del cese o reducción de la ingestión de alcohol por tiempo prolongado: incremento del temblor, insomnio, náusea o vómito, alucinaciones táctiles, visuales y auditivas, agitación psicomotriz, ansiedad y crisis convulsivas tónico-clónicas.<sup>5</sup>

La severidad de la abstinencia debe determinarse a fin de guiar la necesidad de tratamiento, con una herramienta validada como la escala CIWA-Ar. En ocasiones el antecedente de alcoholismo es inexplicable y existe la sospecha de la dependencia de alcohol, por lo que los marcadores bioquímicos del consumo de alcohol son de ayuda para el diagnóstico.<sup>3,4,6-8</sup>

El consumo crónico de alcohol eleva las concentraciones séricas de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y actualmente es el índice usado más ampliamente para medir la ingestión excesiva de etanol. La ingestión importante de alcohol eleva las concentraciones de GGT en sangre debido al incremento en la síntesis de GGT o a la fuga de las células hepáticas que se han dañado o destruido por el consumo.<sup>9,10</sup>

Melchor y sus colaboradores realizaron un estudio en el que valoraron el uso de diversos biomarcadores para determinar el riesgo de crisis convulsivas en pacientes con síndrome de abstinencia etílica y concluyeron que las concentraciones bajas de fosfatasa alcalina traducen un riesgo mayor de crisis convulsivas; en cuanto a las concentraciones de GGT no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.<sup>11</sup> Actualmente no se han reportado en la bibliografía estudios que determinen si existe correlación entre las concentraciones de GGT y la severidad de la abstinencia etílica de acuerdo con la escala de CIWA-Ar.

En el síndrome de abstinencia etílica no existen parámetros bioquímicos vinculados con la severidad del síndrome, de hecho, las escalas para evaluar la severidad se basan en parámetros clínicos subjetivos; existen algunos factores que se han asociado con la severidad de los síntomas, como el tiempo de consumo continuo y la cantidad de etanol ingerido. Debido a que la elevación de la GGT se ha asociado con el consumo agudo de etanol, puede buscarse una relación entre la concentración de GGT y la severidad de la abstinencia etílica, porque se trata de un parámetro base en la evaluación de las pruebas de depuración hepática, por lo que determinar su relación con la severidad del síndrome de abstinencia etílica podría ser de utilidad. Sin embargo, no se han diseñado estudios para explorar específicamente el papel de las alteraciones de la GGT como un marcador temprano de severidad clínica del síndrome de abstinencia etílica. El objetivo de este estudio es determinar la correlación entre las concentraciones de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica.

<sup>1</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

<sup>2</sup> Médico adscrito de Medicina Interna. Hospital General Xoco, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dra. Nidya Helena Valdez Payán  
Chapultepec 490  
06700 México, DF  
nidya33@hotmail.com

Recibido: 23 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: Valdez-Payán NH, Jiménez-Saab N, Cerda-Télliz F, Santiago-Córdova J y col. Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica. *Med Int Méx* 2013;29:600-604.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo, desarrollado en hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna, de octubre de 2010 a mayo de 2013. A todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión se les aplicó al ingreso la escala de CIWA-Ar y se tomó una muestra sanguínea para medir los biomarcadores del consumo del alcohol (gamma glutamil transpeptidasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina y volumen celular medio).

### Criterios de inclusión

- Pacientes de los servicios de Urgencias y Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal con el diagnóstico de síndrome de abstinencia etílica.
- Pacientes que ingresen a los servicios de Urgencias o Medicina Interna de los Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, sin el diagnóstico de abstinencia y que durante su hospitalización aparezca el cuadro.
- Edad de 18 a 70 años.
- Hombres y mujeres.

### Criterios de no inclusión

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática Child-Pugh B o C.
- Pacientes con ingestión de otros productos hepatotóxicos.
- Pacientes con enfermedad que curse con deterioro neurológico o neuropsiquiátrico no asociado con el síndrome de abstinencia etílica.

### Criterios de interrupción

- Abandono por parte del paciente de la atención hospitalaria.

### Criterios de eliminación

- Datos insuficientes para el análisis.

### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con base en medidas de tendencia central, de dispersión, porcentajes, medias y desviación estándar. Para el análisis estadístico inferencial

se utilizó la covariancia y las desviaciones estándar de la muestra para obtener el coeficiente de correlación de Pearson. Se graficó por medio del diagrama de dispersión y correlación lineal. También se calculó el coeficiente de determinación. La comparación de medias de las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$  (nivel de confianza de 95% y  $\alpha$  de 5%). Se utilizó el paquete estadístico SPSS edición 20.

### Cálculo del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó estimando una población finita de acuerdo con la prevalencia de la abstinencia etílica. Con lo anterior se desarrolló el cálculo mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 S^2}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96) (1.96) (0.5) (1-0.5)}{(0.16) (0.16)}$$

$$n = \frac{3.84 (0.25)}{0.0256}$$

$$n = \frac{0.96}{0.0256}$$

$$n = 37.5$$

$$n = 38$$

Prevalencia: 5%

$d = 0.16$

Como resultado se determinó un total de 38 pacientes como muestra para el estudio.

## RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los participantes fueron hombres, con media de edad de 39 años. El promedio de severidad

de la escala CIWA-Ar fue de  $17.95 \pm 8.7$  y variancia de 76. La concentración promedio de GGT encontrada en los pacientes fue de  $489 \pm 454$ . En cuanto a la relación TGO/TGP, se encontró un promedio de  $2.2 \pm 1.17$ . Cuadro 1

El consumo de destilados (71%) fue el tipo de etanol más consumido entre la muestra. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grado de severidad de la supresión etílica medido por la escala CIWA-Ar entre los grupos de consumo de destilados vs fermentados ( $t = -1.7$  [IC 95% -11.3 a 0.97],  $p > 0.05$ ). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de GGT entre ambos grupos (destilados vs fermentados)  $t = -0.198$  (IC 95% -301 a 365),  $p > 0.05$ .

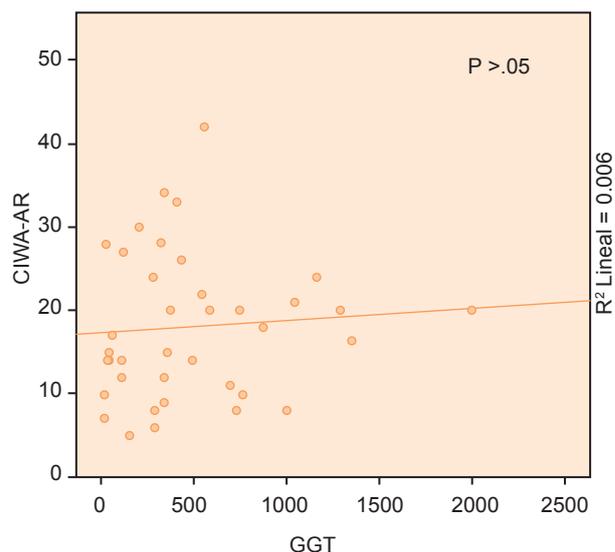
No se encontró correlación significativa entre las concentraciones de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica con  $r = .076$ ,  $p = 0.651$  (Figura 1). Tampoco se encontró correlación significativa entre la relación TGO-TGP ( $r = 0.197$ ,  $p = 0.235$ ), volumen celular medio ( $r = 0.266$ ,  $p = 0.1$ ) y fosfatasa alcalina ( $r = 0.119$ ,  $p = 0.47$ ) con el grado de severidad de la abstinencia etílica.

## DISCUSIÓN

La concentración de GGT no tuvo correlación significativa con el grado de severidad de la abstinencia etílica, lo que indica que existen otras posibles variables que intervienen en la gravedad de la supresión además del nivel de daño hepático manifestado por elevación de la GGT. Lo anterior podría explicarse porque la mayoría de nuestros pacientes tiene un consumo crónico que se agudiza cuando cambia o aumenta su hábito de ingestión, es decir, la relación de la elevación de la GGT en intoxicaciones agudas podría ser mayor a la elevación que ocurre en hígados previamente dañados por el consumo crónico. Sin embargo, se requieren nuevos estudios que correlacionen el tiempo total de consumo en años con la cantidad del mismo y los tipos de bebidas ingeridas con la elevación aguda posterior a la ingestión masiva de alcohol.

**Cuadro 1.** Datos generales de los pacientes incluidos

	Edad	Sexo	CIWA-Ar	Bebida ingerida	GGT	Relación TGO-TGP	Inicio del consumo
Válidos	38	38	38	38	38	38	38
Perdidos	0	0	0	0	0	0	0
Media	39.58		17.95		489.13	2.2281	
Desviación típica	9.463		8.721		454.331	1.17194	
Variancia	89.548		76.051		206416.766	1.373	



**Figura 1.** La línea de correlación tendió a la horizontalidad, por lo que la variable CIWA-Ar no se modifica con el aumento de la GGT.

Aunque sabemos que las transaminasas son indicadores de daño, inflamación e, incluso, lisis de los hepatocitos, no se encontró correlación significativa entre el índice TGO-TGP y la severidad de la abstinencia etílica. Esto demuestra que el grado de daño hepatocelular a expensas de TGO (aspartato aminotransferasa) no condiciona el grado de severidad de la enfermedad en cuestión, por lo que existen otras variables que deben evaluarse y detectarse en estudios posteriores.

El consumo de destilados vs fermentados no influye en el grado de severidad de la abstinencia etílica ni en la concentración sérica de GGT. Pudiera deducirse que los destilados y fermentados causan el mismo grado de colestasis.

Deberán realizarse más estudios con otro tipo de diseño metodológico (cohortes) y análisis multivariado para tratar de establecer las variables no identificadas que participan y determinan el grado de severidad de la abstinencia

etílica además de la intensidad del consumo de etanol, y compararlo en mujeres con hábito etílico.

## CONCLUSIONES

En cuanto al desenlace primario no se encontró correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones de GGT y el grado de severidad de la abstinencia etílica, por lo que podemos concluir que las concentraciones séricas de GGT no influyen en la variabilidad de la severidad de la abstinencia etílica.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al grado de severidad de la abstinencia etílica ni en las concentraciones de GGT en función del tipo de bebidas consumidas.

En cuanto al resto de biomarcadores no se encontró correlación estadísticamente significativa entre el índice TGO/TGP, la concentración de volumen celular medio y de fosfatasa alcalina con la severidad de la abstinencia etílica.

---

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. International statistical classification of disease and related health problems. 10<sup>th</sup> revision. Geneva: World Health Organization, 2007.
2. McKeon A, Frye M, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:854-862.
3. Kosten T, O'Connor P. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 2003;348:1786-1795.
4. Tetrault J, O'Connor P. Substance abuse and withdrawal in the critical care setting. *Crit Care Clin* 2008;24:767-788.
5. American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. Teton Data Systems. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
6. Foy A, March S, Drinkwater V. Use of an objective clinical scale in the assessment and management of alcohol withdrawal in a large general hospital. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;12:360-364.
7. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Instrument for Alcohol Scale (CIWA-Ar). *Br J Addiction* 1989;84:1353-1357.
8. Bayard M, Mcintyre J, Hill K, et al. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 2004;69:1443-1450.
9. Litten RZ, Allen JP, Fertig JB. Gamma-glutamyl transpeptidase and carbohydrate deficient transferrin: alternative measures of excessive alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19: 1541-1546.
10. Litten R, Bradley A, Moss H. Alcohol biomarkers in applied settings: Recent advances and future research opportunities. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:955-967.
11. Melchor A, Díaz L, Moreno J. Uso de marcadores bioquímicos para valoración de riesgo de crisis convulsivas en el síndrome de supresión etílica. *Salud Mental* 2012;35:49.

## Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual

Ángel Julio Romero-Cabrera,<sup>1</sup> Leocadia Amores-Hernández,<sup>2</sup> Eduardo Fernández-Casteleiro<sup>3</sup>

### RESUMEN

La inmunosenescencia se refiere a los cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que afectan la inmunidad innata y adaptativa. Estos cambios son más marcados en ancianos frágiles en quienes un estado inflamatorio crónico (envejecimiento inflamatorio, *inflamm-ageing*) constituye un mecanismo importante a considerar. En este artículo se revisa la naturaleza de estos cambios y se actualizan los vínculos entre inmunosenescencia y fragilidad reflejados en las publicaciones actuales.

**Palabras clave:** inmunosenescencia, fragilidad, envejecimiento.

### ABSTRACT

Immunosenescence refers to age-related changes in the immune system affecting both innate and adaptive immune response. These changes are increased in frail elderly in whom a chronic inflammatory state (*inflamm-ageing*) is appointed in its pathogenesis. This article reviews the nature of these changes and updates the links between immunosenescence and frailty reflected in the current publications.

**Key words:** immunosenescence, frailty, ageing.

**E**l envejecimiento se acompaña del deterioro de diversos sistemas fisiológicos, entre ellos los integrativos, como el sistema nervioso, el endocrino y el inmunitario, lo que provoca la homeostenosis, característica distintiva de este proceso.<sup>1,2</sup>

Con el paso de los años se incrementa la frecuencia de fragilidad y enfermedades crónicas que, junto con los cambios anatomofisiológicos habituales del envejecimiento *per se*, aumentan el riesgo de discapacidad y muerte.<sup>3</sup> En la práctica resulta difícil deslindar, en un anciano, dónde termina lo fisiológico y comienza lo patológico por la imbricación o solapamiento de las siguientes condiciones: envejecimiento, fragilidad, comorbilidad y discapacidad.<sup>4</sup>

El término fragilidad se usa comúnmente para indicar el riesgo incrementado de las personas ancianas de: discapacidad, morbilidad, hospitalización y mortalidad, definida como la agrupación de factores vinculados con la disminución de la reserva fisiológica que deteriora la capacidad de respuesta al estrés ambiental.<sup>5</sup> La fragilidad es, por tanto, expresión de un envejecimiento disarmonico o patológico.

Con el envejecimiento ocurre la declinación de los sistemas fisiológicos. Los cambios que se producen en el sistema inmunitario se conocen como inmunosenescencia. Hasta el momento no se conocen todos los aspectos que involucran estos cambios y no se comprende totalmente el papel específico que juega el sistema inmunitario en el envejecimiento y la fragilidad.

<sup>1</sup> Doctor en ciencias médicas. Especialista de segundo grado en Medicina Interna. Especialista de segundo grado en Gerontología y Geriátría. Profesor titular.

<sup>2</sup> Especialista de primer grado en Gerontología y Geriátría. Máster en gerontología social. Instructora.

<sup>3</sup> Especialista de primer grado en Gerontología y Geriátría. Máster en longevidad satisfactoria. Instructor. Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba.

Correspondencia: Dr. Ángel Julio Romero Cabrera  
Calle 57, edif. MINSAP 2 apto. 13, entre 40 y 42  
55100, Cienfuegos, Cuba  
jromero@gal.sld.cu

Recibido: 8 de abril 2013  
Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Romero-Cabrera AJ, Amores-Hernández L, Fernández-Casteleiro E. Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual. Med Int Méx 2013;29:605-611.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

El objetivo de esta revisión es establecer los vínculos entre la inmunosenescencia, el envejecimiento y la fragilidad, actualizando los términos y sus relaciones patogénicas mediante la información disponible. Con este propósito se realizó una búsqueda bibliográfica a través de bases internacionales como PubMed, Hinari y Ebsco acerca del tema, usando los descriptores *frail*, *frailty*, *immunosenescence*, *immune response and elderly*, *immunosenescence and frailty*. Se encontraron 1,062 artículos publicados en los últimos 10 años, de los que se utilizaron 74 que cumplían los criterios para incluirse en esta actualización.

### Aspectos inmunológicos del envejecimiento

El sistema inmunitario es afectado por el proceso de envejecimiento y sufre cambios significativos vinculados con la edad, denominados inmunosenescencia. En la actualidad se discute si éste es un proceso intrínseco del envejecimiento que lleva a la desregulación de la inmunidad o es una respuesta adaptativa del individuo a la exposición continua de patógenos o antígenos a lo largo de la vida.<sup>6</sup>

Se ha observado que con el envejecimiento disminuye la capacidad de autorrenovación de las células madre hematopoyéticas en la médula ósea y ocurre la involución crónica de la glándula tímica, considerada ésta uno de los principales factores contribuyentes a la pérdida de las funciones inmunitarias en el proceso de envejecer.<sup>7,8</sup> Estos hechos sustentan la hipótesis de que la inmunosenescencia responde a un proceso desregulatorio intrínseco relacionado con la merma anatomofisiológica que sufre el sistema inmunitario en el envejecimiento.

La involución del timo se acompaña de la disminución de la producción de células T y contribuye a la restricción de su repertorio en el anciano. Aunque hasta el momento se postula que la involución tímica ocurre durante el inicio de la pubertad, se incrementan los datos que sugieren que esta alteración se da mucho más temprano en la vida. Así, los cambios en la estructura y función tímicas pueden no corresponder justamente a un fenómeno de envejecimiento. Una hipótesis actual destaca que hay varias fases no lineales de la atrofia tímica, que están reguladas por diferentes mecanismos, incluida la involución familiar dependiente de la edad y la involución dependiente del crecimiento mucho más temprana que la primera.<sup>9</sup> En algunos estudios se plantea que la producción de células T por el timo sufre una declinación exponencial desde el nacimiento, mientras que en otros se considera que

sucede de forma bifásica con reducción rápida antes de las edades medias seguida de una fase de declinación más lenta y regular.<sup>10</sup>

Otro de los hallazgos de la inmunosenescencia es el bajo número y frecuencia de células T CD8+ nativas y el alto número y frecuencia de células T CD8+ de memoria, lo que sugiere la hipótesis del agotamiento del reservorio de células nativas por el contacto prolongado con patógenos que provoca la conversión de éstas en células de memoria.<sup>6,11</sup> Existen evidencias epidemiológicas de que ocurre un exceso de mortalidad en poblaciones serológicamente positivas para el citomegalovirus, que se incrementa en los coinfectados con hepatitis A y B.<sup>12,13</sup> En un estudio actual<sup>14</sup> realizado con 93 personas cuya edad variaba entre 42 y 81 años, se encontró que los cambios del sistema inmunitario vinculados con la edad son similares a los observados en la población infectada por citomegalovirus (disminución de células T CD8+ nativas y aumento de células T efectoras de memoria), pero no en la población con infección por herpes virus persistente.

Algunos autores<sup>15</sup> plantean que el sistema inmunitario depende de su capacidad regenerativa y que, no obstante, el repertorio de células T, una vez establecido, es relativamente robusto en la etapa de envejecimiento y sólo se descompensa con estrés adicional, como las infecciones crónicas por citomegalovirus y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), así como por enfermedades autoinmunitarias. La enfermedad por VIH crónica, aun cuando esté controlada con terapia antirretroviral, se relaciona con inmunosenescencia acelerada, como lo evidencia el aumento del número de células T CD8 de memoria senescentes, exhaustas y anérgicas, y el incremento del perfil inflamatorio.<sup>16</sup>

La artritis reumatoide, enfermedad autoinmunitaria cuya incidencia se eleva con el envejecimiento, comparte hallazgos inmunopatológicos comunes con la inmunosenescencia, como la disminución en la generación y diversidad de las células T, que pudieran derivar de la estimulación antigénica crónica que ocurre en esta enfermedad.<sup>17</sup>

### Cambios en la inmunidad innata

Los componentes de la inmunidad innata incluyen neutrófilos y macrófagos que constituyen la primera línea de defensa del sistema inmunitario. Su papel es iniciar la respuesta inflamatoria, fagocitar y matar a los patógenos,

reclutar células NK (asesinas naturales) y facilitar la maduración y migración de células dendríticas que iniciarán la respuesta inmunitaria adaptativa.

El análisis de la inmunidad innata en los ancianos ha demostrado que el envejecimiento tiene un profundo efecto en el fenotipo y las funciones de estas células. Así, la expresión y la función alterada de receptores de la inmunidad innata y la transducción de señales llevan a la activación defectuosa de células, a la disminución de la quimiotaxis y de la fagocitosis y muerte celular de los patógenos.<sup>18</sup>

Además de su papel tradicional como fagocitos, los neutrófilos son capaces de segregar una amplia gama de moléculas inmunorreguladoras. Mientras que existe información consistente de que el número de polimorfonucleares permanece constante en el envejecimiento, se discute de manera controvertida la capacidad de infiltración tisular, acción fagocítica y poder oxidativo de los polimorfonucleares de donantes viejos.<sup>19</sup> No obstante, la mayor parte de los trabajos señalan como cambios en la inmunidad neutrófila relacionados con la edad, los siguientes: incremento en la adhesión de los polimorfonucleares al endotelio y otros sustratos,<sup>20</sup> disminución de su capacidad quimiotáctica<sup>21</sup> y deterioro de su capacidad fagocítica y microbicida.<sup>22,23</sup>

Los macrófagos tienen menor capacidad de secretar factor de necrosis tumoral (TNF), una citocina inflamatoria clave. El factor de necrosis tumoral derivado de los macrófagos y la interleucina (IL) 1 son esenciales para la secreción de otras interleucinas por la médula ósea, como la IL-6, la IL-11 y los factores estimulantes de colonias de monocitos y granulocitos.<sup>24</sup>

Las células NK son un componente clave de la inmunidad innata y están involucradas no sólo en la eliminación de virus o células tumorales, sino también en la regulación de la respuesta inmunitaria mediante la producción de citocinas y quimiocinas que pueden activar otros componentes celulares de la inmunidad innata y adaptativa.

Las subpoblaciones de células NK se afectan durante el envejecimiento. Existe un consenso general de que en los ancianos se ocurre un incremento progresivo en el porcentaje de células NK con un fenotipo maduro asociado con deterioro de su capacidad citotóxica.<sup>25,26</sup> Los estudios reportan que las células NK con fenotipo CD56 brillantes e inmaduras están disminuidas en ancianos saludables, mientras que las CD56 opacas y maduras están expandidas.<sup>27</sup> La respuesta de las células NK a la IL-2 y

a otras citocinas también está reducida en términos de proliferación y poder destructor.<sup>28</sup>

### Cambios en la inmunidad adaptativa

Con el envejecimiento también ocurren cambios funcionales y fenotípicos en las células B;<sup>29</sup> los más significativos incluyen disminución de la diversidad de su repertorio, de la actividad celular en los receptores de antígenos y de la producción de anticuerpos con menor título y afinidad.<sup>30</sup> Además, existen evidencias de la acumulación de células B de memoria funcionalmente exhaustas, con un descenso concomitante de células B nativas (vírgenes).<sup>31,32</sup>

La inmunosenescencia afecta particularmente el compartimiento de células T de la inmunidad adaptativa<sup>33,34</sup> con diferencias evidentes con el de personas jóvenes en diversos aspectos:

- a) En el ámbito celular: existen diferencias funcionales, particularmente un defecto en las vías de transducción de señales de los receptores.<sup>35</sup>
- b) En las poblaciones celulares: el hallazgo distintivo de la inmunosenescencia consiste en las diferencias en la distribución de las subpoblaciones de células T, entre ellas la disminución de los porcentajes de células T CD8+ nativas (vírgenes) y, en algunos reportes, de las células T CD4+ nativas (pero nunca tan marcados como las de las células T CD8+), y recíprocamente, una mayor frecuencia de células T CD8+ de memoria y, posiblemente, también un incremento en su número absoluto, sobre todo en los muy ancianos.<sup>36,37</sup> El efecto de la reducción de linfocitos T vírgenes en sangre periférica puede ocasionar una respuesta limitada hacia nuevos antígenos, en particular a gérmenes, vacunas y cáncer.<sup>7,38-40</sup> En estudios realizados en octogenarios y nonagenarios saludables<sup>41</sup> se ha identificado el llamado perfil de riesgo inmunitario (PRI), que se distingue por altas cifras de células T CD8+ y bajas de células T CD4+ (inversión del índice CD4+/CD8+), un incremento en el número de células T terminales diferenciadas disfuncionales que previamente estuvieron expuestas a antígenos (células efectoras y de memoria) y el agotamiento del número de células que son capaces de reconocer y combatir nuevos antígenos (células nativas o vírgenes).
- c) En el ámbito funcional: se reportan trastornos en la producción de citocinas (aumento de IL-3, IL-4 e

IL-5 y disminución de IL-2), lo que provoca menor proliferación celular y mayor resistencia a la apoptosis.<sup>42</sup>

El otro hallazgo distintivo de la inmunosenescencia es el envejecimiento inflamatorio (*inflamm-aging*). Éste resulta de la desviación de la respuesta de citocinas tipo TH1 de las células T CD4 auxiliaadoras (IL-2, TNF- $\alpha$ ) a una respuesta tipo TH2 (IL-4, IL-6, IL-10) en la edad avanzada, con el consiguiente incremento en las cifras de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-8 e IL-2), todo ello contribuye a la desregulación de la respuesta inmunitaria mediada por células.<sup>43</sup> Se postula que éste puede ser causado por la estimulación crónica del sistema inmunitario innato, por la degradación de productos del metabolismo oxidativo, por la incapacidad parcial del sistema inmunitario envejecido para eliminar ciertos patógenos, o por los tres mecanismos.<sup>44</sup>

#### **Papel de la inmunosenescencia en el envejecimiento y la fragilidad**

El envejecimiento inflamatorio es una de las consecuencias más contundentes de la inmunosenescencia y se cree que está vinculado con la mayor parte de los padecimientos de la vejez que tienen una base inflamatoria,<sup>45</sup> por lo que se señala como uno de los mecanismos patogénicos en la enfermedad de Alzheimer, la aterosclerosis, las enfermedades infecciosas, el cáncer, la osteoporosis y la fragilidad.<sup>44,46</sup>

En la actualidad se postula que el envejecimiento se relaciona con el estrés oxidativo crónico que afecta a todas las células del organismo, pero particularmente las de los sistemas regulatorios (nervioso, endocrino e inmunitario) que, como consecuencia, son incapaces de preservar su equilibrio redox, por lo que tienen pérdidas funcionales incompatibles con el adecuado mantenimiento de la homeostasia. Existe un estrecho vínculo entre el estrés oxidativo y la inflamación, porque el exceso o la producción incontrolada de radicales libres pueden inducir una respuesta inflamatoria, a la vez que éstos son efectores de la inflamación.<sup>47,48</sup> El estrés oxidativo, en particular la oxidación de proteínas, altera la funcionalidad de las células inmunitarias, lo que contribuye al proceso inflamatorio crónico que distingue al envejecimiento inflamatorio.<sup>49</sup>

La fragilidad, que se distingue fenotípicamente por pérdida de peso no intencional, pérdida de fuerzas, enlentecimiento, disminución del rendimiento físico y cansancio

subjetivo,<sup>50,51</sup> puede catalogarse como un estado transicional en la progresión dinámica desde la robustez hasta la declinación funcional durante el proceso de envejecimiento. En el estado frágil, las reservas fisiológicas totales están disminuidas y se hacen cada vez menos suficientes para mantener y reparar el organismo envejecido y responder adecuadamente a cualquier evento estresante (enfermedad aguda, lesión, cambio ambiental, etc.). Se cree que este estado de homeostenosis es generado por la desregulación multisistémica<sup>52</sup> en la que el menoscabo fisiológico afecta varios aparatos y sistemas, como el endocrino, el neuromuscular, el óseo, el cardiovascular y el inmunitario, y se expresa principalmente por la desregulación neuroendocrina y un estado proinflamatorio crónico.<sup>53</sup>

Varios estudios reportan evidencias de la asociación de estrés oxidativo, inflamación “a bajo ruido” y fragilidad. Así, un estudio de corte transversal encontró aumento del marcador de estrés oxidativo 8 hidroxil 2’deoxiguanosina sérica y del marcador inflamatorio proteína C reactiva (PCR) en ancianos frágiles comunitarios.<sup>54</sup> Hubbard y colaboradores también encontraron un incremento significativo de la proteína C reactiva, IL-6 y TNF- $\alpha$  con disminución de la actividad de la esterasa sérica (enzima que interviene en el metabolismo de los fármacos) en ancianos frágiles.<sup>55</sup> Por su parte, Barzilay y su grupo también observaron relación entre marcadores de la inflamación, insulinoresistencia y fragilidad, pero no con el síndrome metabólico.<sup>56</sup> También contribuyen a este estado inflamatorio crónico un conteo de leucocitos elevados, en particular de neutrófilos y monocitos, y concentraciones altas de neopterina.<sup>57,58</sup>

En el estado frágil se han encontrado evidencias de desregulación del sistema inmunitario en sus ramas innata y adaptativa.<sup>59,60</sup> En el sistema innato se ha encontrado una disminución de la proliferación de células mononucleares en sangre periférica, en particular la inducida por lipopolisacáridos,<sup>59-61</sup> y la expresión monocítica suprarregulada de genes de vías inflamatorias que responden al estrés.<sup>59,60</sup> En el sistema adaptativo se han reportado alteraciones en el compartimiento de células T: aumento de células T CD8+, de la subpoblación de T CD8+CD28+ y de células T que expresan el receptor de quimiocina CCR5+.<sup>59,60,62</sup> Estas células son de fenotipo inflamatorio y pueden contribuir al estado inflamatorio crónico propuesto como componente importante en la patogénesis de la fragilidad. Un estudio reporta que los ancianos frágiles tienen una proporción de T CD4+/CD8+ menor que los no frágiles.<sup>63</sup> La infor-

mación de alteraciones de las células B es limitada, sólo el estudio sueco NONA<sup>64</sup> demostró disminución de la diversidad de células B relacionada con el envejecimiento, que se incrementa marcadamente en la subpoblación de ancianos frágiles.

