



EDITORIAL

El débito de la tecnología médica
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 277 **Utilidad clínica de la desviación cuadrática media en el seguimiento de pacientes con VIH**
María de los Ángeles Salgado-Jiménez, Juan Villagómez-Méndez, Baltazar Joanico-Morales, Guillermina Joanico-Morales, Mustafa Cortés-Rafael, Sarah Gisel Salgado-Jiménez
- 285 **Asociación entre fragilidad y riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX® en adultos mayores mexicanos**
Juan Carlos Viveros-García, José Guadalupe Rivera-Chávez, Alejandra Regalado-Villalobos, Sara Luna-Torres, César Alberto Moreno-Cervantes, Jorge Luis Torres-Gutiérrez
- 292 **Evaluación del apego terapéutico en pacientes con terapia de reemplazo renal**
Juan Diego Villegas-Alzate, Lina María Martínez-Sánchez, María de los Ángeles Rodríguez-Gázquez, Sebastián Vera-Henao, Mabel Dahiana Roldán-Tabares, Alejandro Hernández-Martínez, Paula Andrea Présiga-Ríos, Diana Cristina Varela-Tabares, Konniev Alexei Rodríguez-Valero
- 301 **Prevalencia de infecciones de la vía urinaria asociadas con catéter vesical en un hospital privado de tercer nivel**
Michael Castillo-Sepúlveda, Leslie Moranchel-García, Alma Leticia Ruiz-Orozco
- 312 **Lesión renal aguda en residentes de medicina de urgencias posterior a una guardia de 24 horas**
Mayra Guadalupe García-Muñoz, Miguel Ángel Sosa-Medellín, Ruth Keren Fernández-Mancilla

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 318 **Consideraciones en el manejo de la vía aérea en el paciente con COVID-19**
Hitandehuitl Guevara-Valerio, Darcy Danitza Marí-Zapata
- 323 **Nuevas perspectivas para el tratamiento ambulatorio o en etapas tempranas de COVID-19**
Brenda L. Zúñiga-Blanco, Lucía G. Pruneda-Álvarez, María de Lourdes Enríquez-Macías, Jamie Fyda
- 332 **Recomendaciones para el tratamiento integral de las personas adultas mayores con COVID-19**
J. Humberto Medina-Chávez, Jonathan I. Colín-Luna, Pedro Mendoza-Martínez, Dennis L. Santoyo-Gómez, J. Enrique Cruz-Aranda
- 344 **Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19**
J. Humberto Medina-Chávez, Jonathan I. Colín-Luna, Pedro Mendoza-Martínez, Dennis L. Santoyo-Gómez, J. Enrique Cruz-Aranda
- 357 **Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19**
Adriana Clemente-Herrera, Eduardo J. Sánchez-De la Torre, J. Mauricio Enríquez-Contreras

CONSENSOS

- 365 **Consenso multidisciplinario de diagnóstico, manejo farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis y el papel del sulfato de glucosamina cristalino de prescripción como una nueva opción terapéutica**
Alejandro Díaz-Borjón, Carlos d'Hyver-de las Deses, Rolando Espinosa-Morales, Luca Gallèli, Blanca García-Cué, Joan Erick Gómez-Miranda, Jaime José Gutiérrez-Gómez, Baltazar Maldonado-García, Carlos Alberto Méndez-Medina, Manuel Robles-San Román, Ernesto Santillán-Barrera, Hamlet Tito-Hernández, Jorge Aldrete-Velasco, Amal Naime Yee-Ben
- 390 **Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y aterosclerosis**
Abel A. Pavía L., Carlos Aguilar S.

ARTÍCULO DE OPINIÓN

- 414 **Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad**
Luis del Carpio-Orantes