La sarcopenia es la pérdida de masa, fuerza y función muscular vinculadas con el envejecimiento, y es una característica común de la fragilidad.<sup>65</sup> Las investigaciones sugieren que el estrés oxidativo y la inflamación molecular juegan papeles importantes en la atrofia muscular relacionada con la edad. Estos dos factores pueden interferir con el equilibrio entre la síntesis y la degradación de las proteínas, causando disfunción mitocondrial e induciendo apoptosis.<sup>66</sup> Esta inflamación es provocada por el factor nuclear NF- $\kappa$ B que estimula factores claves como la IL-6 y el TNF- $\alpha$ .<sup>67</sup> Otros mecanismos señalados en la génesis de la sarcopenia incluyen el escaso ingreso nutricional, principalmente de aminoácidos, la pérdida de la función neuromuscular por denervación o reinervación inapropiada, las alteraciones endocrinas concomitantes con el envejecimiento (insulina, testosterona, hormona del crecimiento, factor de crecimiento 1 similar a la insulina y cortisol) y el desuso por la disminución de la actividad física regular.<sup>68,69</sup>

La citocina IL-15 se expresa de forma considerable en el músculo esquelético y declina en los ratones envejecidos. Ésta inhibe los depósitos de grasa y la insulinoresistencia y tiene propiedades anabólicas para el músculo esquelético; se requiere para el desarrollo y la supervivencia de las células NK. En este sentido, se plantea que el incremento de la adipocina y la disminución de las concentraciones de IL-15 pueden constituir un mecanismo adicional en la patogénesis de la sarcopenia y la inmunosenescencia.<sup>70</sup>

La osteopenia, otro rasgo distintivo de la fragilidad, basa su fisiopatología en los efectos de la deficiencia de estrógenos e hiperparatiroidismo secundario. El déficit estrogénico induce la producción de citocinas proinflamatorias, principalmente TNF- $\alpha$  por los linfocitos T derivados de la médula ósea, que generan la osteoclastogénesis y suprimen la osteoblastogénesis.<sup>71,72</sup>

Las consecuencias de la inmunosenescencia y de los cambios inmunitarios en los ancianos frágiles están condicionadas por la escasa protección clínica contra las infecciones y el deterioro de la respuesta de anticuerpos a la inmunización contra influenza y neumococo.<sup>73</sup> En un estudio de corte transversal de 80 ancianos a los que se ad-

ministró vacuna antineumocócica 23-valente, se encontró disminución de la respuesta IgM de células B de memoria en quienes tenían mal estado general, los frágiles y en los sujetos con bajas concentraciones de cinc.<sup>74</sup>

## CONCLUSIONES

En la actualidad se dispone de un cuerpo de conocimientos que permite admitir que existen cambios evidentes en la inmunidad innata y adquirida en el envejecimiento y en la fragilidad. Muchos de los cambios del sistema inmunitario que aparecen en la edad avanzada se acrecientan en el síndrome frágil y predisponen al deterioro de la respuesta ante infecciones y vacunas. Aún no se sabe con certeza en qué medida estos cambios son causa o consecuencia de estos procesos, aunque los resultados de investigaciones apuntan hacia una vinculación entre el estrés oxidativo, el envejecimiento inflamatorio y la desregulación de los sistemas inmunitario y neuroendocrino como factores con un papel reconocido en la patogenia de la fragilidad. A pesar de las lagunas que aún subsisten en el conocimiento de este tema, las consecuencias clínicas de los cambios inmunitarios en la edad avanzada obligan a continuar las investigaciones en este campo para buscar nuevas soluciones.

## REFERENCIAS

1. De la Fuente M. Role of neuroimmunomodulation in aging. *Neuroimmunomod* 2008;15:213-223.
2. De la Fuente M. Role of the immune system in aging. *Immunol* 2008;27:176-191.
3. Romero AJ. Fragilidad y enfermedades crónicas en los adultos mayores. *Med Int Méx* 2011;27:455-462.
4. Jaafar AF, Heycock R, George J. Frailty. A clinical overview. *Rev Clin Gerontol* 2007;17:171-175.
5. Karnik K, Mazzatti DJ. Review of tools and technologies to assess multi-system functional impairment and frailty. *Clinical Medicine: Geriatrics* 2009;3:1-8.
6. Pawelec G. Hallmarks of human "immunosenescence": adaptation or dysregulation? *Immun Ageing* 2012;9:15.
7. Sada-Ovalle I, Gorocica P, Lascurain R, Zenteno E. Aspectos inmunológicos del envejecimiento. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2004;17:293-300.
8. Gruver A, Hudson LL, Sempowski GD. Immunosenescence of ageing. *J Pathol* 2007;211:144-156.
9. Aw D, Palmer DB. It's not all equal: a multiphasic theory of thymic involution. *Biogerontology* 2012;13:77-81.

10. Mitchell WA, Lang PO, Aspinall R. Tracing thymic output in older individuals. *Clin Exp Immunol* 2010;161:497-503.
11. Pawelec G, McElhane JE, Aiello AE, Derhovanessian E. The impact of CMV infection on survival in older humans. *Curr Opin Immunol* 2012;24:507-511.
12. Caruso C, Buffa S, Candore G, Colonna-Romano G, et al. Mechanisms of immunosenescence. *Immun Ageing* 2009;6:10 doi:10.1186/1742-4933-6-10.
13. Wills M, Akhar A, Beswick M, Bosch JA, et al. Report from the second cytomegalovirus and immunosenescence workshop. *Immun Ageing* 2011;8:10 doi:10.1186/1742-4933-8-10.
14. Derhovanessian E, Maier AB, Hachnel K, Beck R, et al. Infection with cytomegalovirus but not herpes simplex virus induces the accumulation of late-differentiated CD4+ and CD8+ T cells in humans. *J Gen Virol* 2011;92:2746-2756.
15. Le Saux S, Weyand CM, Goranzy JJ. Mechanisms of immunosenescence: lessons from models of accelerated immune aging. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1247:69-82.
16. Dock JN, Effros RB. Roll of CD8 T cell replicative senescence in human aging and in HIV-mediated immunosenescence. *Aging Dis* 2011;2:382-397.
17. Lindstrom TM, Robinson WH. Rheumatoid arthritis: a role for immunosenescence? *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1565-1575.
18. Solana R, Tarazona R, Gayoso I, Lesur O, et al. Innate immunosenescence. Effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans. *Semin Immunol* 2012;24:331-341.
19. Wessels I, Jansen J, Rink L, Uciechowski P. Immunosenescence of polymorphonuclear neutrophils. *Scientific WorldJournal* 2010;10:145-160.
20. Alonso P, de la Fuente M. Marcadores inmunológicos de envejecimiento. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2008;43:167-179.
21. Guayerbas N, de la Fuente M. An impairment of phagocytic function is linked to a shorter life span in two strains of prematurely aging mice. *Dev Comp Immunol* 2003;24:339-350.
22. Butcher SK. Senescence in innate immune responses: reduced neutrophil phagocytic capacity and CD16 expression in elderly humans. *J Leukoc Biol* 2001;70:881-886.
23. Desai A, Grolleau-Julius A, Yung R. Leukocyte function in the aging immune system. *J Leukoc Biol* 2010;87:1001-1009.
24. Ongrádi J, Kövesdi V. Factors that may impact on immunosenescence: an appraisal. *Immun Ageing* 2010;7:7.
25. Hayhoe RPG, Henson SM, Akbar AN, Palmer DB. Variation of human natural killer cell phenotypes with age: identification of a unique KLRG1 – negative subset. *Hum Immunol* 2010;71:678-681.
26. Chen YJ, Liao HF. NK/NKT cells and aging. *Int J Gerontol* 2007;1:65-76.
27. Solana R, Mariani E. NK and NK/T cells in human senescence. *Vaccine* 2000;18:1613-1620.
28. Garroso I, Sánchez-Correa B, Campos C, Alonso C, et al. Immunosenescence of human natural killer. *J Innate Immunol* 2011;3:337-343.
29. Frasca D, Díaz A, Romero M, Landin AM, Blomberg BB. Age effects on B cells and humoral immunity in humans. *Ageing Res Rev* 2011;10:330-335.
30. Ongrádi J, Kapuesdi V. Numerical alterations of ageing B lymphocyte subsets. *Acta Physiol Hung* 2011;98:99-104.
31. Buffa S, Bulati M, Pellicani M, Dum-Walters DK, et al. B cell immunosenescence: different features of naive and memory B cells in elderly. *Biogerontology* 2011;12:473-483.
32. Bancos S, Phipps RP. Memory B cells from older people express normal levels of cyclooxygenase-2 and produce higher levels of IL-6 and IL-10 upon *in vitro* activation. *Cell Immunol* 2010;266:90-97.
33. Ostan R, Bucci L, Capri M, Salvioli S, et al. Immunosenescence and immunogenetics of human longevity. *Neuroimmunomodulation* 2008;15:224-240.
34. Arnold CR, Wolf J, Brunner S. Gain and loss of T cells subsets in old age-age related reshaping of the T cell repertoire. *J Clin Immunol* 2011;31:137-146.
35. Larbi A, Pawelec G, Wong SC, Goldeck D, et al. Impact of age on T cell signaling: A general defect or specific alteration. *Ageing Res Rev* 2011;10:370-378.
36. Henson SM, Akbar AN. Memory T-cell homeostasis and senescence during aging. *Adv Exp Med Biol* 2010;684:189-197.
37. Nikolich-Zugich J, Rudd BD. Immune memory and aging: an infinite or finite resource? *Curr Opin Immunol* 2010;22:535-540.
38. Lang PO, Goving S, Michel JP, Aspinall R, Mitchel WA. Immunosenescence: implications for vaccination programmes in adults. *Maturitas* 2011;68:322-330.
39. McElhane JE. Influenza vaccine responses in older adults. *Ageing Res Rev* 2011;10:379-388.
40. Derhovanessian E, Solana R, Larbi A, Pawelec G. Immunity, ageing and cancer. *Immun Ageing* 2008;5:11-27.
41. Wikby A, Nilsson BO, Forsey R, Thompson J, et al. The immune risk phenotype is associated with IL-6 in the terminal decline stage: findings from the Swedish NONA immune longitudinal study of very late life functioning. *Mech Ageing Dev* 2006;127:695-704.
42. Fulop T, Larbi A, Kolb R, de Angelis F, Pawelec G. Aging, immunity and cancer. *Discovery Med* 2011;61:537-550.
43. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systematic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 2007;128:92-105.
44. Lang PO, Mitchell WA, Lapenna A, Pitts D, Aspinall R. Immunological pathogenesis of main age-related diseases and frailty: role of immunosenescence. *Eur Geriatr Med* 2010;1:112-121.

45. Salvioli S, Monti D, Lanzarini C, Conte M, et al. Immune system, cell senescence, aging and longevity. *Inflammaging reappraisal*. *Curr Pharm Des* 2013;19:1675-1679.
46. Candore G, Caruso C, Jirillo E, Magrone T, Vasto S. Low grade inflammation as a common pathogenic denominator in age-related: novel drug targets for anti-aging strategies and successful ageing achievement. *Curr Pharm Des* 2010;16:584-596.
47. de la Fuente M. Role of the immune system in aging. *Immunol* 2008;27:176-191.
48. Alonso-Fernández P, de la Fuente M. Role of the immune system in aging and longevity. *Curr Aging Sci* 2011;4:78-100.
49. Cannizo ES, Clement CC, Sahu R, Follo C, Santambrogio L. Oxidative stress, inflammaging and immunosenescence. *J Proteomics* 2011;74:2313-2323.
50. Fried L, Tangen CM, Walston J, Newman AB, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146-156.
51. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS. Frailty in older people. *Eur Geriatr Med* 2011;2:344-355.
52. Fried LP, Xue QL, Cappola AR, Ferrucci L, et al. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:1049-1057.
53. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, et al. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2011;10:104-114.
54. I-Chien W, Shu-Chu S, Po-Hsiu K, Xi-Zhang L. High oxidative stress is correlated with frailty in elderly Chinese. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1666-1671.
55. Hubbard RE, O'Mahoney MS, Calver BL, Woodhouse KW. Plasma esterases and inflammation in ageing and frailty. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:895-900.
56. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Li Q, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty. *The Cardiovascular Health Study*. *Arch Intern Med* 2007;167:635-641.
57. Leng SX, Xue QL, Tian J, Walston JD, Fried LP. Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:864-871.
58. Leng S, Xue Q, Tian J. Association of neutrophil and monocyte counts with frailty in community-dwelling women. *Exp Gerontol* 2009;44:511-516.
59. Li H, Manwani B, Leng S. Frailty, inflammation and immunity. *Aging Dis* 2011;2:466-473.
60. Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clin Geriatr Med* 2001;27:79-87.
61. Leng S, Yang H, Walston J. Decreased cell proliferation and altered cytokine production in frail older adults. *Aging Clin Exp Res* 2004;16:249-52.
62. De FU, Wang GC, Fedarko NS, Walston JD, et al. T-lymphocytes expressing CC chemokine receptor-5 are increased in frail older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:904-908.
63. Semba RD, Margolick JB, Leng S, Walston J, et al. T-cell subsets and mortality in older community-dwelling women. *Exp Gerontol* 2005;40:81-87.
64. Gibson KL, Wu YC, Barnett Y, Duggan O, et al. B-cell diversity decreases in old age and is correlated with poor health status. *Aging Cell* 2009;8:18-25.
65. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21:543-559.
66. Meng S, Yu L. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *Int J Mol Sci* 2010;11:1509-1526.
67. Chung HY, Cesari M, Anton S, Marzetti E, et al. Molecular inflammation: Underpinnings of aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev* 2009;8:18-30.
68. Thomas DR. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2010;26:331-346.
69. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009;13:717-723.
70. Lutz CT, Quinn LS. Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: altered cytokine levels as a common mechanism. *Aging (Albany NY)* 2012;4:535-546.
71. Cagneta V, Patella V. The role of the immune system in the physiopathology of osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012;9:85-88.
72. Zhao W, Liu Y, Cahill CM, Yang W, et al. The role of T cells in osteoporosis, an update. *Int J Clin Exp Pathol* 2009;2:544-552.
73. Lambert ND, Ovsyannikova IG, Pankrats VS, Jacobson RM, Poland GA. Understanding the immune response to seasonal influenza vaccination in older adults: a systems biology approach. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:985-994.
74. Hamsa SA, Mousa SM, Taha SE, Adel LA, et al. Immune response of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccinated elderly and its relation to frailty indices, nutritional status, and serum zinc levels. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:223-229.

## Necesidad en México de un centro de farmacovigilancia especializado en antirretrovirales

Laura Olivia Estrada-Hernández,<sup>1</sup> María Daniela Ríos-Smith,<sup>2</sup> Adrián Téllez-Santoyo<sup>2</sup>

### RESUMEN

La toxicidad del tratamiento antirretroviral es de gran importancia por su elevada incidencia y sus consecuencias agudas y a largo plazo (lo que en farmacovigilancia se conoce como efectos tipo A, B, C y D), que pueden ser irreversibles, graves e incluso mortales. Su incidencia se infiere elevada, pero se desconoce la verdadera magnitud, aunque más de 90% de los pacientes que reciben terapia retroviral han experimentado reacciones adversas de diferente gravedad en algún momento de su vida, la mayor parte leves o moderadas. La manifestación de las reacciones está influida por posibles interacciones medicamentosas, la cronicidad del tratamiento (efectos tipo C) y otras comorbilidades, entre ellas y la más importante, la toxicidad misma (80%) de los casos, lo que afecta el apego al tratamiento. Destaca, además, que en muchos países en vías de desarrollo no existe el hábito del informe de sospechas de reacciones adversas de todos los fármacos en general y de los antirretrovirales en particular, considerándolo inútil e incluso punitivo. No obstante, es invaluable toda la información que aporten los médicos responsables de tratar pacientes con infección crónica por VIH para mantenerlos con buena calidad de vida, libres de infecciones oportunistas y con una supervivencia esperada con los mínimos efectos posibles. Ésa debe ser la misión más noble de los médicos.

**Palabras clave:** antirretrovirales, VIH, farmacovigilancia.

### ABSTRACT

Toxicity of antiretroviral treatment is an important situation that we face every day, as evidenced by its high incidence and for its acute and long-term consequences, which may be irreversible or fatal. Its incidence is inferred high but the true extent is unknown. It is said that over 90% of patients retroviral therapy users have experienced any adverse reactions of varying severity at some point in their life, and it is influenced by potential drug interactions, the chronicity of treatment, other comorbidities, changes to retroviral therapy for any reason, including and most importantly, the same toxicity (80%) cases, which affects adherence to antiretroviral therapy. We are not accustomed to reporting of suspected adverse reactions to drugs in general and especially antiretrovirals, considering it useless and even punitive trend. However, all the information is important since physicians have the responsibility to manage patients with chronic HIV infection and maintain good quality of life, free of opportunistic infections and a long survival with minimal effects possible. This is our great mission.

**Key words:** antiretroviral, HIV, drug-surveillance.

<sup>1</sup> Clínica Especializada Condesa, Servicios de Salud del Distrito Federal, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

<sup>2</sup> Departamento de Farmacología, Clínica Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: aspirinamed@yahoo.com.mx

Recibido: 17 de abril 2013

Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Estrada-Hernández LO, Ríos-Smith MD, Téllez-Santoyo A. Necesidad en México de un centro de farmacovigilancia especializado en antirretrovirales. Med Int Mex 2013;29:612-621.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

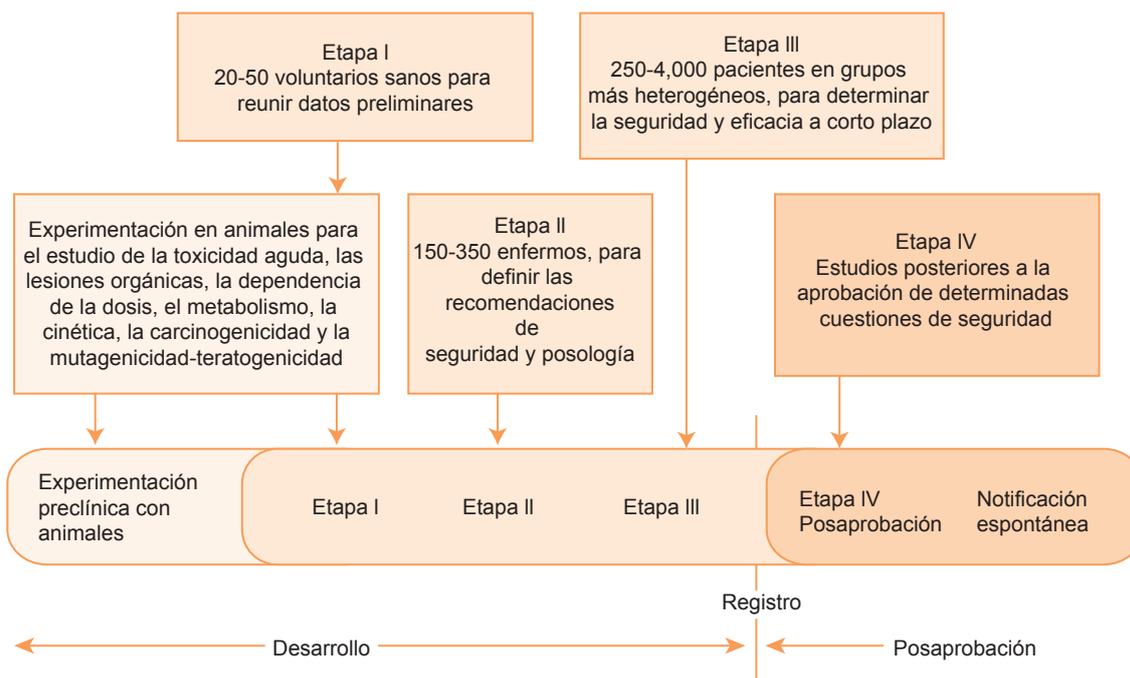
Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o las diversas alteraciones del estado de salud; sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a ellos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte. Se estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos ocupan entre el cuarto y el sexto lugar como causa de mortalidad.<sup>1-3</sup>

Las posibles consecuencias tóxicas de la administración de algunos medicamentos generan especial preocupación

entre los pacientes, los médicos prescriptores, los dispensadores y las autoridades reguladoras, pues las reacciones adversas son motivo importante de consulta médica y de hospitalización y pueden, en ocasiones, provocar la muerte del paciente. Además, en los últimos años se han retirado del mercado numerosos medicamentos como consecuencia de una relación beneficio-riesgo desfavorable no identificada (por ejemplo, estavudina, nelfinavir, indinavir, por citar algunos) cuando se autorizó la comercialización.<sup>4</sup>

La administración de cualquier tipo de medicamento implica el potencial riesgo de alguna reacción adversa o evento adverso, por lo que es trascendente establecer altos estándares en materia de farmacovigilancia para identificar oportuna y adecuadamente cualquier reacción o evento adverso relacionados con productos terapéuticos que puedan representar riesgo para el paciente, con el fin de ejecutar acciones sanitarias-regulatorias necesarias que eviten o prevengan esos eventos. La farmacovigilancia también contribuye a detectar las propiedades benéficas de los medicamentos que no se identificaron durante las fases I, II o III de los estudios de investigación.<sup>5</sup>

La aprobación de un medicamento para su comercialización implica que su eficacia fue demostrada y que los efectos indeseados detectados en estudios previos fueron aceptables, aunque esto no significa que la relación beneficio-riesgo sea definitiva. Una vez comercializado el medicamento, y dejando atrás el seguro y resguardo del medio científico de los estudios clínicos para pasar a ser un producto de consumo público legal, lo más frecuente es que sólo se haya comprobado su eficacia e inocuidad a corto plazo y en reducido número de personas cuidadosamente seleccionadas. La información obtenida en estudios clínicos de las distintas fases hasta su aprobación por la autoridad sanitaria es insuficiente para predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual en cuanto a reacciones adversas poco comunes o de lento desarrollo, que son más factibles de detectar en etapas posteriores a la comercialización (Figura 1).<sup>2</sup> En la fase poscomercialización inicia la farmacovigilancia intensiva, por que el nuevo fármaco se administrará de forma masiva a diferentes poblaciones junto con otros medicamentos y, de ser eficaz en su objetivo inicial, se mantendrá en uso por un



Fuente: Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Ginebra: WHO, 2004.

**Figura 1.** Desarrollo clínico de los medicamentos.

largo tiempo, considerando que el principal objetivo de la terapia retroviral es sostener una carga viral indetectable en el plasma del VIH y, secundariamente, la recuperación inmunológica paulatina.

En general, se necesita más información de la administración del medicamento en grupos de población concretos, en especial niños, mujeres embarazadas y ancianos, para comprobar el nivel de eficacia y seguridad que ofrece tras largo tiempo de administración ininterrumpida, sobre todo en combinación con otros fármacos. La experiencia demuestra que muchos efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz sino varios años después de la comercialización de un medicamento (efectos tipo C o D).<sup>6</sup>

En el caso de los medicamentos antirretrovirales, los países industrializados tienen una considerable experiencia en su administración; a pesar de ello, continúan preocupados por las reacciones adversas severas a corto y largo plazo. Es incierta la repercusión de esos efectos a largo plazo, entre los que se encuentran: lipodistrofia, daño o toxicidad hepáticos, pancreatitis aguda, toxicidad mitocondrial, miopatías, neuropatías sensitivas severas, osteopenia, daño renal multifactorial y acidosis láctica. Estas y otras reacciones afectan el apego del paciente, lo que conlleva a falla terapéutica, a resistencia, o a ambas. Es escasa la información del perfil de toxicidad de la terapia antirretroviral en los países en vías de desarrollo. Los factores y condiciones de comorbilidad relevantes, que incluyen micobacteriosis, neoplasias relacionadas con inmunosupresión (sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, adenocarcinoma epidermoide), infecciones oportunistas, consumo de alcohol, de drogas no lícitas o tabaco, desnutrición, otras infecciones y el fuerte arraigo de la medicina tradicional o alternativa hacen que varíe la administración y seguridad de estos fármacos. A esto se agrega la automedicación de algunos pacientes que genera interacciones farmacológicas.<sup>7</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la farmacovigilancia como: “La ciencia y las actividades de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos”.<sup>3</sup> Lo anterior se refiere a cualquier síntoma, signo, síndrome o enfermedad que aparece o empeora en un sujeto (incluidos los resultados anormales de estudios de laboratorio y gabinete), durante o después de la administración de un medicamento o producto. Para

finde de reporte, también se considera en este rubro: la falta de eficacia y la exposición durante el embarazo, el puerperio y la lactancia, de acuerdo con los estándares internacionales.

Al recibir un medicamento para curar, atenuar o diagnosticar un padecimiento, el paciente está expuesto al riesgo de sufrir una reacción indeseada. Se sabe que todo medicamento tiene la capacidad de poner en peligro la vida de un individuo.

Es importante definir el término “reacción adversa a medicamentos”: según la OMS, es la “reacción nociva y no deseada que ocurre tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar alguna función biológica”. Esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción. En la actualidad, se prefiere hablar de “efecto no deseado” y reservar la definición original de la OMS para el concepto de acontecimiento adverso, que no implica necesariamente el establecimiento de una relación causa-efecto.

La farmacovigilancia estudia los efectos indeseados o reacción adversa a los medicamentos, aunque no exclusivamente producidos por los fármacos, porque el campo de influencia de esta disciplina se ha extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros. Le atañe también la administración de medicamentos con indicaciones que no se han aprobado y que no cuentan con adecuada justificación científica, con sospecha de falla terapéutica, la notificación de casos de intoxicaciones agudas y crónicas atribuibles a la administración de medicamentos o de otras sustancias utilizadas, la mortalidad relacionada con los medicamentos, el abuso y el uso incorrecto y las interacciones de medicamentos con otros remedios, sustancias químicas, alimentos y bebidas (jugo de toronja o uva por su acción en el citocromo p450).

Durante los últimos años, los medios de comunicación –prensa escrita, televisión, internet– han fomentado la “automedicación”, induciendo al consumo de medicamentos para el alivio de “síntomas menores”, o simplemente para “mejorar la salud”. La nutrición y los hábitos alimentarios de una comunidad influyen en la eficacia terapéutica y en la seguridad de los medicamentos.

La Organización Mundial de la Salud y los organismos sanitarios relacionados con el control y la vigilancia de medicamentos, como la Secretaría de Salud, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), en el caso de México, han establecido sistemas que facilitan la pronta identificación y el reporte de reacciones-efectos adversos provocados por los medicamentos, a fin de limitar en lo posible el riesgo de los consumidores.

De lo anterior puede deducirse que garantizar la eficacia-seguridad de un fármaco es una tarea que debe observarse desde las primeras fases de investigación y durante todo el tiempo que esté en el mercado de forma intensiva.

### **Antecedentes y contexto internacional**

La llamada explosión farmacológica ocurrida después de la segunda Guerra Mundial permitió grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inevitablemente a la muerte o a una grave incapacidad. Este progreso se acompaña de accidentes, como la focomelia, atribuida a la talidomida.<sup>5,6</sup>

La talidomida empezó a administrarse en 1957 y a prescribirse con mucha frecuencia por sus presuntas virtudes como remedio inocuo contra las náuseas del embarazo y las náuseas en general. Al poco tiempo se relacionó con graves malformaciones congénitas en los hijos de mujeres que tomaron este medicamento durante el embarazo. Antes de 1965, la mayor parte de los países lo retiraron del mercado. A pesar de estas precauciones, entre 1969 y 1995, como parte del Estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas, se descubrieron 34 casos de embriopatía causada por la talidomida en zonas de Sudamérica, donde la lepra es endémica.<sup>2,8</sup>

Desde entonces, la preocupación por la seguridad de los medicamentos ha contribuido al desarrollo de métodos para evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de cualquier intervención terapéutica.<sup>5</sup>

A partir de 1960, varios países europeos emprendieron una incipiente vigilancia de los medicamentos. En 1968, la OMS, en el marco del Programa Internacional para el Monitoreo de Medicamentos, propuso la creación de un centro para la farmacovigilancia internacional, establecido actualmente en Uppsala, Suecia (Centro de Monitoreo de Uppsala, UMC por sus siglas en inglés). En un principio se trataba de un piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificaciones de reacciones adversas.

Desde entonces, la red se ha ampliado considerablemente, ya que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de farmacovigilancia. En el programa participan como miembros activos más de 120 países.

En la región de las Américas, América Latina y el Caribe, se están realizando grandes esfuerzos por documentar los eventos adversos relacionados con los medicamentos, pero estas actividades son relativamente recientes. Desde la década de 1990, en 12 países se han implantado sistemas de farmacovigilancia dependientes de sus organizaciones de regulación y se han reconocido como miembros del Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS.<sup>9</sup>

La notificación de los profesionales sanitarios es voluntaria en todos los países, salvo en España y Francia, donde la ley establece su obligatoriedad. Algunas naciones disponen de un sistema descentralizado. Francia cuenta con 21 centros regionales y España con 17 centros autónomos. En Canadá y Reino Unido existe un sistema de notificaciones parcialmente descentralizado. En otras naciones hay centros únicos regionales. En Dinamarca se incluyen los fármacos de uso veterinario, y en Estados Unidos, los dispositivos médicos.<sup>6,7</sup>

Recientemente, otras naciones elaboraron sistemas para monitorear productos específicos, como antirretrovirales, antimaláricos y antihelmínticos. Los programas —apoyados en estudios de cohorte— de farmacovigilancia de antirretrovirales en los países en desarrollo son un buen ejemplo de farmacovigilancia activa que debería imitarse y extenderse.<sup>9</sup>

La farmacovigilancia nace como disciplina orientada a la evaluación de los efectos de los medicamentos una vez comercializados, con interés especial en sus reacciones adversas, entendiendo por reacción adversa a la respuesta que es nociva y no deseada y que ocurre a dosis normalmente administradas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico, o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica.

Pese a sus 40 años de historia, la farmacovigilancia sigue siendo una disciplina científica y clínica muy dinámica, indispensable para afrontar los problemas que pueda plantear un arsenal medicamentoso que no deja de crecer en variedad y potencia, pues todo fármaco encierra un inevitable y a veces imprescindible potencial dañino. Por ello es necesario que cuando surjan efectos adversos o toxicidad (sobre todo si aún no están descritos) se no-

tifiquen y analicen adecuadamente, lo que contribuye a mejorar los programas de salud pública.

La aportación de la farmacovigilancia a la salud pública ha sido considerable, aunque algunos fracasos han puesto de manifiesto la necesidad de introducir nuevos métodos de investigación que complementen los existentes.<sup>2</sup>

En muchos países del primer mundo hay farmacovigilancia activa de alta calidad, y otros países del tercer mundo, como México, se sirven de la información internacional generada a cada momento para la seguridad y la calidad de la atención de los pacientes con infección crónica por VIH tratados en los distintos sistemas de salud. Es obligación y necesidad de los mexicanos, sin embargo, generar información propia y contribuir a todo el caudal de conocimientos que se produce con este grupo de medicamentos en particular, algunos de los cuales llevan poco tiempo en el mercado y requieren una vigilancia intensiva, como la Norma Oficial Mexicana 220 para la instalación y funcionamiento de unidades de farmacovigilancia en cada hospital o unidad médica del país, con carácter obligatorio. La meta es establecer sistemas nacionales de farmacovigilancia que permitan: *a)* evaluar la información recibida mediante las notificaciones y *b)* tomar decisiones, acciones, o ambas, para evitar mayores riesgos a la salud derivados de la administración de los medicamentos.

El gobierno tiene la responsabilidad de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en el país, así como de establecer normas para reglamentar la comercialización y la utilización para recuperar la salud de los consumidores.

El organismo de control de medicamentos y demás insumos para la salud usa medios para una vigilancia sanitaria efectiva y concreta de los que están en el mercado, independientemente del tipo de rotulación, mecanismo de comercialización y origen de los productos.