CASOS CLÍNICOS

- 418 **Intoxicación por ergotamina. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas**
Lecsy Macedo-Calvillo, Héctor Hugo Escutía-Cuevas, Armando Castro-Gutiérrez, Erick Fuentes-Malo
- 424 **Síndrome de realimentación asociado con nutrición parenteral en un paciente con cáncer de esófago**
Lucía Martínez-Hernández, Karol G. Hernández-Gutiérrez, Víctor I. Salinas-Herrera, Gabriel Galván-Salazar
- 431 **Miocardopatía restrictiva por amiloidosis**
Mario Ramón García-Arias, Manuel Alejandro Rodríguez-Gómez, Martín Rodrigo Cedillo-Urbina, Ariadna Aguiñiga-Rodríguez, Teresa Ivonne Gonzaga-López, Enrique Alavez-Torres, Julieta Medina-Galindo, Francisco Javier Rangel-Rojo, José Oscar Terán-González, Eros Osiris Balam-Ortiz
- 439 **Nefropatía asociada con síndrome antifosfolípido: más allá de microangiopatía trombótica**
Fabio Mauricio Sánchez-Cano, Yeny Sánchez-Rico
- 443 **Elastofibroma dorsi: un caso asintomático en una mujer adulta joven**
Luis A. Rodríguez-Hernández, Carlos D. Sánchez-Cárdenas, Pedro A. Saldaña-Villaseñor, Caren Aquino, Josefina Carbajosa, María Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas

CARTA AL EDITOR

- 448 **Neumonía por SARS-CoV-2: diagnóstico por tomografía computada de tórax**
Franklin Rouselbel Correa-Prieto

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 450 **Sopa de Wuhan**
J. Enrique Cruz-A

Dermatología en tiempos de COVID-19

Junio 18, 2020. 19:00 h

Transmisión vía  zoom

[Clic aquí para ver grabación](#)

PROGRAMA

19:00	Bienvenida y presentación de los profesores	Dr. Leonel Fierro Arias
19:10	Dermatitis de contacto y alérgica en tiempos de pandemia	Dra. María del Mar Campos Fernández
19:30	Preguntas y respuestas	
19:35	Varicela y Herpes Zoster diagnóstico y abordaje	Dr. César Maldonado García
19:55	Preguntas y respuestas	
20:00	Planteamientos finales y Evaluación	Dr. Leonel Fierro Arias

PROFESORES



Dr. Leonel Fierro Arias
(Moderador)

Médico Cirujano Dermatólogo egresado y adscrito al Hospital

General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Secretaría de Salud Alta especialidad en Dermato-Oncología y Cirugía Dermatológica

Especialista en Centro Médico ABC, práctica privada en Haut Klinik CDMX

Autor y co-autor de más de 70 artículos especializados.



Dr. César Maldonado García

Médico Cirujano con especialidades en Medicina Interna y en Dermatología.

Experto en inmunología cutánea Médico Adscrito al "Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua"

Profesor Universitario de pre y postgrado en varias Instituciones.



Dra. María del Mar Campos Fernández

Médico Cirujano especialista en Dermatología egresada del "Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua",

Master en Dermatitis de contacto y reaccionales en Barcelona, España.

Especialista en el Centro Médico ABC y práctica privada en MCFSkin CDMX

Liomont en la piel

Quadriloid® CICLOFERON®

VALEXTRA®

Locoid®

Quimara®

Línea
Dermatológica
LIOMONT

RovartalNF®

Rosuvastatina

EL NIVEL
IDEAL



- Estatina de alta intensidad con **mayor potencia y eficacia Vs atorvastatina**¹⁻⁸
- RovartalNF es superior en el incremento de HDL con menos dosis Vs atorvastatina**^{9,10}
- Mayor reducción de LDL con el cambio de atorvastatina a RovartalNF**¹¹
- RovartalNF le ofrece a su paciente una mejor relación costo beneficio**¹²