El reemplazo de un fármaco (basado en investigaciones y ensayos que se refieren a una población y no a cada individuo en particular) por otro medicamento que sea intercambiable introduce la posibilidad de que se produzcan variaciones significativas en determinados grupos, poblaciones e individuos. En algunos casos, estas variaciones se atribuyen a reacciones de idiosincrasia. Las diferencias de comportamiento clínico pueden deberse a impurezas, excipientes, colorantes y no necesariamente al principio activo. Actualmente, los médicos están sorpren-

didados porque la administración de fármacos con mayor poder terapéutico está produciendo una gran variedad de condiciones enfermizas que no se pueden planear, son inesperadas y en ocasiones imposibles de evitar. Diversos autores realizaron un estudio para analizar las causas de hospitalización de los pacientes y los resultados indicaron que de 1 a 15% en algunas series, y de 10 a 40% en otras, ingresaron como resultado de una reacción adversa o la manifestaron durante la hospitalización. Además, parece ser que las reacciones adversas son la causa de 1 por cada 40 consultas en la práctica general.<sup>5</sup>

El problema de las reacciones adversas no es nuevo, sólo la atención a éstas es reciente y ha cambiado las expectativas del reconocimiento de la importancia de dicho problema que se manifiesta por el aumento de publicaciones de referencia de enfermedades iatrogénicas, en libros y en revistas médicas. Incluso se han descrito nuevas enfermedades y síndromes atribuidos a reacciones no deseadas de los medicamentos.<sup>6</sup>

Hasta hace pocos años la vigilancia sanitaria de los medicamentos no incluía la farmacovigilancia; sin embargo, en la actualidad es indispensable que cada país lleve a cabo un programa nacional en el que se evalúen los riesgos circunstanciales cambiantes.

La vigilancia del comportamiento de los medicamentos durante su comercialización y su utilización por un número considerablemente mayor de personas, grupos de riesgo, como niños y ancianos, poblaciones con calidad de vida variable, etc., permite detectar oportunamente problemas entre productos intercambiables.

La situación existente en materia de regulación sanitaria en países como México crea numerosos obstáculos administrativos y técnicos concretos para llevar a cabo una farmacovigilancia adecuada. La carencia de personal capacitado, especialmente de epidemiólogos, farmacéuticos y farmacólogos clínicos, así como las dificultades para el seguimiento de los estudios fármaco-epidemiológicos del consumo de medicamentos son algunos de los problemas que ocurren en el desarrollo de estas actividades.

Por todo lo anterior, y a pesar de las dificultades mencionadas, se estableció en México un programa permanente de farmacovigilancia (1999) para evaluar el producto una vez que ha salido al mercado, compensar las limitaciones señaladas y proporcionar un mecanismo activo para confirmar, en lo posible, la eficacia y seguridad de los medicamentos.<sup>6,9</sup>

## Justificación

Con base en los requerimientos establecidos por la Norma Oficial Mexicana, este documento tiene la finalidad de proporcionar información que contribuya al claro entendimiento y puntual aplicación de los lineamientos de la NOM-220-SSA1-2012 acerca del reporte de sospecha de reacciones adversas y evento adverso espontáneo, en especial en los pacientes que reciben medicamentos antirretrovirales.<sup>7,10</sup>

De acuerdo con el Centro Nacional de Farmacovigilancia, los medicamentos se evalúan en cuanto fallan durante los ensayos clínicos de precomercialización.<sup>11</sup> La farmacovigilancia recolecta, registra y evalúa sistemáticamente información respecto a las reacciones adversas a los medicamentos precisamente cuando se administran en la etapa posterior a la comercialización (fase IV). Los profesionales de la salud que se dedican a ejercer labores de farmacovigilancia aplican sus conocimientos y métodos epidemiológicos al estudio de reacciones adversas que los medicamentos pueden causar en la población humana durante su uso masivo.<sup>11,12</sup>

Las necesidades en materia de salud y el uso de medicamentos varían mucho entre los países por razones económicas, étnicas y culturales, constitución física o índice de masa corporal, dieta y grado de desarrollo del paciente. En consecuencia, las decisiones concernientes a la efectividad y seguridad deben tomarse en el contexto específico de México. En tal sentido, la vigilancia de la seguridad y efectividad de los medicamentos antirretrovirales debe ser una prioridad de la salud pública.<sup>6</sup>

La selección de la pauta inicial de tratamiento requiere un equilibrio constante entre riesgos y beneficios, y puede precisar ajustes durante el curso de la administración de los agentes antirretrovirales y la individualización de estos ajustes mediante modificaciones a los esquemas. No puede esperarse que para cada paciente sea válida la misma opción durante mucho tiempo. El incremento en la supervivencia exige que los médicos tomen en cuenta los inconvenientes a largo plazo del VIH y su tratamiento, y traten de evitar las complicaciones crónicas frecuentemente vinculadas con los medicamentos.<sup>11,12</sup>

Algunas condiciones consideradas efectos adversos que pueden requerir modificaciones de la terapia antirretroviral de alta eficacia son:

a) Cambios morfológicos por acumulación de la grasa corporal o atrofia de la misma.<sup>7,8,13</sup>

- b) Pancreatitis (relacionada con metronidazol, pentamidina y didanosina).
- c) Efectos en la médula ósea (zidovudina, trimetoprim con sulfametoxazol).<sup>3</sup>
- d) Cambios en la densidad mineral ósea (tenofovir, atazanavir).<sup>4</sup>
- e) Cambios en la función renal (atazanavir, tenofovir).<sup>4</sup>
- f) Esteatohepatitis (nevirapina).
- g) Resistencia a la insulina o diabetes mellitus.<sup>2</sup>
- h) Dislipidemia.
- i) Enfermedad cardiovascular.<sup>1,5,7</sup>
- j) Toxicidad mitocondrial (neuropatía periférica, miopatía, hiperlactatemia y acidosis metabólica).
- k) Diarrea causada por medicamentos (ritonavir).<sup>2,3</sup>

En un estudio de cohorte realizado en Suiza los acontecimientos adversos de laboratorio se vincularon con mayores tasas de mortalidad durante los seis años de seguimiento; esto destaca la importancia de los eventos adversos en el tratamiento general del paciente.<sup>10</sup>

Hay varios factores que pueden predisponer a los pacientes a sufrir efectos adversos de los antirretrovirales. Por ejemplo, las mujeres (pacientes sin tratamiento antirretroviral previo, mujeres con recuentos de CD4 >250 células/mm<sup>3</sup>) parecen tener mayor propensión a sufrir el síndrome de Stevens-Johnson, erupciones cutáneas y hepatotoxicidad con la nevirapina (NVP),<sup>14,15</sup> así como a tener tasas más altas de acidosis láctica a partir de inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR).<sup>15,16</sup>

Una revisión sistemática y un metanálisis de la pérdida de la función renal causada por el tenofovir,<sup>17</sup> al igual que un gran número de estudios clínicos, sustentan que la administración crónica de altas dosis de antirretrovirales en pacientes con VIH, si bien prolongan la vida, aumentan los efectos secundarios como: miopatía, cardiomiopatía, anemia, hiperlactemia, acidosis láctica, pancreatitis, polineuritis, lipodistrofia y síndrome metabólico, entre otros.<sup>18,19</sup>

Otros factores también pueden contribuir a la aparición de eventos adversos, como la administración concomitante de medicamentos con la superposición de toxicidades y aditivos, las condiciones comórbidas que aumentan la situación de riesgo o exacerban los efectos adversos (por ejemplo, el alcoholismo o la coinfección con hepatitis viral, que induce riesgo de hepatotoxicidad,<sup>20,21</sup> o la tuberculosis, que eleva en estos pacientes la incidencia de

reacciones adversas<sup>21</sup>), las interacciones farmacológicas que pueden conducir al aumento dosis-dependiente de toxicidad (por ejemplo la administración contaminante de ribavirina con didanosina [ddI], que incrementa la toxicidad vinculada con la didanosina) o los factores genéticos que predisponen a los pacientes que reciben abacavir (ABC) a una reacción de hipersensibilidad.<sup>22</sup>

Aunque los objetivos terapéuticos de la terapia antirretroviral son alcanzar la supresión viral duradera y mejorar la función inmunológica de los pacientes, otro objetivo primordial es la selección de un régimen eficaz y seguro, curar o incluso evitar la toxicidad de estos medicamentos o sus combinaciones y, por tanto, incrementar el apego y la calidad de vida de los enfermos. Es necesario tener en cuenta no sólo el potencial de toxicidad de un régimen antirretroviral, sino también al paciente como persona individual, los medicamentos concomitantes y los antecedentes de intolerancia a fármacos antirretrovirales u otros (perfil farmacoterapéutico);<sup>23</sup> dominar la información y mantenerse actualizado de los eventos adversos y las guías

de tratamiento, de acuerdo con cada grupo de antirretrovirales, además de los esquemas recomendados para cada grupo (Cuadro 1).<sup>12</sup>

Hay que destacar que la supervivencia de los pacientes con VIH es mayor de 20 años con terapia antirretroviral. Debido a la necesidad de introducir nuevos fármacos y, por ende, nuevas alternativas terapéuticas, pueden subestimarse las complicaciones a mediano y largo plazo, al igual que las interacciones entre las diferentes familias de antirretrovirales y otros grupos de fármacos de toxicidad no conocida, así como los administrados para tratar otros padecimientos, hayan sido indicados por el especialista o por automedicación (polifarmacia).<sup>9,20</sup>

Aunado a lo anterior, en nuestro grupo de trabajo existe preocupación por la falta de formulaciones pediátricas, debido a que por obvias razones es imposible realizar estudios clínicos en niños y en mujeres embarazadas, lo que los convierte en grupos sumamente vulnerables.

Gran parte de la bibliografía encontrada no está sustentada en estudios clínicos de poblaciones de América

**Cuadro 1.** Efectos adversos de los agentes antirretrovirales (continúa en la siguiente página)

Efectos adversos	NRTI	NNRTIs	PIs	INSTI	EI
Sangrado			Todos PIs sangrado espontáneo, hematuria en hemofilia. TPV: Reportes de hemorragia intracraneal. Riesgo de lesiones al sistema nervioso central, traumatismo, ciguía, Hipertensión; abuso de alcohol: coagulopatías, Agentes anticoagulantes o antiplaquetarios Incluida la vitamina E		
Aplasia medular	ZVD: anemia neutropenia				
Enfermedad cardiovascular	ABC y ddI: asociado con infarto de miocardio en algunos, pero no todos los estudios de cohorte. Mayor riesgo en pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular tradicional		PIs: asociado con infarto de miocardio y enfermedad cardiovascular en algunos estudios de cohorte. Riesgo mayor en sujetos con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Datos limitados para PIs (ATV, DVR, TPV)		

**Cuadro 1.** Efectos adversos de los agentes antirretrovirales (continúa en la siguiente página)

<i>Efectos adversos</i>	<i>NRTI</i>	<i>NNRTIs</i>	<i>PIs</i>	<i>INSTI</i>	<i>EI</i>
				<p>SQV/r, ATV/r and LPV/r: prolongación del intervalo PR. Riesgo: enfermedad estructural cardíaca, anormalidades del sistema de conducción, cardiomiopatías, enfermedad isquémica y coadministración con fármacos que prolonguen el intervalo PR.</p> <p>SQV/r: prolongación del intervalo QT en voluntarios sanos. Los riesgos incluyen: afecciones cardíacas preexistentes, arritmia o la administración con otro fármaco que prolongue QT. El ECG previo para SQV está recomendado y debe considerarse durante el tratamiento</p>	
Efectos en el sistema nervioso central	d4t asociado con rápida progresión severa y ascendente. Neuromuscular con debilidad similar al síndrome de Guillain-Barré (raro)	EFV: somnolencia, insomnio, sueños vívidos, mareos, problemas de concentración, depresión, psicosis, ideación. La mayor parte subsisten o disminuyen en dos a cuatro semanas. La toma nocturna reduce los síntomas. Los riesgos incluyen: antecedente de alteraciones psiquiátricas, administración concomitante de psicofármacos y de las concentraciones en plasma de EFV por factores genéticos o de absorción (con alimentos)			
Diabetes mellitus insulinoresistente	ZVD, d4T Y ddl			<p>Para algunos PIs (IDV, LPV/r), pero no todos han sido estudiados ATV +/- RTV. No se han reportado alteraciones en la sensibilidad a la insulina</p>	

**Cuadro 1.** Efectos adversos de los agentes antirretrovirales (continuación)

Efectos adversos	NRTI	NNRTIs	PIs	INSTI	EI
Dislipemia	d4T>ZDV>ABC LDL y TG	EFV TG LDL HDL	LDL TG HDL. All RTV- boosted Pts  TG LPV/r= EPV, LPV/ r>DVR/r y ATV/r		
Gastrointestinal	Náusea y vómitos: ddl y ZDV >otros NRTIs pancreatitis, ddl		Intolerancia gastroin- testinal (diarrea, náu- seas, vómitos)  Diarrea: común con NFV. LPV/r>DRV/r y ATV/r		
Lipodistrofia	Lipodistrofia: análogos de timidina (d4T>ZVD). Puede ser mayor cuando se combina con EFV vs boosted PL		Lipodistrofia: acumulación de grasa en el tronco observada con EFV-PI de cualquier forma, la relación o interacción casual no se ha establecido		
Miopatía-elevación de CPK	ZDV: miopatía				RAL: CPK Debilidad mus- cular y rabdo- miólisis
Nefrotoxicidad-uro- litiasis	TDF: cratinina plasmática, proteinuria, hipofosfatemia, pérdida urinaria de fosfato, glucosuria, hipocalemia, acidosis metabólica anión Gap(-) El uso concomitante de PI		IDV: cratinina plasmática, piuria, hidronefrosis o artropatía renal IDV, ATV: cálculos, formación de cristales, la hidratación adecua- da puede reducir el riesgo		
Osteopenia-osteopo- rosis	TDF: asociada con gran pérdida de la densidad ósea y mineral (DMO) comparado con ZDV		Disminución de la densidad mineral ósea observada en estudios con regímenes que contienen diferentes NRTIs. Combinados con otros NNRTIs o PIs		
Neuropatía periférica	Neuropatía periférica (dolor, parestesias, extramidades inferiores > a las superiores): d4T y ddC (puede ser irreversible) d4T: asociado con debilidad neuromuscular ascendente rápidamente progresiva, síndrome de Guillain-Barré (raro)				
Exantema Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica	Ddl, ZDV: casos reportados		Todos NNRTIs ATV, DRV, FPV N V P > D L V , EPV, DVR, IDV LPV/r, ATV: ca- sos reportados Para NVP los riesgos incluyen: sexo femenino		MVC

Fuente: *Food Drug Administration*, actualizado en enero 10, 2013.

**Diferentes familias de fármacos.** ARV: EI: inhibidor de entrada; INSTI: inhibidor de la integrasa; NNRTI: inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido; NRTI: inhibidor de la transcriptasa reversa nucleósido; PIs: inhibidor de la proteasa.

**Antirretrovirales.** 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; ATV: atazanavir; ATV/r: atazanavir + ritonavir; d4T: estavudina; ddc: zalcitabina; ddl: didanosina; DLV: delaviridina; DRV: darunavir; DRV/r: darunavir + ritonavir; EFV: efavirenz; ETR: etravirina; FPV: fosamprenavir; FPV/r: fosamprenavir + ritonavir; FTC: emtricitabina; IDV: indinavir; LPV/r: lopinavir + ritonavir; MVC: maraviroc; NFV: nelfinavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RTV: ritonavir; SQV/r: saquinavir + ritonavir; TDF: tenofovir, TPV: tipranavir; ZDV: zidovudina.

**Otros.** ALT: alanino aminotransferasa; ARV: antirretrovirales; AST: aspartato aminotransferasa; DMO: densidad mineral ósea; CPK: creatinina fosfocinasa; ECG: electrocardiograma; HBV: virus de hepatitis B; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HSR: reacción de hipersensibilidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PT: tiempo de protrombina; TG: triglicéridos.

Latina, por lo que se desconoce la susceptibilidad de nuevos grupos a las reacciones-eventos adversos ni la relación incidente-prevalencia de los mismos.<sup>14-16</sup>

## REFERENCIAS

1. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2003;348:702-710.
2. Carr A, et al. A syndrome of lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-58.
3. DAD Study Group, et al. Use of nucleoside reverse, transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV infected patients enrolled in the DAD study; a multi-cohort collaboration. *Lancet* 2008;371:1417-1426.
4. Fischer M, et al. A randomized comparative trial of continued ZDV/LMV of replacement with TDF dosiproxil fumarate/FTC in EFV-treated HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51:592-568.
5. Lang S, et al. Impact specific NRTI and PI exposure on the risk of myocardial infarction; a case control study nested within FHDH ANRS CO4 16<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Montreal Canada, February 8-11, 2009.
6. Squires K, et al. Similar efficacy and tolerability of ATZ compared to ATZ7R each in combination con ABC/LMV (ABC/3TC) after initial suppression with ABC/3TC+ATA/r in HIV-1 infected patients: 84 week results of the ARIES trial 5<sup>th</sup> International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis Treatment and Prevention. Cape Town, South Africa, July 19-22, 2009.
7. Insight and DAD Study Groups. Strategies for management of anti-retroviral therapy. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarctions in HIV-infected patients. *AIDS* 2008;22:F17-F24.
8. Volberding PA. anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clin Infect Dis* 2004;38:1454-1463.
9. ASTER, ADE Spontaneous Triggered Event Reporting. <http://www.asterstudy.com>
10. British Medical Association, <http://www.bmaorg.uk>
11. National Institute for Clinical Excellence, <http://www.nice.org.uk>
12. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, <http://www.mhra.gov.uk>
13. Tebas P, et al. Peripheral and visceral fat changes following a treatment switch to a non-thymidine analogue or a nucleoside-sparing regimen in HIV-infected subjects with peripheral lipoatrophy: results of ACTG A 5110. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:998-1005.
14. Clinical Human Factors Group, <http://www.chfg.org>
15. Drug Information Association, <http://www.diahome.org>
16. European Medicines Agency, <http://www.eacpt.eu>
17. European Association for Clinical Pharmacoeconomics and Pharmacovigilance, <http://www.encepp.eu>
18. US Food and Drug Administration, <http://www.fda.gov>
19. Global Patient Safety Alerts, <http://www.globalpatientsafetyalerts.com>
20. International Organizations Government Agencies, <http://www.hmoresearchenetwork.org>
21. International Federation of Association of Pharmaceutical Physicians, <http://www.ifapp.org>
22. International Society for Pharmacoeconomics and Epidemiology, <http://www.pharmacoepi.org>
23. Pharmaceutical information and Pharmacovigilance Association, <http://www.pipaonline.org.uk>

## Algunos comentarios sobre la Historia de la Medicina Interna en México y en el mundo

Guillermo Murillo-Godínez

“Si por nuestro clima, situación geográfica, raza y costumbres tenemos manera de ser fisiológica, idiosincrasia, receptividad morbosa y constitución especial... ¿Por qué con elementos nacionales tan variados no llegaremos a fundar, siquiera sea a fuerza de mucho estudio, una ciencia nacional?”

DESIDERATUM DEL INSTITUTO MÉDICO NACIONAL, 1888<sup>1</sup>

### Sobre la primera Sociedad de Medicina Interna en México

Se ha afirmado que la primera Sociedad de Medicina Interna en México fue creada en 1895,<sup>2,3</sup> desapareciendo después de 16 años durante la Revolución Mexicana,<sup>2</sup> mientras que hay quien dice que la primera sociedad se fundó en 1888,<sup>4</sup> esto último parece más factible, pues el órgano de esta Sociedad, la *Revista Médica*, data de ese año.<sup>5</sup>

Si se toma como cierta la fecha de 1895, después de 16 años la Sociedad debió desaparecer en 1911,<sup>a</sup> siendo esperable que su disolución se debiera a los avatares de la citada Revolución social del siglo pasado; pero, si la fecha fundacional fue 1888, al cabo de 16 años la Sociedad hubo de haber desaparecido en 1904 y, por tanto, habría que

buscar otras causas para su fenecimiento, no vinculadas con la Revolución, que empezó en 1910, encabezada por Francisco Ignacio Madero González (1873-1913).

Fernando Ocaranza Carmona (1876-1965), en su *Historia de la Medicina en México*, parece darnos una pista, pues dice al respecto: “... La época que corresponde a este capítulo (“En los últimos años del siglo XIX y en el primer lustro del XX”) fue fatal para las Sociedades Médicas Mexicanas. Había muerto la Sociedad de Cirugía y pronto siguieron el mismo rumbo la Sociedad de Medicina Interna y la Sociedad Médica Pedro Escobedo ante el asombro del gremio, ya que la primera estaba formada por destacados internistas y la segunda, por eminentes cirujanos. Se dice de celos, de envidias, de pereza, de desilusión. ¿Quién sabe?...”<sup>6</sup>

Por otra parte, la cita de Ocaranza sirve también, indirectamente, para apoyar la afirmación de que la primera Sociedad de Medicina Interna en México debió ser fundada en 1888, puesto que como dice el título del capítulo del libro citado, abarca dicho capítulo hasta 1905 y, como se mencionó, si dicha Sociedad desapareció después de 16 años, tomando en cuenta la fecha fundacional de 1888, debió haber ocurrido tal hecho en 1904.

Ignacio Chávez Sánchez (1897-1979), en su *México en la cultura médica*, también apoya, indirectamente, la

Medicina Interna.

Correspondencia: Dr. Guillermo Murillo-Godínez  
Crisantemos 116  
76176 Querétaro, Qro.  
tlmx2167747@prodigy.net.mx

Recibido: 22 de mayo 2013.  
Aceptado: julio 2013.

Este artículo debe citarse como: Murillo-Godínez G. Algunos comentarios sobre la Historia de la Medicina Interna en México y en el mundo. Med Int Méx 2013;29:622-624.

www.nietoeditores.com.mx

<sup>a</sup> Algunos precisan que alrededor de marzo de ese año.<sup>9</sup> (Porfirio Díaz Mori –1830-1915– dimitió el 25 de mayo de 1911).

tesis de que la Sociedad de Medicina Interna en cuestión debió haberse fundado en 1888, ya que, refiriéndose a la época porfiriana, dice: "... en plena paz octaviana del régimen porfirista, los progresos eran evidentes, pero eran limitados. México no estaba al día... Había, sin embargo... figuras de prestancia merecida... el balance de la época es contradictorio y no autoriza precisamente el orgullo:... habían muerto casi todas las sociedades científicas del siglo anterior, la de medicina, la de cirugía, la 'Pedro Escobedo'...".<sup>7</sup>

Por supuesto, no es motivo de discusión que los fundadores de dicha primera Sociedad fueron José Terrés<sup>b</sup> y Ricardo Cicero,<sup>8-10</sup> quien ya se había recibido de médico en 1886.<sup>9,11</sup>

"Un especialista es un médico frívolo o desconsiderado que, habiendo intentado la práctica general por uno o dos años y habiendo fracasado estrepitosamente, inmediatamente toma el subdepartamento de la medicina que su inclinación señala como atractivo, y se convierte en un especialista".

HC VAN ZANDT, 1887<sup>12</sup>

"El graduado de cualquier buen hospital debe ser capaz de realizar honrosamente operaciones tales como traqueostomía, toracocentesis y amigdalectomía; reparar el periné recientemente lacerado, atender fracturas simples y compuestas y hacer trabajos menores de ginecología, así como la labor del médico de familia".

ALLEN GORDON ONSLOW, 1896<sup>13</sup>

### Sobre el término "Medicina Interna"

Se ha dicho que el término "Medicina Interna" fue acuñado por el profesor Friedrich,<sup>c</sup> en 1882, durante el primer Congreso Alemán de la especialidad<sup>14</sup> (*Congress Für Innere Medizin*), celebrado en Wiesbaden, y cuyas actas se publicaron con el título de: *Verhandlungen des Kongresses für Innere Medizin*<sup>d,2,3,15-18</sup> sin embargo, Bertha Gutiérrez Rodilla, del Departamento de Historia de la Medicina de la Universidad de Salamanca, España, dice que el hecho de que se celebrara un Congreso de Medicina Interna en

esa fecha, en Alemania, es prueba de que la especialidad debía estar ya para entonces bien constituida y que, por tanto, el nombre de la especialidad debe de ser anterior, por lo que cree que ya se utilizaba el término en algunos trabajos desde el siglo XVIII.<sup>19</sup>

### REFERENCIAS

1. Citado en: Rodríguez de RAC. Antecedentes de la ciencia médica mexicana. *Ciencia* 2012;63:6-9.
2. Ramiro HM. El internista y la Medicina Interna. Desarrollo de la Medicina Interna. En: Ramiro HM, Lifshitz GA, Halabe CJ, Frati MAC. *El Internista. Medicina Interna para Internistas*. Ciudad de México: Nieto Editores, 2008;1:4-5.
3. Departamento de Medicina Interna. Antecedentes históricos de la especialidad. Universidad Autónoma de Nuevo León. 2005 (<http://www.medicina-interna.org/departamento.asp>). Consultado el 20-05-2012.
4. Saldaña JJ, Azuela LF. De amateurs a profesionales. Las sociedades científicas en México en el siglo XIX. *Quipu, Revista Latinoamericana de Historia de las Ciencias y la Tecnología* 1994;11:135-171. Citado en: Agostoni C. Médicos científicos y médicos ilícitos en la Ciudad de México durante el porfiriato. *Estudios de Historia Moderna y Contemporánea de México* 2000;19:13-31.
5. Méndez CF. *Revistas Médicas Mexicanas*. En: Barquín CM, Méndez CF, editores. *Historia Gráfica de la Medicina*. Méndez Editores, 2009;795-799.
6. Ocaranza F. En los últimos años del siglo XIX, y en el primer lustro del XX, en: *Historia de la Medicina en México*. Laboratorios Midy, 1934:185 (El Consejo Nacional para la Cultura y las Artes, en la colección *Cien de México*, reeditó la obra en 1995 y 2011, con prólogo de Carlos Viesca).
7. Chávez SI. México en la cultura médica. Época independiente. En: México y la cultura. México: Talleres Gráficos de la Nación, 1961;11:873-889.
8. Laredo SF. Raíces europeas. Raíces de la Medicina Interna en México. En: Lifshitz A, editor. *Historia de la Medicina Interna*. México: JGH Editores, 2000;98 (Edición conmemorativa del XXV Congreso Mundial de Medicina Interna. Cancún, Quintana Roo, México, 2000).
9. Fajardo-Dolci G, Becerra PC, Garrido C, de Anda BE. El doctor José Terrés y su tiempo. *Rev Med Hosp Gen (Mex)* 1999;62:219-225.
10. Ramiro HM, Lifshitz A, Tanur B. Historia reciente de la medicina interna en México (<http://www.cmim.org/historiam/index.php>). Consultado el 21-05-2012.
11. Cerecedo CVB, Cerecedo OJF, Romero SG, Camacho AJ. El Hospital General de San Andrés. Reuniones y Sociedades Médicas del siglo XIX (2ª de 3 partes) (<http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no51-1/RFM051000107.pdf>). Consultado el 21-05-2012.

<sup>b</sup> José Luis Juan Fernando (o Maximiliano) Terrés Jimeno (1864-1924).

<sup>c</sup> Friedrich Theodor von Frerichs (1819-1885).

<sup>d</sup> Transacciones del Congreso de Medicina Interna.

12. Van Zandt HC. Specialists. *Trans N Y State Medical Assoc* 1887;4:347-351 (Citado en: Kelley WN, Howell JD. Introduction to internal medicine as a discipline. History, en: Humes HD. *Kelley's Textbook of Internal Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;2).
13. Onslow AG. Specialists and general practitioners. *NY Med J* 1896;63:601 (Citado en: King LS. Medical practice: Specialization. *JAMA* 1984;251:1333-1338).
14. Laredo SF. Raíces europeas. La escuela fisiologista alemana, en: Lifshitz A, editor. *Historia de la Medicina Interna*. México: JGH Editores, 2000;93.
15. Bean BW. Origin of the term "Internal Medicine". *NEJM* 1982;306:182-183.
16. Rodríguez EF. Origin of the term "Internal Medicine". *Arch Intern Med* 1983;143:184.
17. Reyes BH. ¿Qué es Medicina Interna? *Rev Med Chile* 2006;134:1338-1344.
18. Laso GFJ. Concepto de Medicina Interna. En: Rodés TJ, Guardia MJ, editores. *El Manual de Medicina*. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993;9.
19. Gutiérrez RBM (bertha@usal.es). Comunicación personal, 04-01-2010.

## Bloqueo auriculoventricular completo congénito

Juan Manuel Cortés-Ramírez,<sup>1</sup> Juan Manuel de Jesús Cortés-de la Torre,<sup>2</sup> Raúl Arturo Cortés-de la Torre,<sup>3</sup> Baldomero Javier Reyes-Méndez,<sup>1</sup> Alfredo Salazar-de Santiago,<sup>1</sup> Sofía Isabel Carrillo-Aguilar,<sup>1</sup> Luis Claudio Macías-Islas,<sup>4</sup> Juan Armando Torres-Hernández,<sup>1</sup> Flor de María Zamora-Mejía<sup>1</sup>

### RESUMEN

El bloqueo auriculoventricular (AV) es un retardo o interrupción del impulso eléctrico proveniente del nodo sinusal en el nódulo aurículo-ventricular. Es congénito y afecta a 1 de cada 20,000 a 25,000 nacidos vivos. Es secundario al desarrollo embrionario anormal del nodo AV asociado con anomalías cardíacas estructurales o por isoimmunización materna con anticuerpos que ocasionan daño inmunológico irreversible del tejido cardíaco del feto por inflamación y fibrosis. Los factores de mal pronóstico son: coexistencia con malformaciones cardiovasculares, insuficiencia cardíaca, frecuencia ventricular menor de 50 por minuto, bradicardia durante el sueño de menos de 30 por minuto, marcapaso bajo o cambiante y QT prolongado. En pacientes asintomáticos se recomienda el seguimiento con monitoreo y ecocardiografía. Las indicaciones de marcapasos permanente son: ritmo de escape con complejos anchos, ectopia y disfunción ventricular, QT largo, cardiomegalia y auriculomegalia derecha. Como nuestro paciente no los manifestaba, se decidió realizar sólo seguimiento con electrocardiograma mensual y Holter cada seis meses, a menos que hubiera datos de gasto bajo.

**Palabras clave:** cardiopatía congénita, bloqueo AV completo congénito.

- <sup>1</sup> Área de la Salud, Universidad Autónoma de Zacatecas.
- <sup>2</sup> Residente de Medicina Interna, Hospital San José Tec de Monterrey.
- <sup>3</sup> Escuela de Medicina Ignacio Morones, Tec de Monterrey.
- <sup>4</sup> Hospital General de Zacatecas, IMSS.

Correspondencia: Dr. Juan Manuel Cortés Ramírez  
drcortesramirez@gmail.com

Recibido: 15 de mayo 2013.  
Aceptado: julio 2013.

Este artículo debe citarse como: Cortés-Ramírez JM, Cortés-de la Torre JMJ, Cortés-de la Torre RA, Reyes-Méndez BJ y col. Bloqueo auriculoventricular completo congénito. Med Int Mex 2013;29:625-627.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

### ABSTRACT

The atrioventricular block is a delay or interruption of the electrical impulse from the sinus node, to level of the auricle-ventricular nodule. This is a congenital disease affecting 1 of every 20,000-25,000 born alive. It is secondary to an abnormal embryonic development of the node AV, and proximal branches of the bundle of His, associated with structural cardiac abnormalities or without structural malformations, for maternal isoimmunization with antibodies that cause immunological irreversible damage in the fetal heart tissue, by inflammation and subsequent fibrosis. Detected by fetal Doppler or echocardiography, between 16 and 30 weeks of gestation for persistent fetal bradycardia, with congestive heart failure or fetal dropsy with mortality of 20%. Factors of worst prognosis are: Coexistence with cardiovascular malformations, heart failure, ventricular frequency below 50 per minute during sleep, bradycardia less than 30 per minute, pacemaker under or changing and long QT. Medical treatment or pacemaker in newborns and breastfed infants is indicated with cardiac insufficiency and ventricular frequency below 50 per minute. In children and asymptomatic teenagers, follow-up with monitoring and echocardiography is recommended. Because our patient did not have them, we decided only to follow him with monthly echocardiogram and Holter every six months, unless there were data of low cardiac output.