Referencias: 1. Jones P.H., Davidson M.H., Stein A.E., et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR® Trial). The American Journal of Cardiology 2003; 92: 152-160 2. Colivich F, Sternhuftud C, Gandhi S. K. Impact of treatment with rosuvastatin and atorvastatin on cardiovascular outcomes: evidence from the Archimedes-simulated clinical trials. ClinicoEconomics and Outcomes Research. 2015; 7: 555-565. 3. Rehman A. Comparison of Low-Dose Rosuvastatin with Atorvastatin in Lipid-Lowering Efficacy and Safety in a High-Risk Pakistani Cohort: An Open-Label Randomized Trial. Journal of Lipids. 2014; 1:1-5. 4. Barakat L, Jayyousi A, Bener A, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Rosuvastatin, Atorvastatin and Pravastatin among Dyslipidemic Diabetic Patients. ISRN Pharmacology. 2013; 1-7. 5. Chustocka Z. Rosuvastatin the most potent statin yet. Heartwire from Medscape. 2000; 1-2. 6. Yahn C, Chenggong J, Mellin L, et al. Efficacy and safety comparison of different statins in elderly patients. Chin J Cardiol. 2014; 42(11): 910-915. 7. Ogawa H, Matsui K, Saito Y, et al. Differences Between Rosuvastatin and Atorvastatin in Lipid-Lowering Action and Effect on Glucose Metabolism in Japanese Hypercholesterolemic Patients With Concurrent Diabetes. Circulation Journal. 2014; 78: 2512-2515. 8. Scott L. J., Curran M. P., Figgitt D. P. Rosuvastatina, una revisión de su uso en el tratamiento de las dislipidemias. Am J Cardiovasc Drugs. 2004; 4 (2): 117-140. 9. Adams S., Sekhon SS., Wright JM. Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin (Review). The Cochrane Collaboration. Published. 2014; 11: 1-260. 10. Ulku M. U., Aygul N., Altunkeser B. B., et al. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. Atherosclerosis. 2015; 239: 439-443. 11. Fox K.M., Gandhi S.K., Ohfeldt R.L., et al. Comparison of Low-density Lipoprotein Cholesterol Reduction After Switching Patients on Other Statins to Rosuvastatin or Simvastatin in a Real-world Clinical Practice Setting. The American journal of managed care 2007; 13(10): S270-S275. 12. Precio Máximo al Público Junio/16.

Medicina Interna de México



COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2020-2021

3

Volumen 36
mayo-junio, 2020

Presidente

Alfredo Cabrera Rayo

Vicepresidente

Nikos Christo Secchi Nicolás

Primer Secretario (Secretaría General)

Maria del Pilar Cruz Domínguez

Tesorero

José de Jesús Arredondo Sandoval

Segundo Secretario (Actividades Científicas)

Faustino Morales Gómez

Primer Vocal (Comunicación Social)

Julio César Jiménez Paredes

Segundo Vocal (Admisión y Filiales)

Karina Díaz Jiménez

Editor

Manuel Ramiro H.

Coeditores

Asisclo de Jesús Villagómez
J. Enrique Cruz Aranda

Consejo Editorial

David Kersenobich
Alberto Lifshitz G.
Adolfo Martínez-Palomo
Victor Hugo Olmedo-Canchola
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)
Christopher Davidson (Inglaterra)
Enrique Caballero (Estados Unidos)
Estefan Lindgren (Suecia)
Jan Willem Felte (Países Bajos)
Moisés Aurón (EUA)
Marina Y. Duran Castillo (EUA)

COMISIONES ESPECIALES

Coordinador de la comisión de educación médica

Alejandro Ibarra Guillén

Comisión de investigación

Rodolfo Cano Jiménez, Alberto Rubio Guerra

Comisión de ética médica y bioética

Eva Perusquia Frías, Blanca Chong

Coordinador de la comisión de peritos

Carlos Lenin Pliego Reyes

Coordinador de la comisión de servicio social profesional

Ramón Barrera Cruz

Coordinador de la comisión de honor

Joaquín López Bárcena

Comité de seguimiento presupuestal

Asisclo Villagómez Ortíz
Victor Huggo Córdova Pluma
Joaquín López Bárcena
Olga Lidia Vera Lastra

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: Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. Teléfono: 5678-2811. E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

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

Coriatros® Duo®

Candesartán, Hidroclorotiazida

Para **corazones**
con **alto riesgo**

Combinación de alta eficacia para pacientes hipertensos
de difícil control con alto RCV ¹⁻⁴

- Logra los objetivos en todos los estadios de hipertensión ²
- Reduce la presión arterial con mayor potencia que losartán + HCTZ y olmesartán + HCTZ ⁵⁻⁷
- Mejor relación costo beneficio ⁸