**Key words:** congenital heart disease, congenital complete AV block.

El bloqueo aurículo-ventricular es un retardo o interrupción del impulso eléctrico proveniente del nodo sinoauricular en el nodo aurículo-ventricular. El tipo congénito ocurre de manera aislada o familiar en 1 de cada 20,000 a 25,000 nacidos vivos. La primera descripción la realizó Morquio en 1901, la primera confirmación electrocardiográfica la hizo Van den Heuvel en 1908 y el primer diagnóstico prenatal lo realizó Yater en 1929.<sup>1-3</sup>

Una causa es el desarrollo embrionario anormal del nodo AV, asociado con anomalías cardíacas estructurales, como: la transposición de grandes arterias, los síndromes poliesplénicos, ventrículo único, tumores del miocardio,

síndrome del QT largo y el de Kearns-Sayre (oftalmoplejía externa, retinosis pigmentaria y miopatía mitocondrial), que afecta a 25-50% de los casos.<sup>4,5</sup>

La otra forma, que ocurre en 80% de los casos, carece de malformaciones estructurales, afecta a recién nacidos y niños, por defecto congénito secundario a una isoimmunización materna anormal con autoproducción de anticuerpos IgG antinucleares anti-SSA/Ro y anti SSB/La,<sup>6</sup> que se transfieren vía tranplacentaria, con daño inmunológico irreversible en el tejido cardíaco, en forma de inflamación y posterior fibrosis, causando bloqueo aurículo-ventricular con ausencia del nodo aurículo-ventricular.<sup>7</sup> Los anticuerpos se detectan en el suero de la madre y en el tejido cardíaco del recién nacido<sup>6</sup> y persisten hasta los cuatro meses de vida extrauterina. La positividad de los anticuerpos y los criterios clínicos de enfermedad autoinmunitaria materna pueden ocurrir años después del nacimiento de un feto afectado,<sup>8</sup> principalmente lupus eritematoso sistémico<sup>3,7,9</sup> y raramente artritis reumatoide o dermatomiositis.<sup>4,6,10</sup> Son factores de riesgo: diagnóstico de bloqueo aurículo-ventricular congénito en miembros de la familia, títulos elevados de anticuerpos anti-Ro+ (superiores a 1:16), anticuerpos anti-Ro+ (SS-A) acompañados de anticuerpos anti-La+ (SS-B) y ciertos haplotipos HLA (HLA DR3), insuficiencia cardíaca, frecuencia ventricular menor de 50 por minuto, bradicardia durante el sueño (menor de 30 por minuto), marcapaso bajo o cambiante, QT prolongado y bloqueos de rama.

El síndrome de lupus neonatal incluye: eritema, leucopenia, anemia y trombocitopenia y bloqueo aurículo-ventricular congénito, que es la única complicación permanente, las restantes desaparecen en seis a ocho meses de vida extrauterina.

Se detecta por doppler o ecocardiografía fetal entre las semanas 16 y 30 de gestación por bradicardia fetal persistente, con insuficiencia cardíaca congestiva o hidropesía fetal secundaria y mortalidad mayor de 20%, muchos de los afectados necesitarán marcapaso en los primeros 12 meses de vida.<sup>2</sup>

En el seguimiento hasta la edad de 30 o 40 años el pronóstico es bueno cuando no coexisten anomalías cardíacas que cursan con frecuencia cardíaca de 50 a 70 por minuto, con desarrollo psicomotor adecuado y sin crisis de Stokes-Adams.<sup>3</sup> En un estudio de Fernández y colaboradores la mortalidad fue de 5.5%, sólo en lactantes; en el seguimiento mayor de 10 años en 40 pacientes no se

registró mortalidad a largo plazo (dos mujeres tuvieron cinco embarazos y partos normales con hijos sanos). Se colocó marcapaso cardíaco a 9.3% de los pacientes.<sup>11</sup>

El tratamiento médico en recién nacidos y lactantes menores con insuficiencia cardíaca y frecuencia ventricular fija menor de 50 por minuto consiste en betamiméticos y, si fracasa, implantación de marcapasos transitorio o permanente. En niños y adolescentes asintomáticos, debe darse seguimiento con monitoreo y ecocardiografía porque pueden comenzar a manifestar síntomas a cualquier edad. Las indicaciones de marcapasos permanente son: ritmo de escape con complejos anchos, ectopia y disfunción ventricular, Q-T largo, cardiomegalia y auriculomegalia derecha.<sup>12</sup>

## COMUNICACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 33 años de edad, con carga genética de diabetes mellitus e hipertensión arterial y cardiopatías por ambas ramas. Fue producto de tercer embarazo de madre de 28 años de edad a quien se le diagnosticó artritis reumatoide a los 34 años, diabetes mellitus a los 40 años y cáncer renal a los 50 años. El paciente era cajero, con vida sedentaria, refirió disnea de grandes esfuerzos, edema de miembros inferiores vespertino posicional o con el calor, precordalgia, tipo piquete, de tres horas de duración, sin relación con esfuerzos y sin más datos acompañantes. El electrocardiograma detectó bloqueo AV completo (Figura 1). El ecocardiograma transtorácico no mostró alteraciones estructurales (Figura 2). Al no existir indicación de marcapasos realizaremos sólo seguimiento

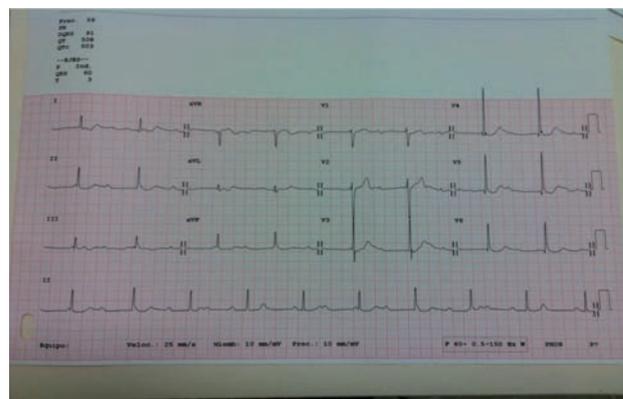


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones estándar.

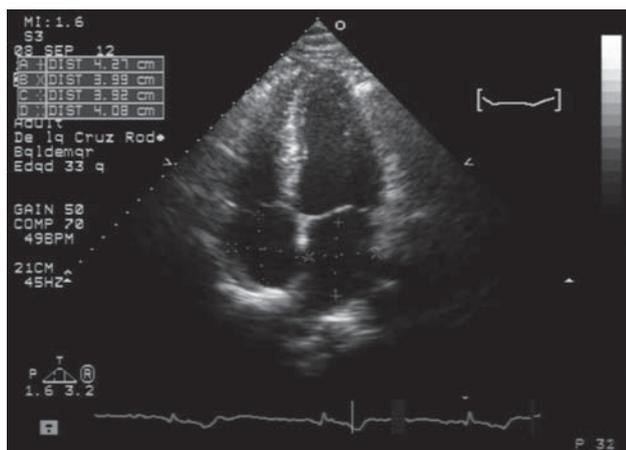


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico.

con electrocardiograma mensual y Holter cada seis meses a menos que hubiera datos de gasto bajo.

## COMENTARIO

El bloqueo auriculoventricular es una enfermedad poco frecuente, no se había presentado ningún caso en nuestro hospital por lo menos en los últimos cinco años en que se realizó la investigación, por ello en caso de bradicardia o de gasto bajo en personas jóvenes, nunca hacemos diagnóstico diferencial con el bloqueo auriculoventricular completo congénito y, en caso de diagnóstico, debemos hacer monitoreo por la posibilidad de trastornos hemodinámicos y la necesidad de colocación de marcapasos.

## REFERENCIAS

1. Michaelsson M. Congenital heart block. An international study of the natural history. *Cardiovasc Clin* 1972;4:85-101.
2. Yater WM. Congenital heart block. Review of the literature: report of a case with incomplete heterotaxy, the electrocardiogram in dextrocardia. *Am J Dis Child* 1929;38:112-136.
3. Grolleau R, Leclerg F, Guillaumont S, Voisin M. Congenital atrioventricular block. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92:47-55.
4. Bradyarrhythmias. En: Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1992;1197-1198.
5. Chuaqui B, Farrú O. Bloqueo atrioventricular completo con doble interrupción del sistema conductor. *Rev Chil Pediatr* 1986;57:440-444.
6. Bradiarritmias. En: Nelson Tratado de Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1998:1680-1681.
7. Siren MK, Julkunen H, Kaaja R, Kurki P, Koskimies S. Role of HLA in congenital heart block: susceptibility alleles in mothers. *Lupus* 1999;8:52-59.
8. Finkelstein Y, Alder Y, Harel L, Nussinovitch M, Youinou P. Anti-Ro(SSA) and anti-La(SSB) antibodies and complete congenital heart block. *Ann Intern Med* 1997;148:205-208.
9. Parseval N, Forrest G, Venables PJ, Heidmann T. ERV-3 envelope expression and congenital heart block: what does a physiological knockout teach us. *Autoimmunity* 1999;30:81-83.
10. Azuafa A, Saulny de Jorgez J, Berroteran O, Moeante A, et al. Diagnóstico ecográfico prenatal de bloqueo aurículo-ventricular congénito. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1986;46:145-146.
11. Fernández GB, Batista N, Zarlenga B, Román MI, Kreutzer EA. Bloqueo auriculoventricular completo congénito. *Rev Lat Cardiol Cir Cardiovasc Infant* 1985;1:49-56.
12. Tanel R, Rhodes L. Arritmias en fetos y neonatos. *Clínicas de Perinatología. Enfermedades Cardiovasculares en el Neonato* 2001;1:181-199.

## Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol

Karen María Flores-Uscanga,<sup>1</sup> María Dolores Álvarez-Hernández,<sup>2</sup> Irma Paulina Orosa-Fernández,<sup>2</sup> Marisol Manríquez-Reyes<sup>3</sup>

### RESUMEN

El síndrome de hipersensibilidad a fármacos se distingue por la tríada clínica de fiebre, exantema y afectación multiorgánica. Este término engloba diferentes entidades que describen, como patrón común, una reacción medicamentosa grave; cuando se asocia con la ingestión de alopurinol se denomina síndrome de hipersensibilidad al alopurinol, con mortalidad descrita de, incluso, 40% en casos con afectación multiorgánica. La etiopatogenia del síndrome de hipersensibilidad al alopurinol no es bien conocida, la manifestación cutánea es muy variable, al igual que la sistémica. El diagnóstico se establece por la exposición al fármaco, los hallazgos clínicos, de laboratorio y al realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades. El tratamiento incluye, hasta el momento, la suspensión del fármaco responsable, medidas de soporte y prevención de la sepsis. Comunicamos el caso clínico de un paciente de 48 años de edad, con enfermedad renal crónica, a quien se le prescribió tratamiento con alopurinol y cuatro semanas después del inicio del tratamiento con este fármaco tuvo una reacción medicamentosa grave que condicionó insuficiencia hepática aguda fulminante.

**Palabras clave:** hipersensibilidad a fármacos, síndrome DRESS, alopurinol, insuficiencia hepática aguda.

### ABSTRACT

The hypersensitivity drug syndrome is characterized by the triad of fever, rash and multiorgan involvement. This term encompasses different entities, that describe as common pattern a severe drug reaction; when combined with allopurinol intake has been called allopurinol hypersensitivity syndrome (AHS), with a reported mortality of up to 40% in cases with multiorgan involvement. The etiopathogenic of allopurinol hypersensitivity syndrome is not well-known, cutaneous presentation of these patients is variable the same as systemic manifestations. The diagnosis is established by the exposure to the drug, clinical, laboratory, and making differential diagnosis with other diseases. The therapeutic management so far includes suspension of the offending drug, supportive treatment and prevention of sepsis. We report the case of a 48-year-old male with chronic kidney disease, the patient was prescribed allopurinol, and four weeks after starting treatment had a severe drug reaction, which conditioned acute liver failure.

**Key words:** drug hypersensitivity, DRESS syndrome, allopurinol, acute liver failure.

- <sup>1</sup> Residente de primer año de Medicina Interna.  
<sup>2</sup> Residente de segundo año de Medicina Interna.  
<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz.

Correspondencia: Dra. Karen María Flores Uscanga  
Departamento de Medicina Interna  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz  
20 de Noviembre 1074  
91700 Veracruz, Veracruz  
k\_ren\_maria@hotmail.com

Recibido: 15 de mayo 2013.  
Aceptado: julio 2013.

Este artículo debe citarse como: Flores-Uscanga KM, Álvarez-Hernández MD, Orosa-Fernández IP, Manríquez-Reyes M. Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol. Med Int Méx 2013;29:628-633.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

El alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa utilizado en la práctica clínica para el tratamiento de la hiperuricemia y la gota. Este fármaco se ha prescrito ampliamente para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática, aunque las indicaciones aceptadas son muy precisas: 1) ataques frecuentes y recurrentes de gota (definida como tres o más episodios por año), 2) gota tofácea crónica, 3) nefrolitiasis por ácido úrico y 4) profilaxis de lisis tumoral durante la quimioterapia.<sup>1</sup>

En 1970 se describieron los primeros casos de reacción tóxica grave secundaria a la ingestión de alopurinol,<sup>2,3</sup> que se denominaron síndrome de hipersensibilidad al alopurinol; sin embargo, hasta el momento no existe un consenso para la denominación de este síndrome, que también se

conoce como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS [*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*]). Su origen se ha relacionado con la acumulación de uno de sus metabolitos, el oxipurinol. Se han descrito diferentes formas de lesión cutánea, lo más habitual es el exantema maculopapular. Entre las manifestaciones sistémicas están las hematológicas (leucocitosis con eosinofilia) y la afectación hepática que afecta a 50-70% de los pacientes,<sup>4,5</sup> pero rara vez se han descrito casos de insuficiencia hepática aguda que hayan requerido un trasplante y casos con desenlace fatal.<sup>4</sup> El síndrome DRESS por alopurinol ha mostrado particularidades con respecto al síndrome producido por reacción a otros fármacos, como la ausencia de adenopatías y la mayor incidencia de afección renal,<sup>6</sup> que aumenta el riesgo de mortalidad en estos pacientes.<sup>7</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años de edad, originario de Tierra Blanca, Veracruz, sin antecedentes de alergias medicamentosas. Dos meses previos a su ingreso se diagnosticó enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular de 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (calculado por MDRD), sin determinar la causa. En su atención inicial en el primer nivel, se le indicó tratamiento ambulatorio con furosemida 20 mg/12 h, calcitriol 0.25 mcg/24 h, alopurinol 300 mg/24 h, enalapril 10 mg/24 h y fumarato ferroso 200 mg/24 h.

Cuatro semanas después del inicio del tratamiento el paciente cursó con alzas térmicas no cuantificadas sin predominio de horario, tos no productiva, así como tinte icterico en las escleróticas. Una semana posterior al inicio de los síntomas, se agregó una reacción cutánea referida por el paciente como eritema generalizado.

Ingresó al hospital con mal estado general, temperatura de 39°C, taquicardia, taquipnea e hipotensión. En la exploración física se encontró desorientado en tiempo y espacio, piel con eritema generalizado (Figura 1), escamas gruesas y desprendimiento laminar en las palmas y las plantas (Figura 2), así como edema facial e ictericia conjuntival (Figura 3). Las mucosas estaban mal hidratadas, la exploración pulmonar reveló estertores crepitantes gruesos en ambas bases pulmonares, entre los hallazgos más relevantes. En los exámenes de laboratorio de ingreso se encontró: glucosa 134 mg/dL, BUN 121 mg/dL, crea-



Figura 1. Dermatitis generalizada caracterizada por eritrodermia.



Figura 2. Escamas gruesas con desprendimiento laminar en las palmas.



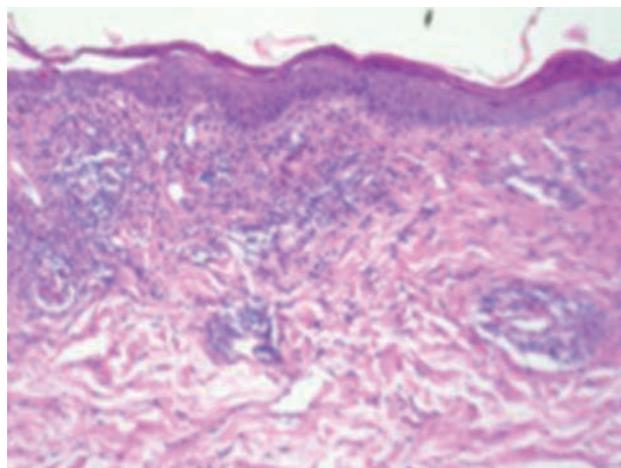
**Figura 3.** Eritrodermia, escamas gruesas en la cara e ictericia conjuntival.

tinina 2.5 mg/dL, hemoglobina 10.8 g/dL, leucocitosis  $20.2 \times 10^3$  (neutrófilos 49%, linfocitos 22%, eosinófilos 27%, monocitos 1%), plaquetas  $426 \times 10^3$ . Las pruebas de función hepática mostraron: elevación de las transaminasas hepáticas: aspartato transaminasa (AST) 449 U/L y de alanina transaminasa (ALT) 338 U/L, albúmina 2.5 g/dL, globulina 2.6 g/dL, hiperbilirrubinemia total de 3.5 mg/dL y colesterol 224 mg/dL. La serología para hepatitis A, B y C y la prueba de ELISA para VIH fueron negativos. En la radiografía de tórax destacaba infiltrado intersticial bilateral.

Se iniciaron medidas de soporte, tratamiento antipirético, vasopresores y esteroides. A las 24 h el paciente tuvo una evolución tórpida, con persistencia de la fiebre y del eritema generalizado, se agregó insuficiencia respiratoria severa; gasométricamente con acidosis metabólica grave, por lo que se realizó intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva. Los nuevos análisis evidenciaron insuficiencia hepática aguda con incremento de transaminasas: AST 6,787 U/L y ALT 2,335 U/L, hiperbilirrubinemia de 10.77 mg/dL, FA 622 U/L, GGT 744 U/L, TP 20 seg, TTP 26 seg e INR 1.7.

La biopsia incisional de piel identificó dermatitis liquenoide con apoptosis de queratinocitos, zonas focales de necrosis epidérmica con células linfoides atípicas entre queratinocitos e infiltrando la dermis con formación de parches alrededor de los vasos. En diversas zonas de la dermis se observó necrosis y en las porciones profundas de la dermis fragmentación nuclear. El tejido adiposo subdérmico no tenía alteraciones (Figura 4).

En las siguientes 12 horas el paciente finalmente falleció por la gravedad del proceso.



**Figura 4.** Aspecto histológico de la afección cutánea.

## DISCUSIÓN

Comunicamos un caso toxicodérmico grave, poco frecuente, secundario a la administración de alopurinol en un paciente con enfermedad renal crónica que sufrió insuficiencia hepática aguda fulminante que condicionó su muerte.

El término síndrome de hipersensibilidad a fármacos engloba diferentes entidades que describen como patrón común una reacción medicamentosa grave,<sup>4</sup> término poco preciso, por lo que se han propuesto otros términos, como síndrome DRESS,<sup>8</sup> síndrome de hipersensibilidad retardada multiorgánica inducido por fármacos (DIDMOHS [*drug-induced delayed multiorgan hypersensitivity syndrome*]),<sup>9</sup> síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos (DIHS [*drug induced hypersensitivity syndrome*]) y síndrome de hipersensibilidad a alopurinol cuando se asocia con este fármaco; sin embargo, todos tienen en común los síntomas clínicos caracterizados por fiebre, afectación cutánea y afectación multiorgánica.

Este síndrome se ha asociado con la administración de múltiples fármacos, entre los que destacan los anticonvulsivos aromáticos, las sulfonamidas, dapsona, minociclina, antirretrovirales y el alopurinol (Cuadro 1). La incidencia aproximada del síndrome por anticonvulsivos aromáticos –los fármacos que con mayor frecuencia desencadenan el síndrome– es de 1 por cada 100 a 10,000.<sup>7</sup>

**Cuadro 1.** Fármacos asociados con el síndrome DRESS

**Antirretrovirales**

Abacavir, nevirapina, efavirenz, raltegravir

**Antimicrobianos**

Metronidazol, minociclina, doxiciclina, moxifloxacin, sulfametoxazol, trimetoprim, isoniazida

**Anticonvulsivos**

Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina

**Alopurinol**

**Calcioantagonistas**

**Beta-bloqueadores**

**Dapsona**

**Ranitidina**

**Antiinflamatorios no esteroides**

Su etiopatogenia no es del todo conocida, se han considerado posibles mecanismos: la producción de metabolitos reactivos por parte de los fármacos implicados, alteración de la vía metabólica de detoxificación farmacológica, mecanismos inmunológicos o determinados virus (herpesvirus humano tipo 6 [*VHH-6*]).<sup>10,11</sup>

La aparición del síndrome desde el inicio del tratamiento con alopurinol es de dos a seis semanas en promedio; la fiebre es la manifestación más temprana. Las manifestaciones cutáneas pueden tomar la forma de eritema multiforme, erupción maculopapular difusa o eritrodermia. Se han reportado alteraciones hematológicas, entre ellas destacan leucocitosis con eosinofilia, linfocitos atípicos,<sup>4</sup> bandemia sin clara evidencia de infección, más raramente anemia, trombocitopenia o neutropenia.<sup>10</sup> El hígado es el órgano interno implicado con más frecuencia, su afección se ha observado, incluso, en 70% de los pacientes y se distingue por el marcado aumento en el suero de ALT;<sup>5</sup> junto a la elevación de las transaminasas puede encontrarse cierto grado de colestasis, lo que configura una hepatitis tóxica de patrón mixto. También puede condicionar insuficiencia hepática aguda por necrosis hepática masiva. En los casos de afección hepática la mortalidad varía entre 18 y 40%<sup>10</sup> y en este síndrome constituye la causa más frecuente de muerte.<sup>12</sup>

En más de 80% de los casos de síndrome DRESS inducido por alopurinol, los pacientes mostraron evidencia de insuficiencia renal antes de empezar a consumir el fármaco.<sup>5</sup> Los factores de riesgo descritos hasta el momento del síndrome de hipersensibilidad a alopurinol son: insuficiencia renal crónica, administración de diuréticos tiazídicos, alcoholismo, edad avanzada y enfermedad hepática crónica.<sup>6,7,13</sup> El antígeno leucocitario humano B (HLA-B) juega un papel importante en la forma en que el sistema inmunológico reconoce y responde a los agentes patógenos; en 2005 Hung y su grupo informaron una fuerte asociación entre el alelo HLA-B\*5801 y reacciones cutáneas graves relacionadas con alopurinol, incluido el síndrome DRESS, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.<sup>14</sup> Este alelo se encuentra más comúnmente en subpoblaciones de Asia, sobre todo en las personas de Corea, chinos Han o de ascendencia tailandesa. Debido a que estudios previos han demostrado que la tasa de mortalidad en pacientes con síndrome DRESS por alopurinol es superior en comparación con casos secundarios a otros fármacos, la Sociedad Americana de Reumatología sugiere considerar el tamizaje del alelo HLA-B\*5801 en subpoblaciones donde la frecuencia de este alelo es elevada antes del inicio del tratamiento con este fármaco.<sup>15,16</sup>

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y muchas veces resulta complejo porque aún no existen criterios diagnósticos definidos y aceptados. Las pruebas complementarias ante la sospecha incluyen: química sanguínea con perfil hepático y renal, biometría hemática, análisis de orina, radiografía de tórax, cultivos, serologías para descartar causas infecciosas, biopsia cutánea (útil para complementar el diagnóstico, aunque no es específica) e, incluso, ensayos de linfotoxicidad y pruebas epicutáneas. Los criterios para el diagnóstico de síndrome DRESS propuestos por Bocquet y su grupo son: 1) erupción cutánea, 2) anormalidades hematológicas, incluida la eosinofilia o la existencia de linfocitos atípicos y 3) la participación sistemática, en particular, adenopatías mayores de 2 cm de diámetro, hepatitis, nefritis intersticial, neumonía intersticial o carditis.<sup>8</sup>

En un esfuerzo por definir con mayor precisión el síndrome DRESS, recientemente se desarrolló la puntuación RegiSCAR, que constituye un registro europeo de reacciones cutáneas medicamentosas graves (SCAR [*severe cutaneous adverse reaction*]).<sup>17</sup> El sistema de puntuación

RegiSCAR se diseñó para clasificar casos de síndrome DRESS como: “no DRESS”, “posible”, “probable”, o caso “definitivo”. Cuadro 2

Es necesario realizar diagnóstico diferencial con numerosos procesos que pueden ocasionar datos clínicos similares, como otras toxicodermias (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), linfomas, leucemias, pseudolinfoma, colagenopatías, infecciones virales, síndrome de choque tóxico estafilocócico y enfermedad de Kawasaki.

Hasta la fecha no existen pautas terapéuticas definidas; sin embargo, lo más importante es la sospecha diagnóstica y la retirada del fármaco responsable, además de ingresar al paciente para realizar una vigilancia estrecha. El tratamiento de soporte con antipiréticos, corticoesteroides tópicos y emolientes y prevención de la sepsis es básico. Como tratamiento sistémico se han administrado corticoesteroides, ciclosporina, ciclofosfamida y vincristina.

La Sociedad Francesa de Dermatología publicó un consenso en 2010<sup>18</sup> acerca del tratamiento del síndrome DRESS en el que sugiere la administración de corticoesteroides sistémicos a una dosis equivalente de 1 mg/kg/día de prednisona en pacientes con afectación importante de órganos internos. También recomienda la administración de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg durante

cinco días en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia respiratoria. Además, propone la administración de esteroides en combinación con ganciclovir en pacientes con signos de gravedad y en los que se haya confirmado una reactivación viral del VHH-6 (no se recomienda retrasar el tratamiento con el fin de confirmar la reactivación).<sup>19</sup>

## CONCLUSIÓN

El síndrome de hipersensibilidad al alopurinol es poco frecuente pero potencialmente mortal. Ha recibido varias denominaciones, si bien existen algunas diferencias en estas definiciones, los criterios que definen el síndrome de hipersensibilidad a fármacos engloba a todas estas entidades. Por tanto, compartimos la idea de que pudiera tratarse de una misma enfermedad con un espectro variable de manifestaciones clínicas en la que es característica la tríada clínica de fiebre, exantema y afectación de órganos internos, secundario a la exposición a un fármaco, en un paciente susceptible.

Lo más importante es que, ante la posibilidad de una reacción impredecible y potencialmente grave, el alopurinol debe iniciarse bajo indicaciones precisas; la decisión de prescribir alopurinol en ancianos, poblaciones en riesgo y pacientes con enfermedad renal subyacente no debe to-

**Cuadro 2.** Criterios diagnósticos del síndrome DRESS según el sistema RegiSCAR

	No	Sí	Se desconoce
Fiebre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	-1	0	-1
Adenomegalia $\geq 2$ sitios, $> 1\text{cm}$	0	1	0
Linfocitos atípicos	0	1	0
Eosinofilia			
700-1,499 o 10-19.9		1	
$\geq 1,500$ o $\geq 20\%$		2	
Exantema			
$\geq 50\%$ de la superficie corporal total	0	1	0
Por lo menos dos de los siguientes: edema, púrpura, descamación, infiltración	-1	1	0
Biopsia sugerente del síndrome DRESS	-1	0	0
Daño sistémico			
Un órgano		1	
Dos o más órganos		2	
Alivio en 15 días o más	-1	0	-1
Exclusión de otros diagnósticos (anticuerpos antinucleares, hemocultivos, serología para virus de hepatitis A, B o C, <i>Chlamydia-Mycoplasma</i> , ninguno positivo o tres o más negativos)	0	1	0

Puntaje final: <2: excluye el diagnóstico; 2-3: caso posible; 4-5: caso probable; > 5: caso definitivo.

marse a la ligera y la dosis de alopurinol debe corregirse de acuerdo con el aclaramiento de creatinina.

Resulta primordial para los médicos el reconocimiento temprano de la entidad, la rápida suspensión del fármaco y las medidas terapéuticas apropiadas. Con estas recomendaciones se espera que la morbilidad y mortalidad asociadas con el síndrome de hipersensibilidad a alopurinol puedan prevenirse.

## REFERENCIAS

1. Lee HY, Ariyasinghe JTN, Thirumoorthy T. Allopurinol hypersensitivity syndrome: a preventable severe cutaneous adverse reaction? *Singapore Med J* 2008;49:384-387.
2. Kantor GL. Toxic epidermal necrolysis, azotemia and death after allopurinol therapy. *JAMA* 1970;212:478-479.
3. Torralba FJ, Sánchez-Carbayo M, Gil MT, et al. Hipersensibilidad a alopurinol. *Nefrología* 1998;18:81-85.
4. Fernández J, Pedraz J. Síndrome de hipersensibilidad a fármacos. *Semin Fund Esp Reumatol* 2007;8:55-67.
5. Kano Y, Ishida T, Hirahara K, Shiohara T. Visceral involvements and long-term sequelae in drug-induced hypersensitivity syndrome. *Med Clin N Am* 2010;94:743-759.
6. Roche Gamón E, Sánchez Carazo JL, Laguna Argente C, Zaragoza Ninet V, Alegre de Miquel V. Síndrome de hipersensibilidad retardada a alopurinol. *Piel* 2008;23:166-168.
7. Kano Y, Shiohara T. The variable clinical picture of drug induced hypersensitivity syndrome/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms in relation to the eliciting drug. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009;29:481-501.
8. Bocquet H, Martine B, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996;15:250-257.
9. Sontheimer RD, Houghton KR. DIDMOHS: A proposed consensus nomenclature for the drug-induced delayed multiorgan hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol* 1998;134:874-875.
10. Fernández-Chico N, Bielsa I. Síndrome de hipersensibilidad a fármacos. *Piel* 2003;18:252-258.
11. Descamps V, Bouscarat F, Laglenne S, et al. Human herpesvirus 6 infection associated with anticonvulsant hypersensitivity syndrome and reactive haemophagocytic syndrome. *Br J Dermatol* 1997;137:605-608.
12. Vittorio C, Muglia J. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Arch Intern Med* 1995;155:2285-2290.
13. Méndez-Flores S, García-Hidalgo L, Orozco-Topete R. Eritrodermia como presentación del síndrome DRESS asociado con alopurinol. Comunicación de un caso. *Dermatol Rev Mex* 2010;54:104-107.
14. Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. HLA-B\*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:4134-4139.
15. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care & Research* 2012;64:1431-1446.
16. Somkrua R, Eickman E, Saokaew S, Lohitnavy M, Chaiyakunapruk N. Association of HLA-B\*5801 allele and allopurinol induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medical Genetics* 2011;12:118.
17. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, et al. The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med* 2011;124:588-597.
18. Descamps V, Ben-Saïd B, Sassolas B, Truchetet F, et al. Management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Ann Dermatol Venerol* 2010;137:703-708.
19. Hall DJ, Fromm JS. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome in a patient taking phenytoin and levetiracetam: a case report. *J Med Case Reports* 2013;7:2.