Reg. No. 259M2016 SSA IV

No. de Aviso 163300202C5690 SSA 2016

Referencias: 1. Setiawati A, Pohan T. Safety and Effectiveness of Candesartan and Candesartan/HCT Fixed Dose Combination in Patients with Hypertension. *Acta Medica Indonesiana -The Indonesian Journal of Internal Medicine* 2013; 45(3): 193-201. 2. Bramlage P, Buhck H, Zemmrich C. Candesartan Cilxetil 32 mg/Hidroclorotiazida 25 mg in Unselected Patients with High or Very High Cardiovascular Risk: Efficacy, Safety, and Metabolic Impact. *Springer International Publishing Switzerland* 2014; 1-9. 3. Mugellini A, Nieswandt V. Candesartan plus hydrochlorothiazide: an overview of its use and efficacy. *Expert Opin. Pharmacother* 2012;13(18):2699-2709. 4. Melian E. B., Jarvis B. Candesartan Cilxetil plus Hydrochlorothiazide Combination. A Review of its Use in Hypertension. *Drugs* 2002; 62(5): 787-816. 5. Ohman K.P., Milon H., Valnes K. Efficacy and Tolerability of a Combination Tablet of Candesartan Cilxetil and Hydrochlorothiazide in Insufficiently Controlled Primary Hypertension-Comparison with a Combination of Losartan and Hydrochlorothiazide. *Blood Pressure* 2000; 9: 214-220. 6. Koenig W. Comparison of the Efficacy and Tolerability of Combination Tablets Containing Candesartan Cilxetil and Hydrochlorothiazide or Losartan and Hydrochlorothiazide in Patients with Moderate to Severe Hypertension Results of the CARLOS-Study1. *Clin Drug Invest* 2000; 19(4): 239-246. 7. Scott L. J., McCormack P. L. Olmesartan Medoxomil A Review of its Use in the Management of Hypertension. *Drugs* 2008; 68(9): 1239-1272. 8. Precio Máximo al Público Junio 2016.





CONTENIDO

CONTENTS

EDITORIAL

El débito de la tecnología médica
Alberto Lifshitz

EDITORIAL

The debit of medical technology
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 277 **Utilidad clínica de la desviación cuadrática media en el seguimiento de pacientes con VIH**
María de los Ángeles Salgado-Jiménez, Juan Villagómez-Méndez, Baltazar Joanico-Morales, Guillermina Joanico-Morales, Mustafa Cortés-Rafael, Sarah Gisel Salgado-Jiménez
- 285 **Asociación entre fragilidad y riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX® en adultos mayores mexicanos**
Juan Carlos Viveros-García, José Guadalupe Rivera-Chávez, Alejandra Regalado-Villalobos, Sara Luna-Torres, César Alberto Moreno-Cervantes, Jorge Luis Torres-Gutiérrez
- 292 **Evaluación del apego terapéutico en pacientes con terapia de reemplazo renal**
Juan Diego Villegas-Alzate, Lina María Martínez-Sánchez, María de los Ángeles Rodríguez-Gázquez, Sebastián Vera-Henao, Mabel Dahiana Roldán-Tabares, Alejandro Hernández-Martínez, Paula Andrea Présiga-Ríos, Diana Cristina Varela-Tabares, Konniev Alexei Rodríguez-Valero
- 301 **Prevalencia de infecciones de la vía urinaria asociadas con catéter vesical en un hospital privado de tercer nivel**
Michael Castillo-Sepúlveda, Leslie Moranchel-García, Alma Leticia Ruiz-Orozco
- 312 **Lesión renal aguda en residentes de medicina de urgencias posterior a una guardia de 24 horas**
Mayra Guadalupe García-Muñoz, Miguel Ángel Sosa-Medellín, Ruth Keren Fernández-Mancilla

ORIGINAL ARTICLES

- 277 **Clinical usefulness of mean square deviation in the follow-up of HIV patients**
María de los Ángeles Salgado-Jiménez, Juan Villagómez-Méndez, Baltazar Joanico-Morales, Guillermina Joanico-Morales, Mustafa Cortés-Rafael, Sarah Gisel Salgado-Jiménez
- 285 **Relation between frailty and hip fracture risk by FRAX® in Mexican elderly**
Juan Carlos Viveros-García, José Guadalupe Rivera-Chávez, Alejandra Regalado-Villalobos, Sara Luna-Torres, César Alberto Moreno-Cervantes, Jorge Luis Torres-Gutiérrez
- 292 **Evaluation of therapeutic adherence in patients with renal replacement therapy**
Juan Diego Villegas-Alzate, Lina María Martínez-Sánchez, María de los Ángeles Rodríguez-Gázquez, Sebastián Vera-Henao, Mabel Dahiana Roldán-Tabares, Alejandro Hernández-Martínez, Paula Andrea Présiga-Ríos, Diana Cristina Varela-Tabares, Konniev Alexei Rodríguez-Valero
- 301 **Prevalence of urinary tract infections related to vesical catheter in a private third level hospital**
Michael Castillo-Sepúlveda, Leslie Moranchel-García, Alma Leticia Ruiz-Orozco
- 312 **Acute renal lesion in residents of emergency medicine after a 24-hour guard**
Mayra Guadalupe García-Muñoz, Miguel Ángel Sosa-Medellín, Ruth Keren Fernández-Mancilla