## Utilidad del seguimiento electrocardiográfico en la unidad de cuidados coronarios. Reporte de coexistencia de lesiones coronarias inestables en un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

Tita Nallely González-Márquez,<sup>1</sup> Juan Manuel López-Quijano,<sup>2</sup> Jorge Carrillo-Calvillo,<sup>2</sup> José Luis Leiva-Pons,<sup>2</sup> Octavio Mejía-Argüelles<sup>2</sup>

### RESUMEN

En los pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo casi siempre una sola lesión coronaria es la causante del cuadro clínico; sin embargo, en algunos sujetos se han observado placas múltiples rotas o inestables. Se comunica el caso de un hombre de 68 años de edad que fue hospitalizado por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en la cara anterior no reperfundido. Durante su hospitalización en la unidad de terapia intensiva cardiovascular experimentó estabilidad hemodinámica sin recurrencia de angina. En el seguimiento electrocardiográfico se observó una lesión subepicárdica transitoria en la cara inferior, sin expresión clínica. La coronariografía reveló arteria descendente anterior con lesión proximal excéntrica significativa y arteria coronaria derecha con lesión proximal ulcerada. Se colocó una endoprótesis vascular en ambas arterias, con un flujo TIMI 3 como resultado final. El paciente evolucionó sin complicaciones y se le dio de alta para que continuara su tratamiento en consulta externa. Este caso ejemplifica la utilidad del seguimiento electrocardiográfico en pacientes con síndrome coronario agudo y demuestra la coexistencia de placas inestables.

**Palabras clave:** placa inestable, síndrome coronario agudo, monitoreo electrocardiográfico.

### ABSTRACT

In patients admitted for ACS (acute coronary syndrome) usually only a coronary lesion is the cause of the symptoms; however, many broken or unstable plaques have been observed in patients presenting or die by ACS. We report the case of a 68-year-old male patient admitted to our hospital with the diagnosis of ST segment elevation ACS in anterior segments not reperfused. In Intensive Cardiovascular Unit Care, the patient underwent hemodynamic stability without recurrence of angina; in electrocardiographic monitoring was observed subepicardial lesion in the inferior segment without clinical expression. Angiography reported anterior descending artery with an important proximal eccentric lesion and proximal ulcerated lesion in right coronary artery; a stent was placed in both arteries with a TIMI 3 flow as a final result. The patient evolved without complications and was discharged to continue outpatient handling. This case exemplifies the utility of electrocardiographic monitoring in patients with ACS, also demonstrates coexistence of multiple vulnerable plaques.

**Key words:** vulnerable plaque, acute coronary syndrome, electrocardiographic monitoring.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP.

<sup>2</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, SLP.

Correspondencia: Dra. Tita N González Márquez  
Av. Venustiano Carranza 2405  
78210 San Luis Potosí, SLP  
glzmqz\_tita@hotmail.com

Recibido: 24 de mayo 2013  
Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: González-Márquez TN, López-Quijano JM, Carrillo-Calvillo J, Leiva-Pons JL, Mejía-Argüelles O. Utilidad del seguimiento electrocardiográfico en la unidad de cuidados coronarios. Reporte de coexistencia de lesiones coronarias inestables en un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Med Int Mex 2013;29:634-638.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

La utilidad de la monitorización electrocardiográfica continua en pacientes con síndrome coronario agudo se demostró hace dos o tres décadas en los primeros estudios controlados acerca del tratamiento de esta enfermedad. Los cambios en el segmento ST de los sujetos que reciben tratamiento óptimo contra este síndrome inducen mayores tasas de morbilidad y mortalidad, según lo relevan pruebas como CAPTURE y PURSUIT, realizadas hace más de una década.<sup>1</sup>

La vigilancia continua de los parámetros fisiológicos de los pacientes con síndrome coronario agudo permite estabilizar la insuficiencia cardíaca e identificar y tratar oportunamente las arritmias que constituyen una causa importante de mortalidad; además, mediante el seguimiento electrocardiográfico, es posible detectar la existencia de placas inestables diferentes a la causante del síndrome coronario agudo y planear la estrategia de intervención. El seguimiento electrocardiográfico facilita la monitorización de la evolución del infarto y del surgimiento de complicaciones eléctricas, y es un parámetro fundamental de reperfusión coronaria.<sup>2,3</sup>

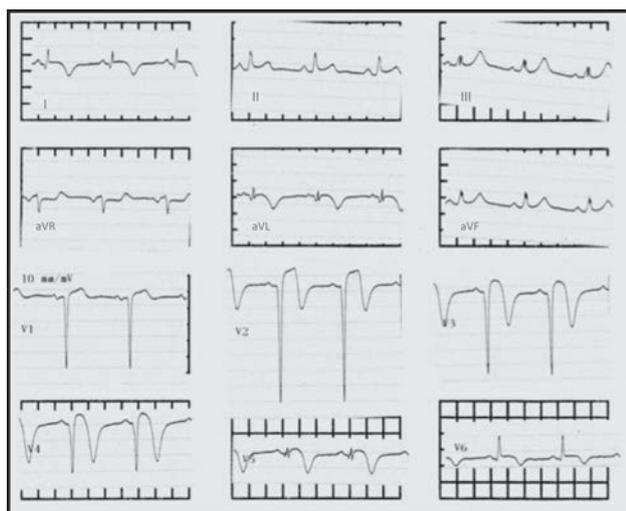
Aun cuando un territorio coronario es responsable del cuadro clínico de un paciente con síndrome coronario agudo, también se han observado placas múltiples rotas o inestables en los sujetos afectados o en los que fallecen por el mismo padecimiento.<sup>4</sup>

En la actualidad, la búsqueda de placas vulnerables en individuos con enfermedad coronaria agudizada o estable está en desarrollo. Métodos como el ultrasonido intracoronario, la termografía intracoronaria, la tomografía por coherencia óptica y la palpografía intravascular han demostrado ser útiles en la identificación de placas inestables e, incluso, se han propuesto diferentes tipos de tratamiento contra este padecimiento.<sup>5</sup>

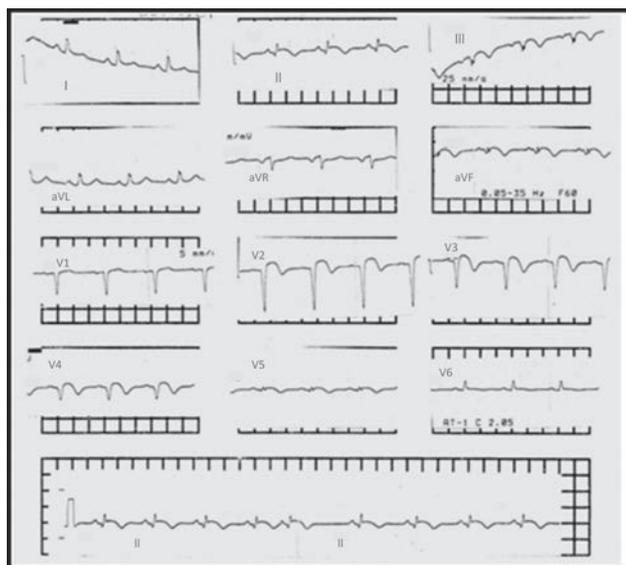
## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 68 años de edad, dedicado a la agricultura, con antecedente de un hermano con cardiopatía no especificada, hipertensión arterial sistémica e infarto a los 50 años de edad. Inició con dolor precordial tipo opresivo, acompañado de diaforesis fría e irradiación al brazo izquierdo con sensación inminente de muerte. Debido a que estas manifestaciones ocurrieron durante un viaje, no pudo recibir atención médica. El acmé del dolor ocurrió a los 40 minutos de haber iniciado; los síntomas

disminuyeron paulatinamente hasta la remisión. Diecisiete horas después se le hizo un ecocardiograma (Figura 1) que mostró ritmo sinusal, onda Q, inversión de la onda T en la cara anterior y elevación del segmento ST de V1 a V6. Se tomaron enzimas cardíacas que indicaron una elevación significativa, por lo que se refirió al paciente a este hospital con el diagnóstico de infarto de miocardio de localización anterior no reperfundido. A su ingreso, sus signos vitales estaban en límites normales: presión arterial de 100/60, frecuencia cardíaca 82 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, afebril y saturación de oxígeno de 99%. Se notó precordio con ruidos cardíacos rítmicos, s1 y s2 normales, sin s3 audible, s4 intermitente, plétora yugular grado II y estertores bibasales, electrocardiograma con los hallazgos ya descritos, elevación de creatina-cinasa, creatina-cinasa MB, leucocitosis y perfil lipídico normal. El paciente evolucionó favorablemente, con estabilidad hemodinámica y sin recurrencia de angina. Se le indicó tratamiento con ASA, clopidogrel, enoxaparina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, digoxina, estatina y diurético. A las 24 horas de su hospitalización se le hizo electrocardiograma de control en la unidad de terapia intensiva cardiovascular, en el que se observó zona inactivable anterior ya conocida, además de ondas Q en la cara inferior con supradesnivel del segmento ST en la misma cara e inversión de la onda T. Durante este procedimiento, el paciente se mantuvo asintomático y los cambios revirtieron pocos minutos después (Figura 2). El ecocardiograma reveló acinesia del tercio apical del septum y pared anterior, discinesia apical (infarto septal y anterior, territorio de la arteria descendente anterior) y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 48%. Se sospechó enfermedad significativa de la coronaria izquierda como responsable del infarto y probablemente de la coronaria derecha por los hallazgos electrocardiográficos. La coronariografía indicó tronco de la coronaria izquierda sin lesiones, lesión proximal tipo B2 en la descendente anterior, con obstrucción de 99% y excéntrica (Figura 3), y lesión proximal ulcerada en la coronaria derecha, con obstrucción de 85% (Figura 4); los demás vasos coronarios no mostraron lesiones. Se hizo una predilatación con balón en la descendente anterior y se colocó una endoprótesis vascular de 4.0 x 18 mm con flujo TIMI 3 como resultado, en tanto que en la coronaria derecha se colocó una endoprótesis vascular de 3.5 x 15 mm, también con flujo TIMI 3. El paciente evolucionó



**Figura 1.** Electrocardiogramas del caso clínico. Al ingreso, se aprecia infarto de localización anterior con elevación del ST e isquemia subepicárdica anterior y lateral.



**Figura 2.** Veinticuatro horas después de la hospitalización. El electrocardiograma de control realizado en la unidad de cuidados coronarios muestra la aparición de onda Q en la cara inferior, lesión e isquemia subepicárdica en la misma cara no observada en el electrocardiograma de ingreso.

sin complicaciones y se le dio de alta para continuar tratamiento en consulta externa.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A pesar de los grandes avances observados en las tres últimas décadas en el diagnóstico y tratamiento de la en-



**Figura 3.** Arteria descendente anterior con lesión proximal tipo B2 de 99% excéntrica.



**Figura 4.** Arteria coronaria derecha con lesión proximal ulcerada y obstrucción de 85%.

fermedad coronaria, las tasas de morbilidad y mortalidad siguen siendo elevadas. En Estados Unidos cada año ocurren 500,000 muertes por enfermedad cardíaca y 600,000 infartos no mortales. El paciente que ha experimentado un evento coronario y ha sido operado de la lesión culpable, aun cuando no tenga lesiones estenóticas significativas en otras zonas del árbol coronario que obliguen su tratamiento

al momento del cateterismo, tiene riesgo de sufrir eventos futuros originados en lesiones diferentes a la tratada.<sup>6</sup>

El mayor entendimiento del papel que juegan las estenosis que no limitan el flujo coronario, o estenosis no significativas en la génesis de eventos coronarios, ha llevado a acuñar el término de “placa vulnerable”, esto es, una placa ateromatosa que por sus características puede dar origen a un trombo que obstruya parcial o totalmente el flujo coronario y ocasione un síndrome isquémico coronario agudo (SICA), manifestado como angina inestable, infarto agudo de miocardio o muerte súbita.<sup>7</sup> Las placas vulnerables muestran las siguientes características:

Un núcleo lipídico grande que provoca estenosis generalmente menores a 50% y una zona de necrosis focal que ocupa más de 10% del área de la placa.

Una capa fibrosa delgada (casi siempre menor de 65-75  $\mu\text{m}$ ) que contiene pocas células de músculo liso y muchos macrófagos.

Angiogénesis o proliferación endotelial que inicia en los vasos vasculares en la adventicia y se extiende hacia la media hasta la base de la placa. Esta angiogénesis, por lo general, coexiste con un proceso inflamatorio local; ambas pueden mediar una rápida progresión de la placa. Los nuevos microvasos son frágiles y extravasan eritrocitos, además de originar moléculas de adhesión celular.

Remodelamiento vascular positivo, esto es, cambios estructurales geométricos en la arteria afectada que le dan la capacidad de “acomodar” placa sin limitar el flujo sanguíneo intraluminal.<sup>8,9</sup>

En la actualidad, los métodos de imagen no invasivos permiten identificar las obstrucciones coronarias, pero su resolución aún no es suficiente para definir en forma precisa las características estructurales de los diferentes componentes de la placa aterosclerosa que ya han sido revelados por estudios de histopatología y que constituyen el diagnóstico de una placa vulnerable.<sup>10</sup> Algunos métodos invasivos ayudan a precisar las características morfológicas de la placa aterosclerosa y a identificar las placas susceptibles de rotura en el seguimiento a corto plazo; estos estudios son: el ultrasonido intracoronario que utiliza el análisis de la imagen adquirida por radiofrecuencia, la palpografía mediante ultrasonido que mide las características elásticas de la pared coronaria, el análisis de la composición química de la placa a través del estudio de señales espectroscópicas, y por último, la tomografía por coherencia óptica.<sup>11-13</sup>

La instalación de unidades de cuidados coronarios, en donde se atienden principalmente pacientes con síndrome coronario agudo, ha disminuido las cifras de mortalidad de estos pacientes. Esto se explica por la capacitación de personal en la detección de complicaciones, como: insuficiencia cardíaca, arritmias y recurrencia de isquemia que, junto con el desarrollo de tratamiento médico e intervencionista coronario, son la piedra angular del manejo de estos pacientes.

En un estudio de necropsia realizado en sujetos con infarto agudo de miocardio se encontraron placas aterosclerosas con características de vulnerabilidad casi en una cuarta parte de las arterias coronarias no relacionadas con el origen del infarto. En este estudio se analizaron 544 segmentos de arteria coronaria en 16 individuos fallecidos por infarto agudo de miocardio, 109 segmentos de cinco pacientes con angina estable que murieron de causa no cardíaca y 304 segmentos de nueve pacientes sin angina como grupo control. Los sujetos muertos por infarto tuvieron  $6.8 \pm 0.5$  segmentos vulnerables, los que tenían angina estable tuvieron  $0.8 \pm 0.3$  lesiones consideradas vulnerables y los pacientes control mostraron  $1.4 \pm 0.3$  lesiones cada uno. Los que fallecieron por infarto tuvieron más infiltrados inflamatorios no sólo en la lesión causal, sino también en el resto de los segmentos comparados con los otros dos grupos de pacientes.<sup>14</sup>

Estos datos son argumento para que el tratamiento se divida en: focal, para tratar la lesión causante del cuadro agudo, y sistémico, para evitar la posible rotura de placas en otros sitios de la vasculatura coronaria. El estudio SECRITT I exploró el tratamiento de placas vulnerables no rotas en pacientes que recibían tratamiento intervencionista por síndrome coronario agudo. La detección de una placa vulnerable se realiza después del tratamiento de la placa causante del síndrome, mediante ultrasonido intracoronario y tomografía de coherencia óptica. Los resultados de este estudio aclararán algunas dudas acerca de la utilidad de tratar placas vulnerables que no han causado síntomas.<sup>15</sup>

Este caso ejemplifica la utilidad de la monitorización electrocardiográfica en los pacientes con síndrome coronario agudo. Este procedimiento permite monitorizar la evolución de un infarto, provee criterios de reperfusión electrocardiográfica e identifica complicaciones eléctricas y placas inestables diferentes a la responsable del síndrome.

## REFERENCIAS

1. Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W, Umans M, et al. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary síndromes at high risk of adverse cardiac events. *Eur Heart J* 2001;22:1997-2006.
2. Morrison LJ, Brooks S, Sawadsky B, et al. Prehospital 12-lead electrocardiography impact on acute myocardial infarction treatment times and mortality: A systematic review. *Acad Emerg Med* 2006;13:84.
3. Holmvang L, Andersen K, Dellborg M, et al. Relative contributions of a single-admission 12-lead electrocardiogram and early 24 hour continuous electrocardiographic monitoring for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;83:667-674.
4. Buffon A, Biasicci L, Liuzzo G, et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
5. Masanori A, Yasunori U, et al. Extensive development of vulnerable plaques as a pan-coronary process in patients with myocardial infarction: An angioscopic study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1284-1288.
6. Gaxiola E. Detección y tratamiento de la placa vulnerable. *Arch Cardiol Méx* 2007;77:S4,178-184.
7. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:C7-C12.
8. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. *Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.
9. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-874.
10. Berry C, L'Allier PL, Grégoire J, Tardif JC. Comparison of intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography for the assessment of coronary artery disease progression. *Circulation* 2007;115:1851.
11. Rishi P, Worthely M, Nicholis SP. Intravascular imaging of vulnerable coronary plaque: current and future concepts. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:131-139.
12. Barlis P, Serruys PW, Devries A, Regar E. Optical coherence tomography assessment of vulnerable plaque rupture: Predilection for the plaque 'shoulder'. *Eur Heart J* 2008;29:2023.
13. Achenbach S. Can CT detect the vulnerable coronary plaque? *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:311.
14. Mauriello A, Sangiorgi G, Fratoni S, Palmieri G, Bonanno E, et al. Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1585-1593.
15. Ramcharitar S, Gonzalo N, Jan Van Geuns R, Garcia H, et al. First case of stenting of a vulnerable plaque in the SECRITT I trial- the dawn of a new era? *Nat Rev Cardiol* 2009;6:374-378.

## Escleromiositis

Diana Vide Sandoval-Cabrera,<sup>1</sup> Alfredo Valenzuela-Plata,<sup>2</sup> Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez,<sup>3</sup> Andrés Domínguez-Borgúa<sup>4</sup>

### RESUMEN

La escleromiositis es un síndrome de superposición que abarca las características clínicas e inmunológicas de esclerosis sistémica y polimiositis. Se comunica el caso de un paciente de 69 años de edad que acudió por debilidad muscular proximal, de aparición rápida; así como el abordaje del caso y la revisión de la bibliografía. Es común que en este grupo etario la causa más frecuente sea paraneoplásica, misma que se descartó en el paciente; además, esta superposición de enfermedades inmunológicas es poco frecuente.

**Palabras clave:** escleromiositis, síndrome de superposición, anti-Jo.

**P**aciente masculino de 69 años de edad, originario del Estado de México, jubilado, con antecedentes de interés: madre finada por cáncer gástrico, 10 hermanos con diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo desde los 12 años de edad durante 14 años, con índice tabáquico de 7; etilismo desde los 30 años de edad, de manera social, de dos a tres copas de alcohol cada mes o cada dos

### ABSTRACT

Scleromyositis is considered an overlap-syndrome, involving clinical and immunological characteristics of systemic sclerosis and polymyositis/dermatomyositis. We present the case of a 69-year-old male, who was admitted to our service by complaining proximal muscular weakness, the approach and review of literature. It is not common at this age; the most common cause is a neoplastic cause, which was discarded in the patient, making it of interest. Also that overlap of immunological diseases is rare.

**Key words:** scleromyositis, overlap syndrome, anti-Jo.

meses; vitíligo diagnosticado a los 10 años de edad, sin tratamiento. Refirió debilidad de los miembros pélvicos y disfagia ocasional a sólidos desde hacia 17 años, por lo que requirió tratamiento intrahospitalario con diagnóstico de probable síndrome de Guillain-Barré.

El paciente inició su padecimiento el 20 de diciembre de 2012, con tos no productiva, de predominio nocturno, en accesos de 3-4, disneizante en algunas ocasiones, que evolucionó a tos productiva con esputo blanquecino, con tratamiento con paracetamol, fenilefrina y clorfeniramina durante dos días, con leve alivio de los síntomas. Acudió al servicio de Medicina Preventiva de su unidad de medicina familiar, donde se le administró la vacuna contra la influenza AH1N1 el día 27 del mismo mes y año.

Al día siguiente por la mañana tuvo parestesias en la región plantar, acompañadas de debilidad de los miembros pélvicos, de manera ascendente, progresiva y de rápida instauración; se agregó debilidad de los miembros superiores, de predominio proximal, lo que le imposibilitaba realizar actividades como peinarse.

El día 30 del mismo mes y año tuvo limitación para caminar, por lo que acudió al servicio de Urgencias, donde se decidió su ingreso a Medicina Interna, con diagnóstico de polirradiculopatía. En la exploración física se encontró

- <sup>1</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna.
- <sup>2</sup> Médico especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica, adscrito al servicio de Medicina Interna.
- <sup>3</sup> Residente de segundo año de Medicina Interna.
- <sup>4</sup> Jefe del servicio de Medicina Interna y médico adscrito. Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM.

Correspondencia: Dra. Diana Vide Sandoval Cabrera  
Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM  
Av. Paseo del Ferrocarril 88  
Tlalnepantla de Baz, Estado de México, México.  
dianisvsv@hotmail.com

Recibido: 28 de mayo 2013.  
Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Sandoval-Cabrera DV, Valenzuela-Plata A, Izaguirre-Gutiérrez VF, Domínguez-Borgúa A. Escleromiositis. Med Int Mex 2013;29:639-645.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

al paciente con facies de pájaro (Figura 1), palidez de tejidos, orientado en tiempo, espacio y persona; cráneo sin salientes ni hundimientos, ojos simétricos, narinas permeables, mucosa oral húmeda, cuello cilíndrico sin adenomegalias; no había datos de ingurgitación yugular; tórax simétrico con amplexión y amplexación conservadas, con murmullo vesicular sin agregados, sin integrar síndrome pleuropulmonar, precordio con ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad, sin agregados; abdomen plano, blando, depresible, no doloroso a la palpación, peristalsis sin alteraciones.

En la exploración neurológica el paciente nominaba, repetía, evocaba y leía; con juicio, raciocinio, praxias y gnosias conservados, nervios craneales sin alteraciones; tenía debilidad de los músculos del cuello (Figura 2), los miembros inferiores con fuerza muscular proximal 2/5 y distal 3/5 y reflejos de extensión muscular +/++++; los miembros superiores con fuerza muscular proximal y distal 3/5 y reflejos de estiramiento muscular +/++++, sensibilidad propioceptiva y termoalgesia conservadas, las pruebas clínicas de agotamiento muscular fueron negativas. Los exámenes de laboratorio revelaron lo siguiente: BH, leucocitos 9.3, neutrófilos 83%, linfocitos 14.8%,



Figura 1. Facies de pájaro.

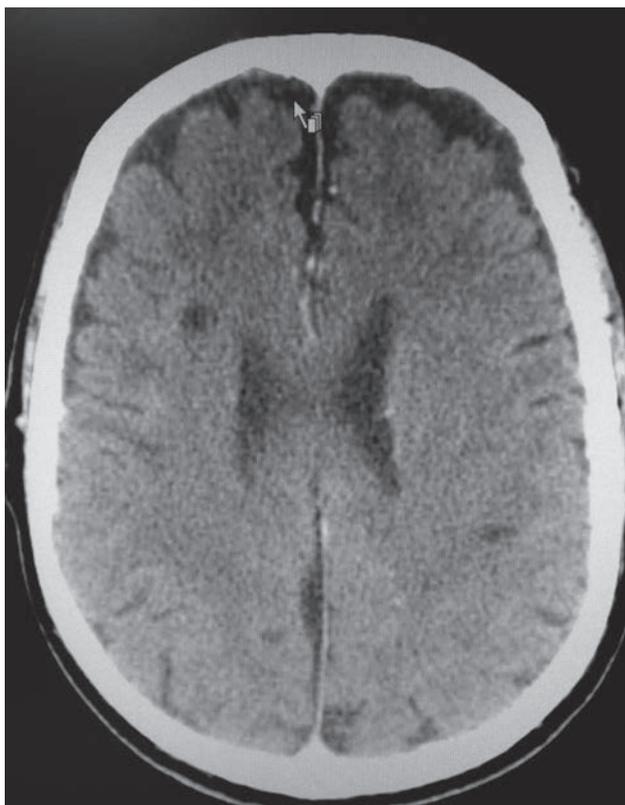


Figura 2. Debilidad muscular cervical.

monocitos 2%, hemoglobina 17, hematócrito 52%, VCM 96, HCM 31, ADE 15.5, plaquetas 257,000, VPM 9.6, VSG 2 mm/h, PCR 0.1 mg/dL, TP 15.4 seg, TPT 25 seg, % actividad 57.8, INR 1.2, PFH, BT 2.5, BD 1.2, BI 1.3, AST 27, ALT 62, PT 7.5, albúmina 4.6, globulina 2.9, GGT 143, FA 107, DHL 214, electrolitos séricos: Na 136, K 4.3, Cl 100, Ca 9.1, P 3.4, QS, glucosa 98, urea 47 y BUN 22.

Al descartarse afección metabólica, y por los hallazgos en la exploración neurológica, como parte del protocolo de estudio se decidió realizar tomografía axial computada de cráneo simple y contrastada, donde se observaron dos imágenes sugerentes de infartos antiguos en la región de la sustancia blanca a nivel temporal (Figura 3). La punción lumbar tuvo estos resultados: agua de roca, transparente, pH 7.5, densidad 1.005, leucocitos 100, glucosa 68, proteínas 0-1, DHL 14, eritrocitos 15-20 x campo y leucocitos 0-1 x campo.

En el servicio de Urgencias, el paciente tuvo disminución de las cifras de presión arterial que se asoció con disfunción autonómica, por lo que se decidió su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos debido al riesgo inminente de daño de la vía aérea, donde, a pesar de los hallazgos del líquido cefalorraquídeo, por el antecedente epidemiológico y los datos clínicos se inició tratamiento

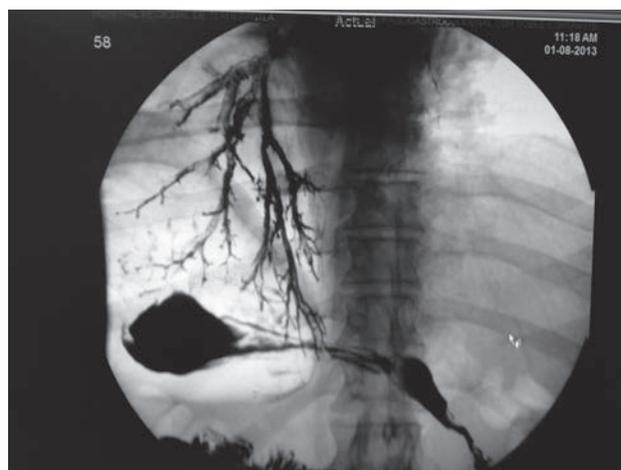


**Figura 3.** Tomografía computada de cráneo.

con inmunoglobulina intravenosa calculada a 0.4 mg/kg a 35 gramos para 24 horas, a dosis de 2 g/kg en cinco días como tratamiento contra el síndrome de Guillain-Barré. Posterior a la aplicación de la inmunoglobulina, el paciente tuvo fiebre durante una hora, sin otras complicaciones.

En cinco días tuvo mejoría en la escala de la fuerza en los miembros inferiores proximal y distal 3-4/5 y en los miembros superiores proximal y distal 3/5, reflejos de extensión muscular +/++++ de manera generalizada. Egresó de la Unidad de Cuidados Intensivos para ingresar al servicio de Medicina Interna, donde se decidió estudiar al paciente de manera detallada; debido a la elevación de las enzimas hepáticas, se realizó ecografía abdominal, donde únicamente se encontraron dos quistes renales corticales, sin alteraciones en el parénquima hepático; se solicitaron anticuerpos antigangliósidos por el antecedente de síndrome de Guillain-Barré, mismos que fueron negativos. Por el antecedente de disfagia, que aún tenía el paciente y la tos húmeda posterior a la ingestión de alimentos, que se evidenció durante su internamiento, se le realizó serie esofagogastroduodenal con reporte de reflujo gastroesofágico

severo, con broncoaspiración secundaria probablemente a hipomotilidad esofágica, de predominio en el segmento inferior; además de gastritis crónica (Figura 4).

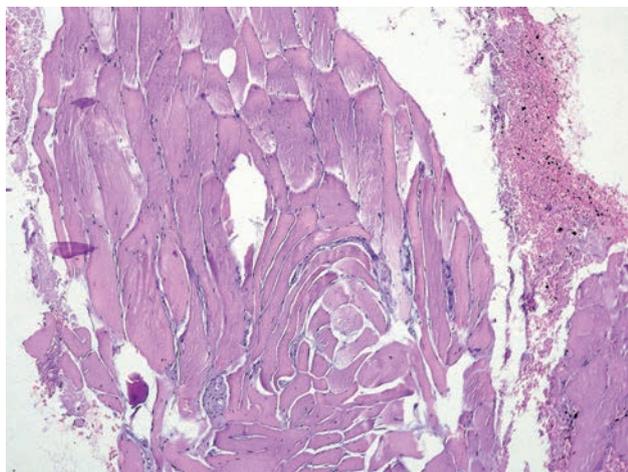


**Figura 4.** Serie esofagogastroduodenal, que muestra broncoaspiración secundaria.

Se dio tratamiento con procinéticos con alivio sintomático. Se inició estudio del paciente por miopatía y se solicitaron enzimas musculares AST 26, ALT 52, DHL 338, CPK 214, CPK-MB 13, así como electromiografía, que reveló: espasticidad muscular del tipo fasciculaciones y ondas agudas positivas en todos los músculos, disminución del reclutamiento de potenciales de acción de unidad motora y aumento de sus duraciones. Denervación crónica de todos los músculos evaluados; se solicitaron pruebas inmunológicas por la miopatía: anti-SCL-70 5.6, anti-Sm 5.2, anti-Jo 7, anti-RNP/SM 7.8, anti-SSB 7, anti-SSA 14.4, anti-DNAc 4.6, anti-nucleares (ANAs) moteado fino 1:160, citoplasmático 1:40, mitocondrial 1:800, anti-PM-SCL 0.8 y anti-ku negativo. Se buscó de manera intencionada cáncer asociado con este padecimiento y se realizaron pruebas de antígeno prostático (que fue normal) y ultrasonido abdominal en el que se observó al hígado con parénquima homogéneo porta y colédoco dentro de parámetros normales, próstata homogénea sin alteraciones, marcadores tumorales AFP 1.4, ACE 0.66, CA 15-3 10.6, CA 19-9 8, CA 125 9.2 y perfil tiroideo TSH 4.16 UI/mL, T4 total 7.82 µg/dL, T4 libre 1.60 ng/dL, sin alteración en los valores de estas pruebas, por lo que se descartó la causa paraneoplásica.