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 318 **Consideraciones en el manejo de la vía aérea en el paciente con COVID-19**
Hitandehuitl Guevara-Valerio, Darcy Danitza Marí-Zapata
- 323 **Nuevas perspectivas para el tratamiento ambulatorio o en etapas tempranas de COVID-19**
Brenda L Zúñiga-Blanco, Lucía G Pruneda-Álvarez, María de Lourdes Enríquez-Macías, Jamie Fyda
- 332 **Recomendaciones para el tratamiento integral de las personas adultas mayores con COVID-19**
J Humberto Medina-Chávez, Jonathan I Colín-Luna, Pedro Mendoza-Martínez, Dennis L Santoyo-Gómez, J Enrique Cruz-Aranda
- 344 **Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19**

REVIEW ARTICLES

- 318 **Considerations in the management of the airway in the patient with COVID-19**
Hitandehuitl Guevara-Valerio, Darcy Danitza Marí-Zapata
- 323 **New perspectives for the ambulatory or early treatment of COVID-19**
Brenda L Zúñiga-Blanco, Lucía G Pruneda-Álvarez, María de Lourdes Enríquez-Macías, Jamie Fyda
- 332 **Recommendations for the integral treatment of older adults with COVID-19**
J Humberto Medina-Chávez, Jonathan I Colín-Luna, Pedro Mendoza-Martínez, Dennis L Santoyo-Gómez, J Enrique Cruz-Aranda
- 344 **Recommendations for the management of patients with hyperglycemia or diabetes mellitus and COVID-19**

Lurmivi

Simple, seguro y eficaz



Triple combinación
a base de:

Fluconazol + Tinidazol + Clindamicina

Para infecciones cérvico-vaginales mixtas.

2 tabletas cada 12 h, UN SOLO DÍA.

Senosiain®

Revisar IPP:



NO. DE ENTRADA: 173300202C0216

Itra®



Conagrad®

(resveratrol+orlistat)

Solución integral a la obesidad



Está indicado en el tratamiento de:

- Sobrepeso y obesidad exógena.
- Pacientes con factores de riesgo asociados como:
 - a) Hiperlipidemia
 - b) Intolerancia a la glucosa
 - c) Hiperinsulinemia
 - d) Diabetes tipo 2
 - e) Hipertensión arterial



Hecho en México por:
Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.
Camino a San Luis Rey 221,
Ex-Hacienda Sta. Rita,
Celaya, Gto. 38137 México

No. de Reg. 234M2014 SSA IV
No. de Entrada: 183300202C1387

CONA-01A/cmt-18

Cetus

Senosiain®



J Humberto Medina-Chávez, Jonathan I Colín-Luna, Pedro Mendoza-Martínez, Dennis L Santoyo-Gómez, J Enrique Cruz-Aranda

357 Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19

Adriana Clemente-Herrera, Eduardo J Sánchez-De la Torre, J Mauricio Enríquez-Contreras

CONSENSOS

365 Consenso multidisciplinario de diagnóstico, manejo farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis y el papel del sulfato de glucosamina cristalino de prescripción como una nueva opción terapéutica

Alejandro Díaz-Borjón, Carlos d'Hyver-de las Deses, Rolando Espinosa-Morales, Luca Galleli, Blanca García-Cué, Joan Erick Gómez-Miranda, Jaime José Gutiérrez-Gómez, Baltazar Maldonado-García, Carlos Alberto Méndez-Medina, Manuel Robles-San Román, Ernesto Santillán-Barrera, Hamlet Tito-Hernández, Jorge Aldrete-Velasco, Amal Naime Yee-Ben