Al persistir la cuadriparesia, se realizó una biopsia del músculo cuádriceps y del gastrocnemio (Figura 5), que

reportó músculo estriado con infiltración adiposa y atrofia de las fibras musculares. Por lo mencionado, se llegó al diagnóstico de síndrome de superposición de esclerosis sistémica y polimiositis, conocido como escleromiositis. En las Figuras 6 y 7 se muestra el protocolo de abordaje diagnóstico.

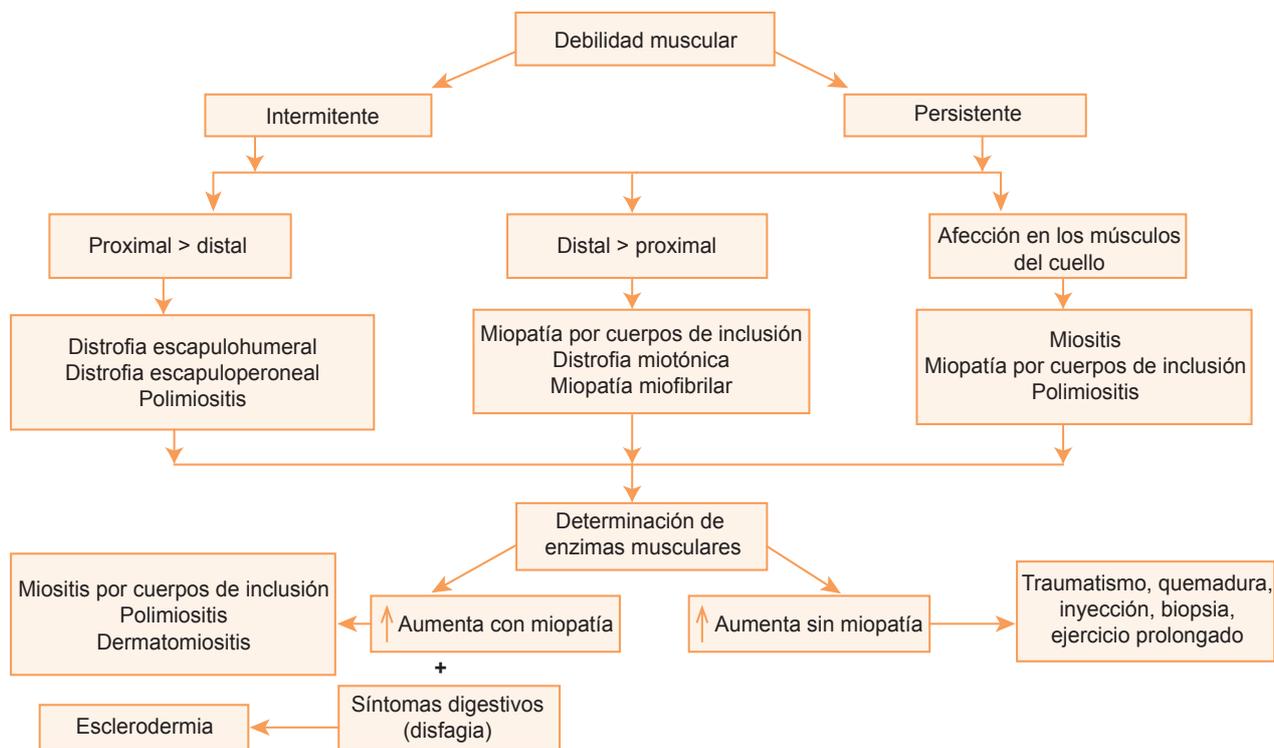


**Figura 5.** Biopsia de músculo. Infiltración adiposa y atrofia de las fibras musculares.

## REVISIÓN

El término escleromiositis se utiliza para definir a los pacientes con las condiciones clínicas de esclerodermia y polimiositis-dermatomiositis; pertenece a un grupo heterogéneo de miopatías inflamatorias que se divide en grupos de acuerdo con sus características clínicas, inmunológicas e inmunogenéticas. Es una entidad definida entre las enfermedades del tejido conectivo, con características clínicas, inmunológicas y inmunogenéticas distintas, que difiere de la esclerodermia sistémica concomitante. Las características clínicas de esta afección comprenden mialgias o miositis, artralgias o artritis, cambios cutáneos similares a la esclerosis, fenómeno de Raynaud, enfermedad intersticial pulmonar, calcinosis, manos de mecánico, debilidad de los músculos cervicales en asociación con marcadores inmunológicos, como anti-PM-SCL, anti-Jo-1 anti-ku y anti-RNP. La detección de anticuerpos específicos o perfiles de los anticuerpos ayuda a incrementar la certeza diagnóstica.<sup>1-4</sup>

Existe controversia acerca de esta superposición de enfermedades del tejido conectivo debido a su variabilidad



**Figura 6.** Protocolo diagnóstico de debilidad muscular.

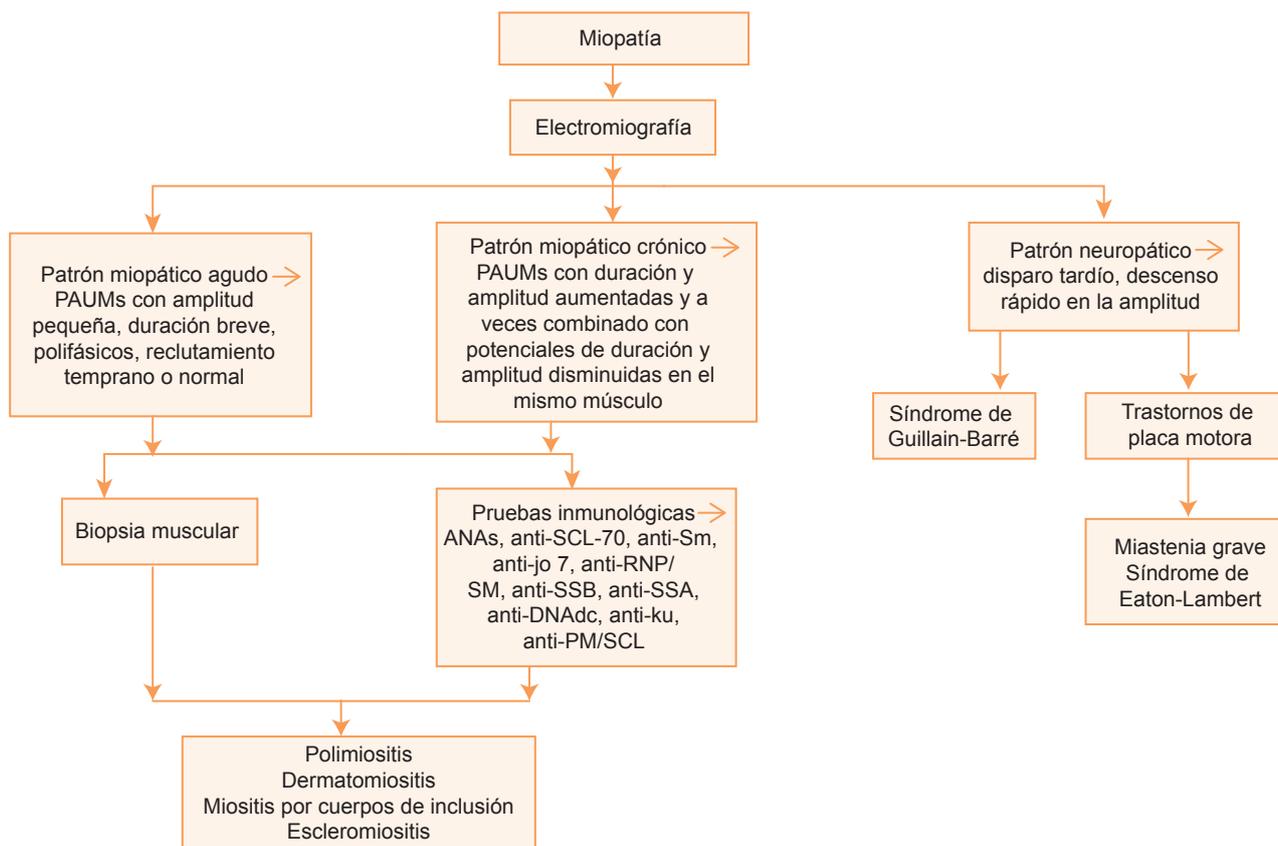


Figura 7. Protocolo diagnóstico de miopatía.

clínica durante el curso de la enfermedad de acuerdo con el estudio de Jablonska y Blaszyk, que se basó en una gran serie clínica de 90 pacientes, con seguimiento prolongado de hasta 12 años. En el estudio se mostró una proporción clínica hombre:mujer de 1:2.75, con edad de manifestación media de 41.5 años; en cuanto a las características clínicas más relevantes, 77.3% de los pacientes tuvieron fenómeno de Raynaud; 96% manifestaron miositis-mialgia, 94.4% artritis-artralgia, 77.2% enfermedad pulmonar intersticial, 32% esclerodactilia y del total de los pacientes en 79.5% de este estudio se encontraron los marcadores inmunogenéticos asociados; el HLA-DRB1\*0301 se encontró en 93.8% y el HLA-DQA\*0501 en 100% de los pacientes.<sup>1-3</sup>

Troyanov y colaboradores desarrollaron un sistema para realizar el diagnóstico de los síndromes de superposición en las miopatías, donde los anticuerpos asociados con miositis y los anticuerpos específicos de miositis se colocaron como el centro del sistema de clasificación.

Entre los anticuerpos asociados con miositis y síndromes de superposición se encuentran los anti-PM-SCL, Ku, U1-RNP, Ro, La. De acuerdo con esta clasificación, se realizó el diagnóstico de miopatía asociada con síndrome de superposición, miositis asociada con al menos una característica clínica o un anticuerpo asociado. La clasificación se inicia con la biopsia y se divide en cinco grupos: 1) dermatomiositis patológica, 2) polimiositis patológica, 3) miositis inespecífica, 4) miopatía necrosante y 5) expresión de MHC-1 con biopsia normal; de acuerdo con los anticuerpos asociados con síndromes de superposición, se realiza el diagnóstico.

Las características clínicas de superposición son: poliartritis (polisinovitis simétrica), fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, esclerodermia proximal a las articulaciones metacarpofalángicas, calcinosis típica de esclerosis sistémica, hipomotilidad esofágica inferior o del intestino delgado, fibrosis pulmonar intersticial, lupus discoide,

anti-ADN nativo acompañado de hipoclorpementemia, cuatro o más de los criterios del Colegio Americano de Reumatología para lupus eritematoso sistémico o de síndrome antifosfolípido. Los anticuerpos de superposición son: anti-sintetasa (Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS), anticuerpos asociados con esclerosis sistémica (centrómero, topo I, RNA-polimerasa, I o III, Th) y anticuerpos asociados con superposición de esclerosis sistémica (U1-RNP, U2-RNP, U3-RNP, U5-RNP, PM-SCL, Ku) y otros anticuerpos (SRP y nucleoporinas).<sup>5-7</sup>

El antígeno que más se ha asociado con esta enfermedad es el anticuerpo anti-PM-SCL, que se muestra como blanco contra seis componentes del exosoma humano que están localizados en el sitio de ensamblaje del ribosoma en el componente granular del nucléolo, que se encarga del proceso del ARN. Sin embargo, su función no se conoce; se cree que el complejo PM-SCL puede tener un papel en la maduración ribosomal.<sup>8-10</sup> El anti-PM-SCL es un antígeno compuesto que consta de hasta 16 polipéptidos con peso molecular entre 20 y 110 kDa. La determinación de anticuerpos anti-PM-SCL positivos se asoció con escleromiositis en 83% de los pacientes.<sup>11,12</sup> Estos anticuerpos fueron reportados por primera vez por Wolfe y su grupo. En esa publicación, 67% de los pacientes con este anticuerpo tuvieron miositis y esclerodermia. La frecuencia de anti-PM-SCL varía en los grupos étnicos: de 3% en pacientes con esclerosis sistémica a 8% en pacientes caucásicos.<sup>13</sup> Cerca de 80% de los pacientes con anti-PM-SCL positivos tienen síndrome de superposición de esclerosis sistémica y polimiositis, en comparación con los pacientes con esclerosis sistémica, que tienen menos de 2%. Sin embargo, este marcador no es específico de la enfermedad, ya que incluso 17% de los pacientes con otras enfermedades conectivas o síndromes de superposición (cerca de 17%) se asocian con la existencia de este anticuerpo.<sup>8,14</sup>

Los anticuerpos anti-PM-SCL pueden ser de importancia práctica, ya que estos pacientes no requieren tratamiento intensivo contra la esclerosis sistémica; asimismo, predice un curso limitado de afectación cutánea.<sup>8,13</sup> El anticuerpo anti-Jo-1 es específico de la polimiositis, al ser un mal predictor y casi siempre acompañado por la enfermedad intersticial pulmonar. Los anticuerpos anti-SCL-70 se encuentran en 15 a 20% de los pacientes con esclerosis sistémica y no se reportan en pacientes con enfermedades del tejido conectivo o fenómeno de Raynaud.

En 45% de los pacientes con esclerosis sistémica y con fibrosis pulmonar se encuentran anticuerpos anti-SCL-70 y estos anticuerpos se han asociado con la aparición y severidad de la fibrosis intersticial pulmonar de los pacientes. Los anticuerpos se mantienen y se encuentran en 40 a 50% de los pacientes.<sup>6,8,15</sup>

Aún hoy en día, la etiología y la fisiopatología de este síndrome se mantienen inciertas; sin embargo, la asociación que existe entre esta enfermedad y los marcadores inmunogenéticos sugiere que hay una asociación genética; aunque ya se demostraron, estas asociaciones no son absolutas y es probable que intervengan otros factores independientes.<sup>3</sup>

El curso de la enfermedad es benigno y crónico, no agresivo. Se observaron casos con miositis severa, vasculitis y calcinosis extensa; sin embargo, de manera general, la implicación muscular es leve, con poca o nula elevación de las enzimas musculares y con una ligera participación miogénica en la electromiografía.<sup>14</sup> Realizar un diagnóstico diferencial entre la escleromiositis y otros síndromes de superposición puede ser difícil, ya que la manifestación clínica es similar en los pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo y con escleromiositis. Los cambios cutáneos son variables entre esclerosis sistémica y dermatomiositis y pueden alternar con el paso del tiempo; debido a esta variabilidad clínica los pacientes pueden recibir varios diagnósticos durante el transcurso de la enfermedad.<sup>1,14</sup>

El tratamiento de la escleromiositis se enfoca a la alveolitis y las alteraciones musculares y dermatológicas, con esteroides, citotóxicos, como metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida. Las dosis elevadas de esteroides que se administran comúnmente contra las miositis, en esta afección pueden ser perjudiciales, por el riesgo potencial de provocar crisis renales. Los pacientes reaccionan adecuadamente al tratamiento con esteroides y el pronóstico a largo plazo es, en general, favorable; sólo 34% de los pacientes requieren terapia inmunosupresora o dosis altas de prednisona, de 7.5 mg/día. La administración de anti-TNF $\alpha$  es motivo de controversia porque puede agravar la enfermedad pulmonar intersticial; en particular, al combinarlo con metotrexato.

Existen estudios en los que se demuestra que rituximab es efectivo en pacientes con miositis no controlada. Asimismo, la inmunoglobulina G intravenosa está aprobada porque ha demostrado aliviar los síntomas musculares y

cutáneos, y puede ser efectiva en casos de participación gastrointestinal y alveolitis. Para el control del fenómeno de Raynaud y de las úlceras digitales pueden requerirse prostaglandinas y antagonistas de receptores de endotelina.<sup>5,7,16,17</sup>

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En este caso clínico se llegó al diagnóstico de síndrome de superposición, caracterizado por esclerosis sistémica y polimiositis, mejor conocido como escleromiositis.

La escleromiositis se diagnostica con datos de miositis con al menos una característica clínica de superposición, un anticuerpo positivo de superposición, o ambos. En este caso, el paciente manifestó datos de miositis; la característica clínica de superposición que tuvo fue hipomotilidad del tercio distal del esófago y los anticuerpos de síndrome de superposición que tuvo positivos fueron antio-Jo-1, anti-SCL-70, anti-RNP/SM (este último aparece en los síndromes de superposición relacionados con esclerosis sistémica).

La escleromiositis es uno de los síndromes de superposición frecuentes en la etapa pediátrica y en la vida adulta (edad productiva), pero cuando la escleromiositis afecta a personas mayores de 65 años frecuentemente tiene una causa paraneoplásica, que se descartó en este paciente, por lo que se trató de una escleromiositis de aparición en la séptima década de la vida, sin evidencia de una causa paraneoplásica, de ahí lo interesante de este caso.

## REFERENCIAS

- Jablonska S, Blaszyk M. Scleromyositis: A scleroderma/polymyositis overlap syndrome. *Clin Rheumatol* 1998;17:465-467.
- Török L, et al. PM-SCL autoantibody positive scleroderma with polymyositis. *JEADV* 2004;18:356-359.
- Jury EC, D' Cruz D, Morrow WJ. Autoantibodies and overlap syndromes in autoimmune rheumatic disease. *J Clin Pathol* 2001;54:340-347.
- Fernández Serna M. Dropped Head syndrome in a patient with scleromyositis. *Clin Rheumatol* 2013;19:32-34.
- Fernández, et al. Immunopathologic classification of myositis. *Medicine* 2013;92.
- Ho T, Reveille J. The clinical relevance of autoantibodies in scleroderma. *Arthritis Research & Therapy* 2003;5:80-93.
- Darwich E, Herrero C. Utilidad clínica de los anticuerpos en las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38:143-151.
- Balbir A, Braun Y. Scleroderma overlap syndrome. *IMAJ* 2011;13:14-20.
- Hanke, et al. Antibodies against PM/Scl-75 and PM/Scl-100 are independent markers for different subsets of systemic sclerosis patients. *Arthritis Research & Therapy* 2009;11:1-9.
- Koschik, et al. Anti-PM-SCL antibody in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:12-16.
- Brouwer R, et al. The human exosome: an autoantigenic complex of exoribonucleases in myositis and scleroderma. *Arthritis Res* 2001;3:102-106.
- Raijmakers R, et al. PM-Scl-75 is the main autoantigen in patients with the polymyositis/scleroderma overlap syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 2004;50:565-569.
- Ioannou Y, et al. Myositis overlap syndromes. *Current Opinion in Rheumatology* 1999;11:468-474.
- Jablonska S, Blaszyk M. Scleromyositis (scleroderma/polymyositis overlap) is an entity. *JEADV* 2004;18:265-266.
- Janet E. Scleroderma overlap syndromes. *Opin Rheumatol* 2002;14:704-710.
- Restrepo J. Dermatomiositis-polimiositis. *Revista Colombiana de Reumatología* 2003;10:135-141.
- Zakrzewska-Pniewska B, et al. Sympathetic skin response in scleroderma, scleroderma overlap syndromes and inflammatory. *Myopathies Clin Rheumatol* 1999;18:473-480.

## Neumonía por *Rhizopus*

Jessica Lizett Carrillo-Ocampo,<sup>1</sup> Emmanuel Solís-Ayala,<sup>2</sup> Enrique Díaz-Greene Juan,<sup>3</sup> Mariana López-Nuche,<sup>4</sup> Federico L Rodríguez-Weber<sup>5</sup>

### RESUMEN

La zigomicetosis es una infección micótica angioinvasiva en la que las especies más comúnmente aisladas son *Rhizopus* y *Mucor*. Afectan con más frecuencia a pacientes con diabetes, leucemia y postrasplantados. Comunicamos el caso de una paciente de 83 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, que ingresó por cuadro de 15 días de evolución con evacuaciones diarreicas y vómito; a la exploración física se encontraron datos compatibles con síndrome de condensación basal derecha. La paciente evolucionó de manera no satisfactoria a pesar de recibir el tratamiento antibiótico adecuado, *post-mortem* se encontró infección por *Rhizopus*.

**Palabras clave:** neumonía, *Rhizopus*, zigomicetosis.

### ABSTRACT

Zygomycetosis is an angioinvasive mycotic infection in which the most common isolated species are *Rhizopus* and *Mucor*. It is most commonly seen in patients with diabetes, leukemia and in post-transplanted patients. This paper reports the clinical case of an 83-year-old woman with diabetes mellitus and hypertension who arrived with diarrhea and vomit of two weeks evolution with clinical findings compatible with a condensation syndrome. The evolution was not satisfactory even though having an adequate antibiotic scheme. Infection by *Rhizopus* was discovered *post mortem*.

**Key words:** pneumonia, *Rhizopus*, zygomycetosis.

<sup>1</sup> Médico Internista.

<sup>2</sup> Médico residente de segundo año de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

<sup>3</sup> Médico Internista y Medicina Crítica. Profesor titular del curso de especialización en Medicina Interna.

<sup>4</sup> Médico Internista adscrito a la Clínica de Diagnóstico.

<sup>5</sup> Médico Internista. Profesor adjunto del curso de especialización en Medicina Interna. Hospital Angeles del Pedregal.

Correspondencia: Dra. Jessica Lizett Carrillo Ocampo  
Hospital Angeles del Pedregal  
Camino a Santa Teresa 1055  
10700 México, DF.  
jessica.carrillo@gmail.com

Recibido: 14 de junio 2013.

Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Ocampo JL, Solís-Ayala E, Díaz Greene-Juan E, López-Nuche M, Rodríguez-Weber FL. Neumonía por *Rhizopus*. Med Int Mex 2013;29:646-649.

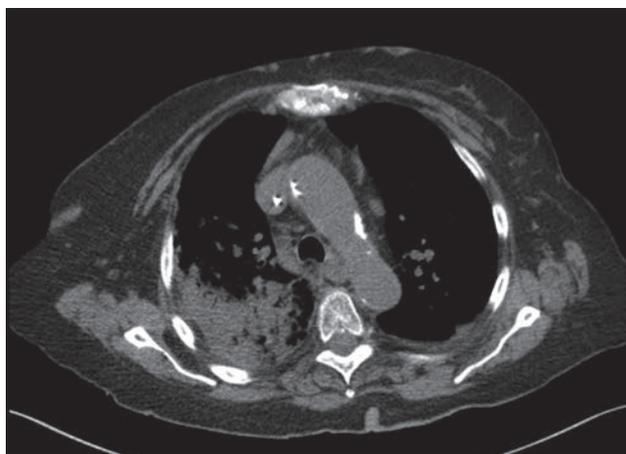
[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

Paciente femenina de 83 años de edad con diagnósticos de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia con tratamiento farmacológico con espironolactona-hidroclorotiazida, sitagliptina, insulina Lantus y alopurinol. Acudió por padecer un cuadro de 15 días de evolución, que se distinguía por astenia, adinamia e hiporexia, posteriormente se agregaron evacuaciones diarreicas y vómito. A la exploración física destacaron mal estado general, deshidratación y síndrome de condensación en la base pulmonar derecha (Figura 1). Los exámenes de laboratorio al ingreso reportaron: anemia normocítica, trombocitosis y leucocitosis con neutrofilia; Hb 11.3, Hto 33.9, Leu 18.8 Neu 84, Linfos 10, Glu 320, BUN 28.2, Cr 1.05, AU 3.7, PT, 6, Alb 2.4, Ca 8.7, Na 130, K 4.92, Cl 98. La radiografía mostró zona de consolidación y atelectasia en la base pulmonar derecha. Se inició tratamiento con levofloxacino a dosis de 500 mg/día



**Figura 1.** Radiografía tórax al ingreso que muestra un área de hiperintensidad paracardiaca derecha.

y a los cinco días de inicio del tratamiento se realizó una tomografía de tórax que reportó el foco de consolidación mencionado (Figura 2). Los exámenes de laboratorio mostraron disminución de la cifra leucocitaria, por lo que la paciente egresó a su domicilio con indicación de continuar con levofloxacino. Evolucionó en forma tórpida durante la siguiente semana con tos húmeda y dificultad para expectorar, astenia, adinamia y somnolencia. Se decidió su reingreso hospitalario para realizar broncoscopia que reportó: mucosa traqueal y bronquial pálida sin alteraciones anatómicas, abundantes secreciones hialinas y purulentas escasas en la pirámide basal izquierda y derecha. La cito-

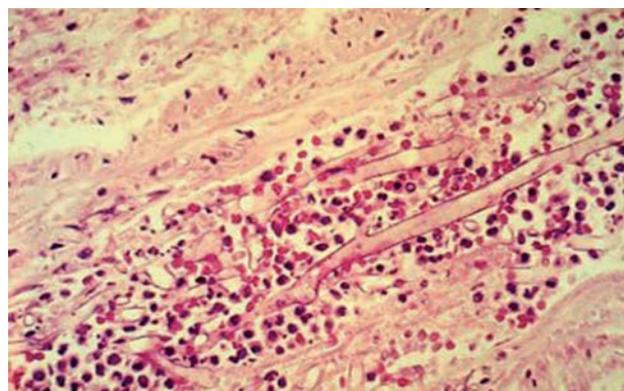


**Figura 2.** TAC de tórax que muestra opacidad con micronodulaciones en la región basal derecha.

logía del cepillado mostró numerosas células epiteliales respiratorias, aisladas y engrosadas con cambios de aspecto reactivo inflamatorio y artefacto por desecación, así como leucocitos polimorfonucleares y eritrocitos; los estudios de laboratorio mostraron incremento significativo de las cifras de plaquetas y leucocitos con neutrofilia. Se inició tratamiento con ceftriaxona 1 g/12 h, ertapenem 1 g/24 h, fluconazol 100 mg/12 h y claritromicina 500 mg/12 h. El cultivo de secreción bronquial fue positivo para *Staphylococcus epidermidis* sensible a clindamicina y vancomicina, con lo que se ajustó el esquema antimicrobiano. Los siguientes cinco días la paciente tuvo escasa mejoría clínica, con tendencia a hipoglucemia, aun sin tratamiento hipoglucemiante. Fue valorada por el servicio de Infectología que agregó al tratamiento: moxifloxacino 400 mg/24 h y meropenem 500 mg/8 h, continuando con vancomicina y clindamicina; la paciente continuó con mala evolución por lo que 48 horas después se agregó trimetoprim con sulfametoxazol 160/800 mg/12 h. La paciente falleció y días más tarde se reportó cultivo de lavado bronquial positivo para *Rhizopus* sp. Figura 3

## REVISIÓN

Las infecciones invasivas de origen micótico han evolucionado en años recientes, antes se tenía el concepto de que se trataba de organismos no patógenos o que ocurrían en casos extremadamente raros. Las infecciones causadas por *Candida* spp (particularmente *Candida albicans*) son de las aisladas con más frecuencia; sin embargo, otras micosis invasivas han cobrado importancia, como las causadas por cigomicetos, como: *Rhizopus* spp, *Cunninghamella*



**Figura 3.** Aspecto histológico de *Rhizopus*. Hifas amplias no septadas que invaden la arteria pulmonar. Tomado de Kauffmann.<sup>3</sup>

spp y *Mucor* spp.<sup>1</sup> La morbilidad y mortalidad asociadas con estos organismos dependen no sólo del estado del hospedero o de enfermedades concomitantes, sino de la identificación y tratamiento oportunos, así como de la resistencia encontrada a las terapias antifúngicas.

Las cigomicosis se refieren a las infecciones de curso agudo causadas por hongos de la clase de los cigomicetos, de los que los mucorales y los entomoftorales son causantes de enfermedad en los humanos con mortalidad de 15 a 34% de los casos, debido a su capacidad invasiva a través de las paredes de los vasos sanguíneos, que causan infartos, necrosis y diseminación.<sup>1-3</sup> Las especies que comúnmente causan enfermedad en los humanos son *Rhizopus* spp, responsables de cerca de 50% de las cigomicosis. Los sujetos frecuentemente afectados son los diabéticos, personas en tratamiento con deferoxamina, consumidores de drogas intravenosas, receptores de trasplante de órgano sólido y de células madre hematopoyéticas y otros, como pacientes con traumatismo penetrante, intervención quirúrgica o quemaduras. Aún no se ha establecido del todo cuáles son las concentraciones de glucosa relacionadas con esta micosis o si la administración de estatinas con acción antifúngica interviene en menor incidencia. Los macrófagos y neutrófilos son la principal línea de defensa contra las mucormicosis, mediante la generación de metabolitos oxidativos y péptidos catiónicos. La hiperglucemia y la acidosis alteran la función quimiotáctica de estas células y promueven mecanismos oxidativos y no oxidativos dañinos; por ejemplo, el ambiente ácido reduce la unión del hierro a la transferrina, lo que incrementa el hierro libre que es, a su vez, un medio favorable para el crecimiento del hongo. De esto deriva que los pacientes con elevaciones séricas de hierro tengan mayor riesgo de padecer esta infección; quienes reciben deferoxamina como quelante de hierro pueden predisponerse aún más a esta cigomicosis.

La infección suele originarse en la mucosa nasal u oral y se disemina rápidamente hacia la órbita a través de los senos paranasales y el conducto nasolagrimal, incluso la extensión puede ser intracerebral.<sup>2</sup> De tal forma que la presentación clínica ocurre en los senos paranasales (39%), los pulmones (24%), la piel (19%) y otros sitios, como: el cerebro, el aparato gastrointestinal, formas diseminadas, el riñón y otros órganos sólidos. Los estudios de imagen como la radiografía demuestran nódulos, infiltrados lobares, infartos, lesiones pulmonares invasivas o cavitaciones, estas últimas indican una etapa avanzada

de la infección; la tomografía de tórax de alta resolución puede revelar múltiples lesiones nodulares, no visibles en la radiografía, rodeadas de imagen en vidrio despulido, lo que se denomina el “signo del halo“, que indica una etapa temprana de la infección. La tomografía de senos paranasales y la resonancia magnética de cráneo resultan útiles en la evaluación de la extensión de la invasión hacia la órbita y el cerebro.<sup>3</sup> El diagnóstico se realiza mediante cultivo y examen histopatológico del tejido afectado; sin embargo, este último es subjetivo y tiene baja sensibilidad, mientras que el cultivo es tardado y requiere la habilidad de un experto para preparar el espécimen. Se está trabajando actualmente en pruebas de detección molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa; sin embargo, aún existen limitaciones para este grupo de hongos.<sup>4</sup> Debido a que no existen pruebas rápidas, no debe retardarse el tratamiento empírico inmediato, junto con la resección quirúrgica o debridación del tejido necrótico afectado. También se propuso recientemente el uso de la cámara hiperbárica como tratamiento coadyuvante, ya que inhibe el crecimiento del hongo, mejora la capacidad de los neutrófilos para eliminar al hongo y la acidosis láctica. Las preparaciones de anfotericina B son el tratamiento de elección (como anfotericina B deoxicolato a dosis de 1.0-1.5 mg/kg/día o anfotericina B liposómica a dosis de 5 mg/kg/día) con una respuesta reportada de 50%; otra opción es el posaconazol a dosis de 800 mg/día, con respuesta de 60 a 70%, particularmente útil en los pacientes en quienes se anticipa un tratamiento antifúngico largo.<sup>1,2</sup> Otros antifúngicos, como el voriconazol, fluconazol o caspofungina, no han mostrado buen resultado en el tratamiento de las cigomicosis.

## CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de una paciente con diabetes de larga evolución, quien tuvo un cuadro neumónico con evolución tórpida a pesar de recibir tratamiento antibiótico optimizado.

Está bien descrito en la bibliografía que la primera condición subyacente que predispone a infecciones por cigomicetos es la diabetes. La cigomicosis es una enfermedad poco frecuente que implica un reto diagnóstico considerable porque la presentación pulmonar ocurre sólo en 24% de los casos. De estudios que comparan la imagen radiológica que producen los cigomicetos con las que

produce *Aspergillus* se deriva que la enfermedad nodular es predominante de esta enfermedad, ocurre en 79% con distribución periférica y es de predominio micronodular (menor a 1 cm). El diagnóstico definitivo se logra con la biopsia, cuyo reporte, por desgracia, puede tardar semanas.

En este caso queremos resaltar la importancia de considerar este tipo de infecciones en pacientes con diabetes mellitus cuando el cuadro clínico pueda ser compatible con micosis. Es de suma importancia hacer en ese caso el diagnóstico diferencial con micosis por *Aspergillus* e incluso por *Candida*.

#### REFERENCIAS

1. Naggie S, Perfect JR. Molds: Hyalohyphomycosis, phaeohyphomycosis, and zygomycosis. Clin Chest Med 2009;30:337-53.
2. Gupta S, Koirala J, et al. Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. Infect Dis Clin N Am 2007;21:617-38.
3. Kauffman CA. Fungal infections. Proc Am Thorac Soc 2006;3:35-40.
4. Wengenack NL, Binnicker MJ. Fungal molecular diagnostics. Clin Chest Med 2009;30:391-408.

## Timoma tipo B2 metastásico al sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT

Monserrat Rojas-Sotelo,<sup>1</sup> Emmanuel Solís-Ayala,<sup>1</sup> René Alfredo Bourlon-Cuéllar,<sup>1</sup> María Teresa Bourlon-de los Ríos,<sup>2</sup> Oscar Quiroz-Castro,<sup>3</sup> Lizette Quiroz-Casian<sup>1</sup>

### RESUMEN

El timoma tipo B2 constituye aproximadamente 20 a 36% de todos los timomas, y 71% de ellos se asocia con trastornos paraneoplásicos, sobre todo miastenia gravis. Las metástasis a distancia ocurren en menos de 7% de los casos y afectan el pulmón, el hígado, el hueso y el cerebro; las más comunes son a la pleura y a los ganglios mediastinales. Adams y Kubota encontraron que la captura de fludeoxiglucosa se relaciona con la capacidad invasora del carcinoma tímico, lo que haría posible utilizar tomografía por emisión de positrones con fludeoxiglucosa para el diagnóstico, la planeación del tratamiento y la monitorización de las recurrencias de los casos de timoma tipo B2; sin embargo, su utilidad no se ha demostrado.

**Palabras clave:** timoma, metástasis, sistema nervioso central, tomografía por emisión de positrones.

**E**l timoma es un tumor epitelial sin atipia manifiesta que retiene las características histológicas específicas del timo normal. Los linfocitos inmaduros

### ABSTRACT

Type B2 thymoma is approximately 20 to 36% of all thymomas and represents 71% of paraneoplastic disorders, including myasthenia gravis. Distant metastasis is < 7%, involving lung, liver, bone and brain, being more frequent the local, pleura and mediastinal nodes. According to findings of Adams and Kubota, the capture of fludeoxyglucose (FDG) is related to the invasive capacity of thymic carcinoma, which would raise the possibility of using FDG PET for diagnosis, planning treatment and to monitor recurrences; however, its utility has not been proved.

**Key words:** thymoma, metastasis, central nervous system, positron emission tomography.

no neoplásicos están presentes en número variable según el tipo histológico.<sup>1</sup>

La clasificación de los timomas, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se establece con base en la morfología epitelial tímica, el grado de componente linfocítico y la existencia de atipia celular. Se dividen en dos grupos: 1) los tipos A, AB y B1, que tienen una excelente supervivencia global mayor de 90 a 95% a 10 años; y 2) los tipos B2, B3 y C, que representan 75, 70 y 48%, respectivamente, y son de muy mal pronóstico. Los carcinomas tímicos se consideran tipo C en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de neoplasias epiteliales tímicas.<sup>2</sup> La clasificación de Masaoka se fundamenta en la integridad de la cápsula tímica, la invasión micro o macroscópica a estructuras adyacentes y su dispersión tumoral. El subtipo histológico está claramente correlacionado con el riesgo de invasión y varía desde menos de 40% hasta casi 90% para el tipo III. Los estadios tempranos tienen muy buena supervivencia general (más de 90%). Los estadios avanzados, como el IV-B, suelen

<sup>1</sup> Medicina Interna. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

<sup>2</sup> Departamento de Hematología-Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

<sup>3</sup> Departamento de Radiología. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dr. René Alfredo Bourlon Cuéllar  
Camino a Santa Teresa 1055-476  
10700 México, DF  
rene6@prodigy.net.mx

Recibido: 3 de julio 2013  
Aceptado: septiembre 2013

Este artículo debe citarse como: Rojas-Sotelo M, Solís-Ayala E, Bourlon-Cuéllar RA, Bourlon-de los Ríos MT y col. Timoma tipo B2 metastásico al sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT. Med Int Mex 2013;29:650-653.

ser resistentes al tratamiento y los pacientes fallecen por esta enfermedad. Los timomas rara vez hacen metástasis, mientras que el carcinoma tímico tiene un fenotipo más agresivo, con metástasis a distancia.<sup>3</sup>

Suster y Rosai calificaron los tumores de alto grado como de comportamiento agresivo, con metástasis y recurrencias frecuentes, con supervivencia media de 15 meses. En otros estudios se reportó una supervivencia media de 25.4 meses en pacientes con tumores de bajo grado y de 11.3 meses en sujetos con tumores de alto grado. Aunque el estadiaje tumoral es el factor pronóstico más importante en pacientes con timoma, en la predicción de la supervivencia debe tomarse en cuenta una combinación de éste y el subtipo histológico.<sup>4</sup>

El timoma tipo B2 (también conocido como timoma cortical y timoma de células poligonales) constituye aproximadamente 20 a 36% de todos los timomas. Se relaciona en 71% de los casos con miastenia gravis. Morfológicamente, el componente epitelial neoplásico de este tipo de tumor aparece como células rollizas dispersas con núcleos vesiculares y nucléolos diferenciados entre una población extremadamente numerosa de linfocitos no neoplásicos. Los espacios perivasculares son comunes y en ocasiones muy prominentes. Puede observarse una disposición perivascular de estas células tumorales que da lugar a un efecto de empalizada. Este tipo de timoma se asemeja al timoma tipo B1 en su predominio de linfocitos, pero los focos de diferenciación medular son menores, conspicuos o están ausentes. La supervivencia a largo plazo es decididamente menor que para los timomas A, AB y B1. La tasa de supervivencia a 20 años es de aproximadamente 60%.<sup>5</sup>

Los síntomas de un timoma pueden deberse a un tumor en el mediastino o ser la expresión de un síndrome paraneoplásico. Incluso la mitad de los timomas son diagnosticados de forma incidental, a partir de una anomalía radiográfica en un paciente asintomático. La mayor parte de ellos se manifiesta inicialmente con tos, dolor torácico, parálisis del nervio frénico o síndrome de vena cava superior. La exploración más profunda revela una masa mediastinal, comúnmente localizada en el mediastino anterosuperior,<sup>4</sup> con invasión a estructuras mediastinales contiguas en 80%, y a ganglios mediastinales y pleura en 40%, mientras que menos de 7% son a pulmón, hígado, hueso y cerebro, y tienen mal pronóstico.<sup>6</sup>

Los timomas se asocian con una amplia variedad de trastornos paraneoplásicos, entre ellos el más común es

la miastenia gravis. Estos síndromes se observan en 50 a 60% de los pacientes y en ocasiones puede haber más de uno.<sup>7</sup> Los síndromes paraneoplásicos se definen como la disfunción de un órgano o tejido causada por una neoplasia maligna, pero no por la invasión tisular directa o metastásica del tumor. Se piensa que la expresión por el tumor de proteínas normalmente restringidas a las neuronas conduce a una respuesta inmunitaria que se distingue por títulos altos de anticuerpos en suero y líquido cefalorraquídeo. La polineuropatía paraneoplásica constituye uno de estos síndromes.<sup>8</sup>

La recurrencia posterior a la resección del timoma no invasor se ha reportado en 10% al tórax, el mediastino y la pleura, y en más de 3% por vía hematogena al pulmón, el hueso, el hígado y los riñones, con menor predisposición al sistema nervioso central; sin embargo, los pacientes con timomas AB o B2 que han sufrido recurrencias tienen más predisposición a padecer metástasis cerebrales (en los plexos coroideos).<sup>9</sup>

La resonancia magnética es el estudio de elección; no obstante, Adams y colaboradores y Kubota y su grupo encontraron que la captura de fludeoxiglucosa se relaciona con la capacidad invasora del carcinoma tímico, lo que eleva las posibilidades de usar la tomografía por emisión de positrones con fludeoxiglucosa para el diagnóstico, planeación del tratamiento y monitorización de las recurrencias. La utilidad de la tomografía por emisión de positrones en este contexto no se ha concretado.<sup>4</sup> El diagnóstico definitivo se realiza únicamente mediante examen histopatológico. La supervivencia posterior a la aparición de metástasis cerebrales se reduce a 12-18 meses, aproximadamente, a pesar del tratamiento multimodal: quirúrgico, radioterapia y quimioterapia.<sup>10,11</sup>

## CASO CLÍNICO

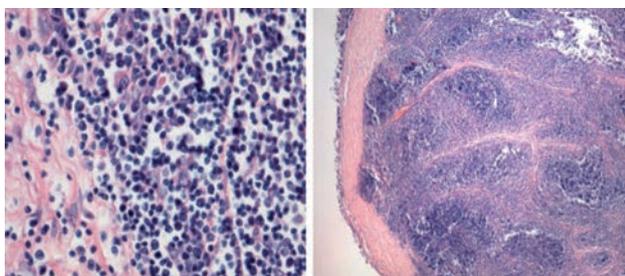
Paciente femenina de 48 años de edad con timoma maligno tipo B2, estadio clínico IVb, diagnosticado en octubre de 2010. Se le realizó pleuro-neumonectomía izquierda, timectomía, resección diafragmática con colocación de malla, pericardiotomía y quimiorradioterapia. En diciembre de 2011 experimentó pérdida de peso, paraparesia e hipoestesia de miembros pélvicos, incapacidad para la marcha e incontinencia. A la exploración, se observaron extremidades eutróficas, fuerza 1/5, hiporreflexia, signo de Babinski bilateral, alteraciones sensitivas en el tórax y

afectación de esfínteres. La resonancia magnética del eje axial mostró lesión torácica paraespinal izquierda T4-T10, protrusión discal posterolateral T6-T7 sin indicios de mielopatía. La tomografía por emisión de positrones reveló lesión intraventricular derecha en el plexo coroideo (no captante), con reforzamiento en la resonancia magnética sugerente de metástasis (Figuras 1, 2 y 3). La paciente optó por no recibir tratamiento y falleció seis meses después a consecuencia de un cuadro neurológico.

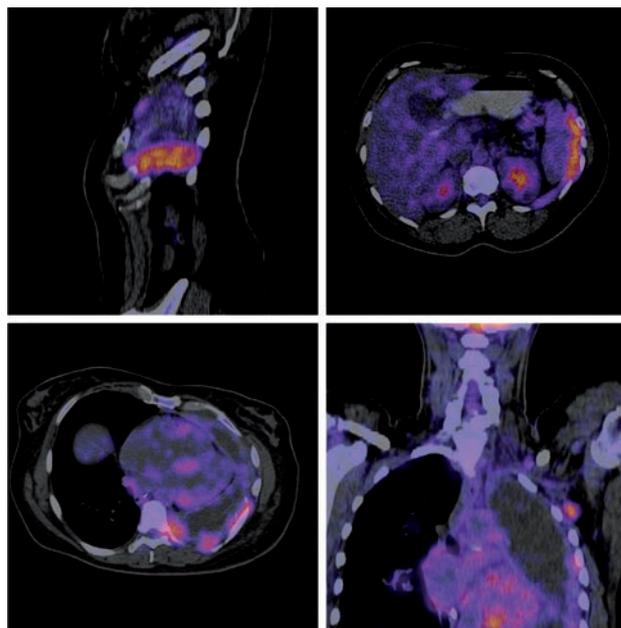
## DISCUSIÓN

El timoma B2 es un tumor muy poco común que se encuentra en el límite entre los tumores benignos y malignos del timo, junto con el timoma AB. Ambos se diseminan por vía hematogena al cerebro (plexos coroideos)<sup>9</sup> con mayor frecuencia que el mismo timoma C (cáncer tímico). De acuerdo con los hallazgos de Adams y su grupo y Kuboya y colaboradores en relación con la fluorodesoxiglucosa, se pensaría que el marcaje en la tomografía por emisión de positrones sería un excelente método de diagnóstico y estadificación, como ocurre en el cáncer tímico; sin embargo, se observa lo contrario, por lo que sólo queda la TAC.

Es frecuente la diseminación local al mediastino y la pleura y rara (menos de 3%) la vía hematogena al pulmón, el hígado, el riñón y el cerebro, como ocurrió con esta paciente a 10 meses de su operación (0 a 10%).<sup>9</sup>



**Figura 1.** Timoma B2 (cortical). Existe pérdida de la arquitectura normal, sin restos medulares ni corpúsculos de Hassal, con una fina red de células neoplásicas grandes, de núcleos vesiculosos grandes y nucléolo prominente, dispuestas alrededor de los vasos y los septos, con abundantes linfocitos T (CD5 positivos) inmaduros (Tdt), que habitualmente están presentes en la corteza. El CD5 se usa también para diferenciar los B3 (CD5 negativos) de los C; en este caso no es necesario.

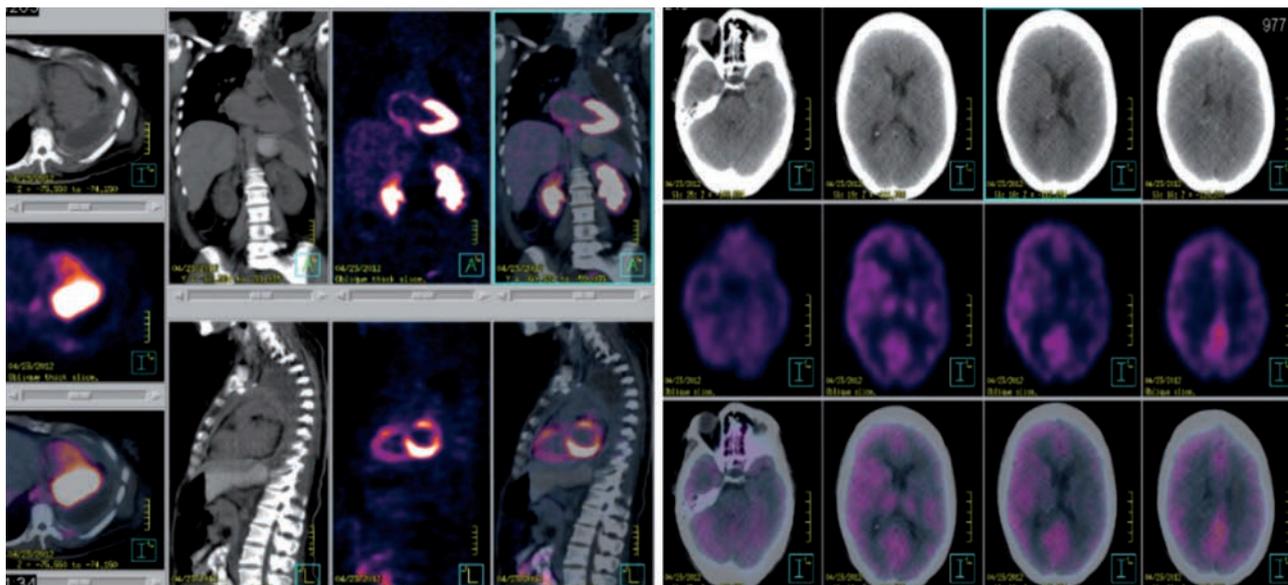


**Figura 2.** Imágenes posquirúrgicas: **A.** Sagital, zona hipermetabólica en receso pleural izquierdo. **B.** Axial, donde se ve el hígado, zona hipermetabólica en receso pleural lateral izquierdo adyacente al bazo. **C.** Axial, neumonectomía izquierda con implantes hipermetabólicos pleurales izquierdos. **D.** Corte coronal, neumonectomía izquierda con ganglio hipermetabólico axilar izquierdo.

En una revisión bibliográfica se encontraron alrededor de 30 reportes de metástasis intracraneales por TAC, de las que sólo seis eran múltiples.<sup>10</sup> Esta técnica es útil para identificar lesiones neoplásicas ocultas o pequeñas metástasis. En un estudio realizado en 104 pacientes se demostró que la sensibilidad y especificidad fueron de 67 y 80%, respectivamente.<sup>12-14</sup>

## CONCLUSIÓN

A pesar de que Adams y su grupo y Kuboya y colaboradores encontraron que la captura de fluorodeoxiglucosa se relaciona con la capacidad invasora del carcinoma tímico y sugirieron la posibilidad de usar la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa para determinar la extensión tumoral, no hay estudios que corroboren la utilidad de este procedimiento para diagnosticar metástasis cerebrales ocasionadas por timoma B2. Hasta el momento, sólo la resonancia magnética tiene la sensibilidad y la especificidad suficientes.



**Figura 3.** A 10 meses. La tomografía por emisión de positrones muestra progresión de la enfermedad y masa tumoral hipometabólica en los plexos coroideos de los ventrículos laterales.

#### REFERENCIAS

- Rosai J. Histological typing of tumors of the thymus. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer-Verlag, 1999.
- Kelly RJ, Petrini I, Rajan A, Wang Y, Giaccone G. Thymic malignancies: from clinical management to targeted therapies. *J Clin Oncol* 2011;29:4820-4827.
- Baas P, Rhodius R. Thymoma Update 2011. Netherlands Cancer Institute, Department of Thoracic Oncology. *Eur J Cancer* 2011;47:S315.
- Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, Bains Y, Thomas CR. Thymic carcinoma: State of the Art Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:654-664.
- Okumura M, Ohta M, Tateyama H, Nakagawa K, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma: a clinical study of 273 patients. *Cancer* 2002;94:624-632.
- Detterback F, Youssef S, Ruffini E, Okumura M. A review of prognostic factors in thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2011;6:1698-1704.
- López J, García J. Síndromes paraneoplásicos neurológicos. *Arch Med* 2007;3:1-8.
- Evoli A, Minisci C, Di Schino C, Marsili F, et al. Thymoma in patients with MG: characteristics and long-term outcome. *Neurology* 2002;59:1844.
- Ohata N, Usami N, Kawaguchi K, Tateyama H, Yokoi K. Type AB thymoma with brain metastasis: Report of a case. *Surg Today* 2011;41:1436-1438.
- Ersahin M, Kilic K, Gögüsgeren MA, Bakirci A, et al. Multiple brain metastases from malignant thymoma. *Case Reports. J Clin Neurosci* 2007;14:1116-1120.
- Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: a systematic review. *Ann Thorac Surg* 2008;86:673.
- Rena O, Papalia E, Maggi G, Oliaro A, et al. World Health Organization histologic classification: an independent prognostic factor in resected thymomas. *Lung Cancer* 2005;50:59.
- Choi KD, Kim JS, Park SH, Kim YK, et al. Cerebellar hypermetabolism in paraneoplastic cerebellar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:525.
- Patel RR, Subramaniam RM, Mandrekar JN, Hammack JE, et al. Occult malignancy in patients with suspected paraneoplastic neurologic syndromes: value of positron emission tomography in diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2008;83:917.

---

Manuel Ramiro H

---

**Mario Vargas Llosa**

*El héroe discreto*

Alfaguara

México 2013

Apareció muy recientemente una nueva novela de Vargas Llosa, profusamente anunciada y difundida como merece un gran escritor como él, para la primera edición mexicana se tiraron 44000 ejemplares, que ojalá resulten insuficientes. Es una novela que se desarrolla en el Perú actual, recupera para construirla a cuando menos cuatro personajes: el sargento Lituma, que era el cabo Lituma en *Lituma en los Andes*, ganadora del premio Planeta en 1993; Don Rigoberto, su esposa y su hijo Fonchito, de *Elogio a la madrastra* (1988) y de *Los cuadernos de Don Rigoberto* (1997), ahora Lituma es sargento y no sabemos si Fonchito ya tuvo o no las aventuras relatadas en las dos novelas. El héroe discreto se desarrolla simultáneamente en Lima y en Piura, es una novela con

una estructura perfectamente conseguida, los personajes están magníficamente logrados, entrañablemente tratados, es de una gran actualidad, en un Perú contemporáneo con todas los contrastes y diferencias que seguramente se han ido desarrollando en un país con un crecimiento, en todos sentidos, notable; pero sin haber solucionado problemas ancestrales. Es casi un thriller, pero con una gran profundidad en el análisis personal y social perfectamente tratado que marca una diferencia absoluta. Después de leerla uno puede, a quién de los personajes se refiere con el título de Héroe discreto sí a Felicito Yanaqué, sí a Ismael Carrera, sí a Don Rigoberto, sí al chofer, incluso puede ser la esposa de Felicito o la nueva esposa de Ismael, aunque entonces sería heroína. Pero como todos tienen alguna heroicidad, mayor o menor, pero también todos tienen puntos débiles e incluso defectos, uno puede escoger uno o más héroes al final. Es una maravillosa obra que hay que disfrutar y quizá nos obligue a releer Lituma en los Andes y las obras previas en las que aparece Don Rigoberto.

---

Manuel Ramiro H

---

**Carlos Fuentes**

*Los 68. París, Praga, México*

Leer-e. Colección: Palabras Mayores

España, 2013

Es uno de los libros poco conocidos y difundidos de Carlos Fuentes. Cuando apareció en 2005, sucedió con poca o nula difusión,<sup>1</sup> seguramente con un tiraje no muy amplio, yo intente conseguirlo por mucho tiempo y ni nuevo ni usado lo conseguí. Ahora (una ventaja del libro

digital) aparece una versión electrónica. En las críticas y comentarios de la primera edición se destacan varias acerca de las ilustraciones que tiene que parecen acercar al lector al fenómeno, en esta edición digital no aparece ninguna, no hubiera costado mucho agregarlas porque el gasto hubiera sido muy bajo.<sup>2</sup> El libro es muy interesante como todo lo que escribió Carlos Fuentes, sin embargo, el que quiera encontrar una fuente acerca de las causas, los orígenes o el desarrollo del 68 no lo va a encontrar. La fundamentación del libro se encuentra en el primer capítulo de la obra: El 68 derrota pírrica, fundamenta que aunque el movimiento fue derrotado en su momento, en las tres ciudades o países, el renacer del socialismo francés se debe

---

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

al 68, que el hecho que uno de los primeros gobernantes de Checoslovaquia después de más de 20 años de opresión y las actuales libertades en México surgen del movimiento. En el análisis de lo sucedido en cada ciudad aparecen sus conclusiones, desde luego el análisis, social, cultural y un poco menos político de París y Praga es extraordinario aunque no surgen explicaciones sólidas para explicar cómo se inicia y desarrolla. El análisis de México se reduce a la historia de una de las víctimas de la Noche de Tlatelolco, en un ensayo más literario que social, político o histórico. En el de Praga se hace una revisión apológica de Millan Kundera, que aunque siendo un grandísimo escritor, al final no supimos si era o es comunista, anticomunista o todo lo contrario (que sí se puede ser y quizá sea lo que sea). Fundamental que el cambio socialista en Francia surja de un movimiento comunista traicionado por el partido

comunista y tantos años después, es una pregunta que hay que plantearse. De las tragedias en México deja constancia con su relato, pero no explicaciones sobre lo sucedido. Es un libro magníficamente escrito, porque siempre que uno lee a Fuentes aprende, su erudición y su capacidad literaria hacen que uno aprenda y disfrute. Pero una explicación sociopolítica convincente de los hechos, de un testigo privilegiado como él creo que no está plenamente conseguida.

---

#### REFERENCIAS

1. Carlos Fuentes. Los 68. París, Praga, México. Random House-Mondadori. México. 2005.
2. Selene Aldana Santana. Los 68. Paris-Praga-México. Sociológica. 2008;23(68): 229-235.

## Índice acumulativo de artículos del volumen 29, 2013

### 70 años 551

*Manuel Ramiro H*

### A medio siglo de *La estructura de las revoluciones científicas* de T.S. Kuhn. Retos de la medicina actual. Debates y tensiones 93

*Alberto Lifshitz*

### Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal 179

*Raúl Carrillo Esper, Armando Vázquez Rangel, Maribel Merino López, Carlos Peña Pérez, Jorge Nava López, Isis Espinoza de los Monteros Estrada, Teresa de la Torre León, Agustín Omar Rosales Gutiérrez, Luis Daniel Carrillo Córdova, Dulce María Carrillo Córdova, Carlos Alberto Carrillo Córdova*

### Algunas notas sobre el discurso médico 121

*Horacio Jinich*

### Algunos comentarios sobre la Historia de la Medicina Interna en México y en el mundo 622

*Guillermo Murillo Godínez*

### Alteraciones del intervalo QTc en pacientes con supresión etílica y delirium tremens 5

*Miriam Jalpilla Barajas, Germán Ayala Vargas, Cesar Iván Elizalde Barrera, José Luis Cabrera Miranda, Jorge Isaí Navarrete Chávez, Alejandra Rodríguez Hernández*

### Alteraciones hepáticas en el paciente con obesidad mórbida sometido a cirugía bariátrica 20

*Fernando Gutiérrez Cota, Jorge González Altamirano, José Manuel Avendaño Reyes, María Elena Marín Fragoso, Alberto Aceves, Elías García Flores, Hiram Javier Jaramillo Ramírez*

### Bloqueo auriculoventricular completo congénito 625

*Juan Manuel Cortés Ramírez, Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre, Raúl Arturo Cortés de la Torre, Baldomero Javier Reyes Méndez, Alfredo Salazar de Santiago, Sofía Isabel Carrillo Aguilar, Luis Claudio Macías Islas, Juan Armando Torres Hernández, Flor de María Zamora Mejía*

### Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México 250

*María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval, José Luis Aranza Aguilar, Maribel A Varela Ramírez, América García González, Georgina Vélez Castro, Rosalba Salcedo Romero, María Mónica Fajardo Luz, Manuel Cruz Sánchez, Francisco J Moreno Pérez*

### Cambios electrocardiográficos en pacientes en DPCA en relación con electrolitos séricos y creatinina 129

*Eder Natanael Flores López, Maximino Miranda García*

### Cáncer de mama y derrame pericárdico 541

*Juan Manuel Cortés Ramírez, Marcela Ramírez Rodríguez Juan Manuel de Jesús Cortés de la Torre, Raúl Arturo Cortés de la Torre, Raquel de la Torre Murillo, Alfredo Salazar de Santiago, Sofía Isabel Carrillo Aguilar Baldomero Javier Reyes Méndez, Elizabeth Jiménez Legaspi, Francisco Rogelio López Martínez, Juan Armando Torres Hernández, Cristian Fabián Villalobos Pérez*

### Capacidad diagnóstica de las escalas Cushman y AWS para supresión etílica 26

*Diana Helena Ramírez Velasco, Gerardo Sánchez Hernández*

### Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones 487

*Emmanuel Solís Ayala, Lizett Carrillo Ocampo, Ariana Canché Arenas, Luis Cortázar Benítez, Ricardo Cabrera Jardines, Federico Rodríguez Weber, Enrique Juan Díaz Greene*

**Cisticercosis. Informe de un caso cutáneo y un caso cerebral 106**

*Miguel Bada del Moral, Roberto Arenas, Leticia Vergara Takahashi, Sonia Toussaint, Peter Grube Pago*

**Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos 595**

*Cesar Raúl Aguilar García*

**Comparación de dosis fija versus de reducción de acenocumarina en pacientes con trombosis venosa profunda para alcanzar una razón normalizada internacional entre 2 y 3 segundos 135**

*Ricardo Chávez Torres, Cesar I Elizalde Barrera, Zoraya Barragán Jiménez, Saúl Huerta Ramírez*

**Concentraciones de HbA1c como factor de riesgo de muerte en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2 142**

*Juan Andrés Méndez García, Luis Alfonso Romero Robles, Erika Karina Tenorio Aguirre, Norma Mateos Santa Cruz, Margarita Torres Tamayo, Rogelio Zacarías Castillo*

**Copeptina. Un novedoso e interesante biomarcador pronóstico 380**

*Raúl Carrillo Esper, Teresa de la Torre León*

**Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis 154**

*Juan Pablo Ramírez Hinojosa, Ariadna Iraís Ramírez Polo, Carlos Enrique López Aguilar, Heriberto Maya Romero, Raúl Carrillo Esper*

**Correlación entre concentraciones de GGT y grado de severidad de la abstinencia etílica 600**

*Nidya Helena Valdez Payán, Nayeli Jiménez Saab, Fidel Cerda Téllez, Jorge Santiago Córdova, Mireya Núñez Armendariz, Istar Guzmán Sánchez*

**Correlación entre el grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica y el grado de hiperfosfatemia y producto de solubilidad 479**

*Jorge Luis Santiago Córdova, Leticia Rodríguez López, Gerardo Sánchez Hernández*

**Creatinina sérica e insuficiencia cardiaca en pacientes en diálisis peritoneal 233**

*Eder Natanael Flores López, Rogelio López Alférez, Gustavo Arias Ledesma*

**Criptococosis meníngea en un paciente inmunocompetente. Reporte de un caso 210**

*Daniel Alonso Martínez, Erick Ramiro Guerrero, Eduardo Espino López*

**Desarrollo de las especialidades médicas en México 113**

*Manuel Ramiro H*

**Detección de estrés nitrosante en niños con hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular 242**

*Fausto César García Hernández, José Gutiérrez Salinas, Liliana García Ortiz, Sotero Ramírez García, Norma Rebeca Núñez Ramos, Sergio Hernández Rodríguez, Hazel Carranza Castro, Abel Archundia García*

**Determinación de valores espirométricos en jóvenes fumadores y no fumadores 553**

*María José Muñoz Pérez, Damián Palafox, José Palafox, Miguel Ángel Vichido Luna, Natalia Espinosa Villaseñor, Adrián Rivas Chávez, José Alejandro Varela Cabrera, Elena Soto Vega*

**Disfunción mitocondrial como explicación del síndrome de disfunción orgánica múltiple en la sepsis 504**

*Jesús Duarte Mote, Irene Domínguez H, Cristina Vega H, Víctor Lee Eng C, Socorro Romero F, Rogelio Espinosa L, Graciela Sánchez R*

**Eclampsia y síndrome HELLP completo: el extremo de la complicación obstétrica 424**

*Al David Vázquez Flores, Andrés Domínguez Borqua, César Queza Burgos, Diana Karen Cortés Contreras, Jair Francisco Martín*

**Eficacia del levofloxacino en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad 587**

*César Emmanuel López Véjar, Lizbeth Castellanos De la Cruz, Raúl Meraz Ortega, Ariana Román Flores, Lizbeth Geuguer Chávez, Alejandra Pedro González, José Juan Lozano Nuevo, Alberto Rubio Guerra*

**El ancho de distribución de glóbulos rojos como marcador pronóstico en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca congestiva agudizada 347**

*César de Jesús Ballesteros Arévalo*

**El aprendizaje de la clínica 445**

*Manuel Ramiro H*

**El emperador de todos los males. Una biografía del cáncer 547**

*Sergio Emilio Prieto Miranda*

**El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal? 342**

*Manuel Ramiro H*

**El héroe discreto 654**

*Manuel Ramiro H*

**El teléfono celular como distractor de la atención médica en un servicio de Urgencias 39**

*Sergio Emilio Prieto Miranda, Felipe Gutiérrez Ochoa, Carlos Alberto Jiménez Bernardino, Diana Méndez Cervantes*

**Elevación del fibrinógeno como marcador de riesgo de peritonitis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 K/DOQI en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal 581**

*Luis Armando Cortés López, Diana Elena González Castillo, César Iván Elizalde Barrera, Guadalupe Flores Alcántar*

**Encefalopatía anoxo-isquémica posterior al paro cardiorrespiratorio 388**

*José Fidencio Mata Vicente*

**Enfermedad de Kennedy (atrofia muscular espino-bulbar). Reporte de caso y revisión de la bibliografía 213**

*Montserrat Berenice Durán Salgado, Francisca Fernández Valverde, Edwin Steven Vargas Cañas, Paola Medina Luna*

**Enfermedad relacionada a IgG4 53**

*Raúl Carrillo Esper, Juan Antonio Echeverría Vargas*

**Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla 473**

*María Nelly Ávila Saldívar, Gabriela Conchillos Olivares, Ivonne Carolina Rojas Báez, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores*

**Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención 148**

*María Nelly Ávila Saldívar*

**Ensayo clínico para evaluar la efectividad de una combinación fija de glimepirida y metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 159**

*Víctor Hugo Olmedo Canchola, Jorge Enters Altés, Rosa E Del Ángel Cruz, María de Lourdes Rosas Heredia*

**Escleromiositis 639**

*Diana Vide Sandoval Cabrera, Alfredo Valenzuela Plata, Víctor Francisco Izaguirre Gutiérrez, Andrés Domínguez Borgúa*

**Evaluación clínica, radiográfica y ultrasonográfica de pacientes con artropatía hemofílica y su correlación con la gravedad de la enfermedad 356**

*Jorge Alberto Barragán Garfías, Mario Pérez Cristóbal, Adolfo Camargo Coronel, Miguel Ángel Vázquez Zaragoza, Leonor Barile Fabris, Jesús Duarte Mote, Mari Carmen Jiménez Andrade, Graciela Sánchez Rojas, Rogelio F Espinosa López, Socorro Romero Figueroa*

**Factores de riesgo de trastornos músculo-esqueléticos crónicos laborales 370**

*Leticia Arenas Ortiz, Óscar Cantú Gómez*

**Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso 327**

*Pamela Alejandra Salcido de Pablo, Julio Sergio Urrutia Guerrero, Susana Lorena Valdés Castañeda, Alejandro P Montiel Estrada, Angelina Pérez Zea, René Bourlon Cuéllar*

**Gran pseudoaneurisma venoso en sitio de fístula arteriovenosa 342**

*Miguel Ángel Sierra Juárez, Pedro Manuel Córdova Quintal, Damián Palafox*

**Hemodiálisis. Esquemática 343**

*Francisco Espinosa Larrañaga*

**Hernia diafragmática, a propósito de un caso 525**

*Sandra Elizondo Argueta, Félix Rodríguez Guerrero*

**Hiper glucemia por estrés 164**

*Jesús Enrique Calvo Colindrez, Jesús Duarte Mote, Víctor Enrique Lee Eng Castro, Rogelio F Espinosa López, Socorro Romero Figueroa, Graciela Sánchez Rojas*

**Hipomagnesemia asociada a inhibidores de bomba de protones 62**

*Sergio Naun Cantillano Rodríguez, Julio Cesar Casasola Vargas, Dante Jesús Rivera Zetina*

**Incidencia, impacto clínico-económico y clasificación de la desnutrición hospitalaria 290**

*Gilberto Fabián Hurtado Torres*

**Incidencia, repercusión clínico-económica y clasificación de la desnutrición hospitalaria 192**

*Gilberto Fabián Hurtado Torres*

**Inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en el tratamiento de pacientes con**

- diabetes mellitus: el control glucémico a través de la glucosuria 399**  
*Miguel Galindo Campos, Lizett Carrillo Ocampo, Fernando Cortázar Benítez, Alfredo Aisa Álvarez, Federico Rodríguez Weber, Enrique Díaz Greene*
- Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual 605**  
*Ángel Julio Romero Cabrera, Leocadia Amores Hernández, Eduardo Fernández Casteleiro*
- La corbata como fomite nosocomial en personal de salud (SSDF) 13**  
*Ernesto Camilo Becerra Torres, Alberto Francisco Rubio Guerra, Leticia Rodríguez López, Susana Ruiz Rodríguez*
- La cuarta edición de El Internista 447**  
*Manuel Ramiro H*
- La disautonomía en el mundo real 469**  
*Luis Fernando García Frade Ruiz, Emmanuel Solís Ayala Antonio González Hermosillo, Fernando Rodríguez, Andrei Kostine*
- La ética de la crueldad 342**  
*Manuel Ramiro H*
- La farmacovigilancia en México. Una necesidad imperante 200**  
*Laura Olivia Estrada Hernández, María de Lourdes Morales Enríquez, María Daniela Ríos Smith, María del Rocío Estrada Hernández, Dante Jesús Rivera Zetina*
- La invención del amor 445**  
*Manuel Ramiro H*
- La Medicina Interna y los internistas ante los cambios del Sistema de Salud en México 1**  
*Manuel Ramiro H*
- La Otra Historia Clínica 115**  
*Liz Hamui Sutton*
- La Otra Historia Clínica 118**  
*Herlinda Dabbah Mustri*
- La otra historia clínica 224**  
*Horacio Sentíes Madrid*
- La ridícula idea de no volver a verte 548**  
*Manuel Ramiro H*
- Leishmaniasis visceral, reporte de cuatro casos y revisión de la literatura 204**  
*Victor Cruz Hernández, Samuel León Tapia, Miguel Ángel Cruz Reyes, Rosa Sosa López, Ángeles Arango Díaz, Edith González Sánchez*
- Los 68. París, Praga, México 654**  
*Manuel Ramiro H*
- Los cuatro jinetes del apocalipsis 548**  
*Manuel Ramiro H*
- Los nuevos anticoagulantes orales: una realidad 171**  
*Luis Fernando García Frade Ruiz, Emmanuel Solís Ayala*
- Los pequeños y grandes defectos que impiden que las instituciones públicas y privadas presuman de buscar la excelencia 230**  
*Bernardo Tanur*
- Manuel Soto Hernández 3**  
*Manuel Ramiro H*
- Medicina defensiva en un Hospital General Regional 32**  
*Sergio Emilio Prieto Miranda, María del Pilar Valdepeña Ramírez, Mario Mora Sota, Carlos Alberto Jiménez Bernardino*
- Medicina Interna de México en Scimago y Scopus 345**  
*Manuel Ramiro H*
- Mejoría en la calidad de vida y respuesta sintomática en pacientes con mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera y mielofibrosis post-trombocitemia esencial tratados con el inhibidor de JAK-1 y JAK-2 ruxolitinib 363**  
*Pablo Vargas Viveros, Rafael Hurtado Monroy, Myrna Gloria Candelaria Hernández*
- Micetoma abdominal, manifestación inusual tratada con imipenem y amikacina 436**  
*Juan Basilio López Zaldo, Ana Priscilla Hernández Ortega, Jaime Arias Amaral, Pedro González Esqueda*
- Necesidad en México de un centro de farmacovigilancia especializado en antirretrovirales 612**  
*Laura Olivia Estrada Hernández, María Daniela Ríos Smith, Adrián Téllez Santoyo*
- Neumonía por *Rhizopus* 646**  
*Jessica Lizett Carrillo Ocampo, Emmanuel Solís Ayala, Enrique Díaz Greene Juan, Mariana López Nuche, Federico L Rodríguez Weber*
- Nuevos marcadores de lesión renal aguda en el enfermo grave 513**  
*Azucena Espinosa Sevilla, Alejandra Isaura Amezcua Macías, Patricia Coral Ruiz Palacios, Federico Rodríguez Weber, Enrique Díaz Greene*
- Nutrición Especializada: El enfoque multidisciplinario de la terapéutica nutricional actual 48**  
*Myrella Leticia Casas Robles, José Roberto Vargas Rodríguez*

**Pancreatitis aguda por hiperparatiroidismo debido a deficiencia de vitamina D3 (causa no descrita) 442**

*Mariana Monroy Saint Martin, Paola Roldán Sarmiento, Héctor Murrieta González, Moisés Mercado, José Halabe Cherem*

**Pancreatitis autoinmunitaria tipo 1 en una paciente previamente diagnosticada con cáncer de páncreas 529**

*Carolina Lara Sánchez, José Carlos González Gutiérrez, Hugo Lara Sánchez, Jimena Mancera Sánchez, Jorge Hernández Calleros*

**Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular? 495**

*Salvador Fonseca Reyes*

**Pioderma gangrenoso en un dedo de una mujer joven con colitis ulcerativa crónica inespecífica 431**

*Carlos S Ron Guerrero, Ana Lucía Ron Magaña, Esperanza Barrera Chairaz*

**Premio Guillermo Soberón al Desarrollo de las Instituciones 229**

*Manuel Ramiro H.*

**Presentación sindromática del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional 449**

*Alex Arturo de la Cruz Guillén, José René Sánchez Espinosa*

**Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica 276**

*Silvia García, Sergio Sauri Suárez, Erika Meza, Edgar Arrazola Cortés, Cristina Sevilla Álvarez, Asisclo de Jesús Villagómez*

**Rabdomiólisis. Comunicación de dos casos relacionados con esfuerzo y revisión de la bibliografía 410**

*José Ramón Cacelín Garza, Susana Díaz Gutiérrez*

**Rasgos de personalidad de los residentes de Cardiología y áreas afines 571**

*Blanca P Ríos Martínez, José Fernando Guadajajara Boo, Alejandra Fueyo Minutti, Gabriela A Rangel Rodríguez, Gloria Huitrón Cervantes, Luis G Pedraza Moctezuma*

**Relación entre la hemólisis intravascular microangiopática y la disfunción renal en pacientes con preeclampsia 351**

*Jesús Duarte Mote, Miguel Jiménez AJ, Víctor Lee Eng C, Socorro Romero F, Rogelio F Espinosa L, Mari Carmen Jiménez A, Graciela Sánchez R, Julio Verduzco P, Jesús Calvo C*

**Remedios de antaño. Episodios de historia de la medicina 112**

*Manuel Ramiro H*

**Responsabilidad médica: entre la libertad y la solidaridad con el paciente**

*Arturo G Rillo, Lizeth Vega Mondragón, Jesús Duarte Mote*

**Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en la evidencia 67**

*Rolando Espinosa Morales, César Alejandro Arce Salinas, Juan Carlos Cajigas Melgoza, Jorge A Esquivel Valerio, Jaime José Gutiérrez Gómez, José Luis Martínez Hernández, Carlos Méndez Medina, Nicolás Restrepo Giraldo, Manuel Robles San Román, Jesús Ruiz Macossay, Ernesto Santillán Barrera, Fernando Torres Roldán, Enrique Villalobos Córdova, Jesús Ojino Sosa García, Jorge Aldrete Velasco, Ana Teresa Cantú Ruiz*

**Revisión de la conducta suicida en el sur del Estado de México 257**

*Mauricio Reyna Medina, Gilberto Felipe Vázquez de Anda, Eduardo Valdespino Salinas*

**Segundo año de la Estrategia Estatal de Combate al Dengue en Colima 265**

*Mario Anguiano Moreno, Miguel Ángel Aguayo López, Carlos Humberto Álvarez Lucas, Pompilio Torres Ornelas, Agustín Lara Esqueda, Iván Delgado Enciso*

**Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente 533**

*Raúl Carrillo Esper, Manuel Alejandro Díaz Carrillo, Carlos Peña Pérez*

**Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados 318**

*Miguel Ángel Rodríguez Nava, Israel Soto Rivas, Oscar Hernández Meraz*

**Síndrome de encefalopatía reversible posterior 299**

*Raúl Carrillo Esper, Josune Echevarría Keel, Alberto de los Ríos Torres, Luis Emilio Reyes Mendoza*

**Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital General del Estado de Sonora: revisión de casos entre los años 2007 a 2011 458**

*José Humberto Carrillo Torres, Daniel Hugo Peña Ríos*

**Síndrome de hipersensibilidad al alopurinol 628**

*Karen María Flores Uscanga, María Dolores Álvarez Hernández, Irma Paulina Orosa Fernández, Marisol Manríquez Reyes*

**Síndrome de hipersensibilidad del seno carotídeo. Reporte de Caso 96**

*Ariana Paola Canché Arenas, Cesar Augusto Vega López, Malio Márquez Murillo, Gabriel Oscar Rojas de la Rosa, Eduardo Amador Mena, Gonzalo Alemán Ortiz*

**Síndrome hemofagocítico; reporte de un caso y revisión de la bibliografía 101**

*Marcos García Nava, Jesús Enrique Calvo Colindres, Jesús Duarte Mote, Socorro Romero Figueroa*

**Síndrome RS3PE en un anciano como síndrome paraneoplásico de cáncer de colon 331**

*Pamela Alejandra Salcido de Pablo, Julio Sergio Urrutia Guerrero, Greta Cristina Reyes Cordero, Susana Lorena Valdés Castañeda, Alejandro P Montiel Estrada, Dora Iliana Candia Zúñiga, Rene Boulón Cuéllar, David Díaz Villanueva*

**¿Sirve el examen nacional de residencias médicas de México? 518**

*Sergio Emilio Prieto Miranda, Carlos Alberto Jiménez Bernardino, Jorge Alejandro Jiménez Bernardino, Ramiro Israel Esparza Pérez*

**Subependimoma del septum pellucidum. Un tumor intraventricular poco frecuente 537**

*Mauricio Armando Esqueda Liquidano, Alejandra Barrios Villa, Alfonso Vega Sosa, Enrique de Obieta Cruz, Miguel Quintana Quintana*

**Taquicardia de QRS ancho en un paciente con anomalía de Ebstein. Reporte de un caso 219**

*Antonio Cortés Ortiz, Daniel Benítez, David Arturo Sánchez Islas*

**Teléfonos inteligentes y tabletas. ¿Una herramienta o una barrera en la atención del paciente? 404**

*Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra, Rodolfo Palencia Díaz*

**Timoma tipo B2 metastásico al sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT 650**

*Monserrat Rojas Sotelo, Emmanuel Solís Ayala, René Alfredo Bourlon Cuéllar, María Teresa Bourlon de los Ríos, Oscar Quiroz Castro, Lizette Quiroz Casian*

**Tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha resistente con dosis altas de insulina 335**

*Raúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez, Luis Daniel Carrillo Córdova, Carlos Alberto Carrillo Córdova, Dulce María Carrillo Córdova, Paulina García de Alba Graue*

**Uso de la tecnología con fines educativos en residentes y profesores de especialidades médicas 558**

*Alicia Hamui Sutton, Carlos Lavallo Montalvo, Arturo Díaz Villanueva, Danae Sofía Gómez Lamont, José Antonio Carrasco Rojas, Pelayo Vilar Puig*

**Utilidad del seguimiento electrocardiográfico en la unidad de cuidados coronarios. Reporte de coexistencia de lesiones coronarias inestables en un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST 634**

*Tita Nallely González Márquez, Juan Manuel López Quijano, Jorge Carrillo Calvillo, José Luis Leiva Pons, Octavio Mejía Argüelles*

**Volumen plaquetario medio. El tamaño sí importa 307**

*Alonso Gutiérrez Romero, Ylse Gutiérrez Grobe, Raúl Carrillo Esper*



## Índice onomástico del volumen 29, 2013

- Aceves Alberto 20  
Aguayo López Miguel Ángel 265  
Aguilar García Cesar Raúl 595  
Aisa Álvarez Alfredo 399  
Aldrete Velasco Jorge 67  
Alemán Ortiz Gonzalo 96  
Alonso Martínez Daniel 210  
Álvarez Hernández María Dolores 628  
Álvarez Lucas Carlos Humberto 265  
Amador Mena Eduardo 96  
Amezcu Macías Alejandra Isaura 513  
Amores Hernández Leocadia 605  
Anguiano Moreno Mario 265  
Arango Díaz Ángeles 204  
Aranza Aguilar José Luis 250  
Arce Salinas César Alejandro 67  
Archundia García Abel 242  
Arenas Ortiz Leticia 370  
Arenas Roberto 106  
Arias Amaral Jaime 436  
Arias Ledesma Gustavo 233  
Arrazola Cortés Edgar 276  
Avendaño Reyes José Manuel 20  
Ávila Saldívar María Nelly 148, 473  
Ayala Vargas Germán 5
- Bada del Moral Miguel 106  
Ballesteros Arévalo César de Jesús 347  
Barile Fabris Leonor 356
- Barragán Garfias Jorge Alberto 356  
Barragán Jiménez Zoraya 135  
Barrera Chairez Esperanza 431  
Barrios Villa Alejandra 537  
Becerra Torres Ernesto Camilo 13  
Benítez Daniel 219  
Bourlon Cuéllar René Alfredo 327, 331, 650  
Bourlon de los Ríos María Teresa 650
- Cabrera Jardines Ricardo 487  
Cabrera Miranda José Luis 5  
Cacelín Garza José Ramón 410  
Cajigas Melgoza Juan Carlos 67  
Calvo Colíndres Jesús Enrique 101, 164, 351  
Camargo Coronel Adolfo 356  
Canché Arenas Ariana Paola 96, 487  
Candelaria Hernández Myrna Gloria 363  
Candia Zúñiga Dora Iliana 331  
Cantillano Rodríguez Sergio Naun 62  
Cantú Gómez Óscar 370  
Cantú Ruiz Ana Teresa 67  
Carranza Castro Hazel 242  
Carrasco Rojas José Antonio 558  
Carrillo Aguilar Sofía Isabel 541, 625  
Carrillo Calvillo Jorge 634  
Carrillo Córdova Carlos Alberto 179, 335  
Carrillo Córdova Dulce María 179, 335  
Carrillo Córdova Luis Daniel 179, 335  
Carrillo Esper Raúl 53, 154, 179, 299, 307, 335, 380, 533  
Carrillo Ocampo Lizett 399, 487, 646  
Carrillo Torres José Humberto 458  
Casas Robles Myrella Leticia 48  
Casasola Vargas Julio Cesar 62

- Castellanos De la Cruz Lizbeth 507  
Cerdeza Téllez Fidel 600  
Chávez Torres Ricardo 135  
Conchillos Olivares Gabriela 473  
Córdova Quintal Pedro Manuel 342  
Cortázar Benítez Fernando 399  
Cortázar Benítez Luis 487  
Cortés Contreras Diana Karen 424  
Cortés de la Torre Juan Manuel de Jesús 541, 625  
Cortés de la Torre Raúl Arturo 541, 625  
Cortés López Luis Armando 581  
Cortés Ortiz Antonio 219  
Cortés Ramírez Juan Manuel 541, 625  
Cruz Hernández Víctor 204  
Cruz Reyes Miguel Ángel 204  
Cruz Sánchez Manuel 250
- Dabbah Mustri Herlinda 118  
De la Cruz Guillén Alex Arturo 449  
De la Torre León Teresa 179, 380  
De la Torre Murillo Raquel 541  
De los Ríos Torres Alberto 299  
De Obieta Cruz Enrique 537  
Del Ángel Cruz Rosa E 159  
Delgado Enciso Iván 265  
Díaz Carrillo Manuel Alejandro 533  
Díaz Greene Juan Enrique 399, 487, 513, 646  
Díaz Gutiérrez Susana 410  
Díaz Villanueva Arturo 558  
Díaz Villanueva David 331  
Domínguez Borgúa Andrés 424, 639  
Domínguez H Irene 504  
Duarte Mote Jesús 101, 164, 311, 351, 356, 504  
Durán Salgado Montserrat Berenice 213
- Echevarría Keel Josune 299  
Echeverría Vargas Juan Antonio 53  
Elizalde Barrera César Iván 5, 135, 581  
Elizondo Argueta Sandra 525  
Enters Altés Jorge 159  
Esparza Pérez Ramiro Israel 518  
Espino López Eduardo 210  
Espinosa López Rogelio F 164, 351, 356, 504  
Espinosa Larrañaga Francisco 343  
Espinosa Morales Rolando 67  
Espinosa Sevilla Azucena 513
- Espinosa Villaseñor Natalia 553  
Espinoza de los Monteros Estrada Isis 179  
Esqueda Liquidano Mauricio Armando 537  
Esquivel Valerio Jorge A 67  
Estrada Hernández Laura Olivia 200, 612  
Estrada Hernández María del Rocío 200
- Fajardo Luz María Mónica 250  
Fernández Casteleiro Eduardo 605  
Fernández Valverde Francisca 213  
Flores Alcántar Guadalupe 581  
Flores López Eder Natanael 129, 233  
Flores Uscanga Karen María 628  
Fonseca Reyes Salvador 495  
Fueyo Minutti Alejandra 571
- Galindo Campos Miguel 399  
García de Alba Graue Paulina 335  
García Flores Elías 20  
García Frade Ruiz Luis Fernando 171, 469  
García González América 250  
García Hernández Fausto César 242  
García Nava Marcos 101  
García Ortiz Liliana 242  
García Silvia 276  
Geuguer Chávez Lizbeth 587  
Gómez Lamont Danae Sofia 558  
González Altamirano Jorge 20  
González Castillo Diana Elena 581  
González Esqueda Pedro 436  
González Gutiérrez José Carlos 529  
González Hermosillo Antonio 469  
González Márquez Tita Nallely 634  
González Sánchez Edith 204  
Grube Pago Peter 106  
Guadalajara Boo José Fernando 571  
Gutiérrez Cota Fernando 20  
Gutiérrez Gómez Jaime José 67  
Gutiérrez Grobe Ylse 307  
Gutiérrez Ochoa Felipe 39  
Gutiérrez Romero Alonso 307  
Gutiérrez Salinas José 242  
Guzmán Sánchez Istar 600
- Halabe Cherem José 442  
Hamui Sutton Alicia 558

- Hernández Calleros Jorge 529  
Hernández Meraz Oscar 318  
Hernández Ortega Ana Priscilla 436  
Hernández Rodríguez Sergio 242  
Huerta Ramírez Saúl 135  
Huitrón Cervantes Gloria 571  
Hurtado Monroy Rafael 363  
Hurtado Torres Gilberto Fabián 192, 290
- Izaguirre Gutiérrez Víctor Francisco 639
- Jalpilla Barajas Miriam 5  
Jaramillo Ramírez Hiram Javier 20  
Jiménez A Mari Carmen 351, 356  
Jiménez AJ Miguel 351  
Jiménez Bernardino Carlos Alberto 32, 39, 518  
Jiménez Bernardino Jorge Alejandro 518  
Jiménez Legaspi Elizabeth 541  
Jiménez Saab Nayeli 600  
Jinich Horacio 121
- Kostine Andrei 469
- Lara Esqueda Agustín 265  
Lara Sánchez Carolina 529  
Lara Sánchez Hugo 529  
Lavallo Montalvo Carlos 558  
Lee Eng Castro Víctor Enrique 164, 351, 504  
Leiva Pons José Luís 634  
León Tapia Samuel 204  
Lifshitz Alberto 93  
López Aguilar Carlos Enrique 154  
López Alférez Rogelio 233  
López Martínez Francisco Rogelio 541  
López Nuche Mariana 646  
López Quijano Juan Manuel 634  
López Véjar César Emmanuel 587  
López Zaldo Juan Basilio 436  
Lozano Nuevo José Juan 587
- Macías Islas Luis Claudio 625  
Mancera Sánchez Jimena 529  
Manríquez Reyes Marisol 628  
Marín Fragoso María Elena 20  
Márquez Murillo Malio 96  
Martin Jair Francisco 424
- Martínez Hernández José Luis 67  
Mata Vicente José Fidencio 388  
Mateos Santa Cruz Norma 142  
Maya Romero Heriberto 154  
Medina Luna Paola 213  
Mejía Argüelles Octavio 634  
Méndez Cervantes Diana 39  
Méndez García Juan Andrés 142  
Méndez Medina Carlos 67  
Meraz Ortega Raúl 587  
Mercado Moisés 442  
Merino López Maribel 179  
Meza Erika 276  
Miranda García Maximino 129  
Monroy Saint Martin Mariana 442  
Montiel Estrada Alejandro P 327, 331  
Mora Sota Mario 32  
Morales Enríquez María de Lourdes 200  
Moreno Pérez Francisco J 250  
Muñoz Pérez María José 553  
Murillo Godínez Guillermo 622  
Murrieta González Héctor 442
- Nava López Jorge 179  
Navarrete Chávez Jorge Isaí 5  
Núñez Armendariz Mireya 600  
Núñez Ramos Norma Rebeca 242
- Olmedo Canchola Víctor Hugo 159  
Ordoñez Cruz Angélica Elizabeth 473  
Orosa Fernández Irma Paulina 628
- Palafox Damián 342, 553  
Palafox José 553  
Palencia Díaz Rodolfo 404  
Palencia Vizcarra Rodolfo de Jesús 404  
Pedraza Moctezuma Luis G 571  
Pedro González Alejandra 587  
Peña Pérez Carlos 179, 335, 533  
Peña Ríos Daniel Hugo 458  
Pérez Cristóbal Mario 356  
Pérez Zea Angelina 327  
Prieto Miranda Sergio Emilio 32, 39, 518, 547
- Queza Burgos César 424  
Quintana Quintana Miguel 537

- Quiroz Casian Lizette 650  
Quiroz Castro Oscar 650
- Ramírez Flores Honorio José 473  
Ramírez García Sotero 242  
Ramírez Hinojosa Juan Pablo 154  
Ramírez Polo Ariadna Iraís 154  
Ramírez Rodríguez Marcela 541  
Ramírez Sandoval María de Lourdes Patricia 250  
Ramírez Velasco Diana Helena 26  
Ramiro Guerrero Erick 210  
Ramiro H Manuel 1, 3, 112, 113, 229, 342, 345, 445, 447, 546, 548, 551, 654  
Rangel Rodríguez Gabriela A 571  
Restrepo Giraldo Nicolás 67  
Reyes Cordero Greta Cristina 331  
Reyes Méndez Baldomero Javier 541, 625  
Reyes Mendoza Luis Emilio 299  
Reyna Medina Mauricio 257  
Rillo Arturo G 311  
Ríos Martínez Blanca P 571  
Ríos Smith María Daniela 200, 612  
Rivas Chávez Adrián 553  
Rivera Zetina Dante Jesús 62, 200  
Robles San Román Manuel 67  
Rodríguez Fernando 469  
Rodríguez Guerrero Félix 525  
Rodríguez Hernández Alejandra 5  
Rodríguez López Leticia 13, 479  
Rodríguez Nava Miguel Ángel 318  
Rodríguez Weber Federico 399, 487, 513, 646  
Rojas Báez Ivonne Carolina 473  
Rojas de la Rosa Gabriel Oscar 96  
Rojas Sotelo Monserrat 650  
Roldán Sarmiento Paola 442  
Román Flores Ariana 587  
Romero Cabrera Ángel Julio 605  
Romero Figueroa Socorro 101, 164, 351, 356, 504  
Romero Robles Luis Alfonso 142  
Ron Guerrero Carlos S 431  
Ron Magaña Ana Lucía 431  
Rosales Gutiérrez Agustín Omar 179  
Rosas Heredia María de Lourdes 159  
Rubio Guerra Alberto Francisco 13, 587  
Ruiz Macossay Jesús 67  
Ruiz Palacios Patricia Coral 513
- Ruiz Rodríguez Susana 13
- Salazar de Santiago Alfredo 541, 625  
Salcedo Romero Rosalba 250  
Salcido de Pablo Pamela Alejandra 327, 331  
Sánchez Espinosa José René 449  
Sánchez Hernández Gerardo 26, 479  
Sánchez Islas David Arturo 219  
Sánchez Rojas Graciela 164, 351, 356, 504  
Sandoval Cabrera Diana Vide 639  
Santiago Córdova Jorge Luis 479, 600  
Santillán Barrera Ernesto 67  
Sauri Suárez Sergio 276  
Senties Madrid Horacio 224  
Sevilla Álvarez Cristina 276  
Sierra Juárez Miguel Ángel 342  
Solís Ayala Emmanuel 171, 469, 487, 646, 650  
Sosa García Jesús Ojino 67  
Sosa López Rosa 204  
Soto Rivas Israel 318  
Soto Vega Elena 553
- Tanur Bernardo 230  
Téllez Santoyo Adrián 612  
Tenorio Aguirre Erika Karina 142  
Torres Hernández Juan Armando 541, 625  
Torres Ornelas Pompilio 265  
Torres Roldán Fernando 67  
Torres Tamayo Margarita 142  
Toussaint Sonia 106
- Urrutia Guerrero Julio Sergio 327, 331
- Valdepeña Ramírez María del Pilar 32  
Valdés Castañeda Susana Lorena 327, 331  
Valdespino Salinas Eduardo 257  
Valdez Payán Nidya Helena 600  
Valenzuela Plata Alfredo 639  
Varela Cabrera José Alejandro 553  
Varela Ramírez Maribel A 250  
Vargas Cañas Edwin Steven 213  
Vargas Rodríguez José Roberto 48  
Vargas Viveros Pablo 363  
Vázquez de Anda Gilberto Felipe 257  
Vázquez Flores Al David 424  
Vázquez Rangel Armando 179

Vázquez Zaragoza Miguel Ángel 356  
Vega H Cristina 504  
Vega López Cesar Augusto 96  
Vega Mondragón Lizeth 311  
Vega Sosa Alfonso 537  
Vélez Castro Georgina 250  
Verduzco P Julio 351  
Vergara Takahashi Leticia 106  
Vichido Luna Miguel Ángel 553

Vilar Puig Pelayo 558  
Villagómez Asisclo de Jesús 276  
Villalobos Córdova Enrique 67  
Villalobos Pérez Cristian Fabián 541  
Zacarías Castillo Rogelio 142  
Zamora Mejía Flor de María 625

# 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 cuádruplicado, 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 números arábigos 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.** Exprese 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”. Sí 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](mailto:articulos@nietoeditores.com.mx)