390 Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y aterosclerosis

Abel A Pavía L, Carlos Aguilar S

ARTÍCULO DE OPINIÓN

414 Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad

Luis del Carpio-Orantes

CASOS CLÍNICOS

418 Intoxicación por ergotamina. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas

Lecsy Macedo-Calvillo, Héctor Hugo Escutia-Cuevas, Armando Castro-Gutiérrez, Erick Fuentes-Malo

424 Síndrome de realimentación asociado con nutrición parenteral en un paciente con cáncer de esófago

Lucía Martínez-Hernández, Karol G Hernández-Gutiérrez, Víctor I Salinas-Herrera, Gabriel Galván-Salazar

431 Miocardiopatía restrictiva por amiloidosis

Mario Ramón García-Arias, Manuel Alejandro Rodríguez-Gómez, Martín Rodrigo Cedillo-Urbina, Ariadna Aguiñiga-Rodríguez, Teresa Ivonne Gonzaga-López, Enrique Alavez-Torres, Julieta Medina-Galindo, Francisco Javier Rangel-Rojo, José Óscar Terán-González, Eros Osiris Balam-Ortiz

439 Nefropatía asociada con síndrome antifosfolípido: más allá de microangiopatía trombótica

Fabio Mauricio Sánchez-Cano, Yeny Sánchez-Rico

443 Elastofibroma dorsi: un caso asintomático en una mujer adulta joven

Luis A Rodríguez-Hernández, Carlos D Sánchez-Cárdenas, Pedro A Saldaña-Villaseñor, Caren Aquino, Josefina Carbajosa, María Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas

CARTA AL EDITOR

448 Neumonía por SARS-CoV-2: diagnóstico por tomografía computada de tórax

Franklin Rouselbel Correa-Prieto

RINCÓN DEL INTERNISTA

450 Sopa de Wuhan

J Enrique Cruz-A

J Humberto Medina-Chávez, Jonathan I Colín-Luna, Pedro Mendoza-Martínez, Dennis L Santoyo-Gómez, J Enrique Cruz-Aranda

357 Cardiological manifestations in patients with COVID-19

Adriana Clemente-Herrera, Eduardo J Sánchez-De la Torre, J Mauricio Enríquez-Contreras

CONSENSUS

365 Multidisciplinary consensus on diagnosis, pharmacological and non-pharmacological management of osteoarthritis and the role of crystalline glucosamine sulfate of prescription as a new therapeutic option

Alejandro Díaz-Borjón, Carlos d'Hyver-de las Deses, Rolando Espinosa-Morales, Luca Galleli, Blanca García-Cué, Joan Erick Gómez-Miranda, Jaime José Gutiérrez-Gómez, Baltazar Maldonado-García, Carlos Alberto Méndez-Medina, Manuel Robles-San Román, Ernesto Santillán-Barrera, Hamlet Tito-Hernández, Jorge Aldrete-Velasco, Amal Naime Yee-Ben

390 Mexican guidelines in the diagnosis and treatment of dyslipidemias and atherosclerosis. Statement of the Mexican Society of Cardiology

Abel A Pavía L, Carlos Aguilar S

OPINION ARTICLE

414 From 2019-nCoV to COVID-19, characterizing the disease

Luis del Carpio-Orantes

CLINICAL CASES

418 Intoxication by ergotamine. Diagnostic and therapeutic implication

Lecsy Macedo-Calvillo, Héctor Hugo Escutia-Cuevas, Armando Castro-Gutiérrez, Erick Fuentes-Malo

424 Refeeding syndrome associated with total parenteral nutrition in a patient with esophageal cancer

Lucía Martínez-Hernández, Karol G Hernández-Gutiérrez, Víctor I Salinas-Herrera, Gabriel Galván-Salazar

431 Restrictive cardiomyopathy by amyloidosis

Mario Ramón García-Arias, Manuel Alejandro Rodríguez-Gómez, Martín Rodrigo Cedillo-Urbina, Ariadna Aguiñiga-Rodríguez, Teresa Ivonne Gonzaga-López, Enrique Alavez-Torres, Julieta Medina-Galindo, Francisco Javier Rangel-Rojo, José Óscar Terán-González, Eros Osiris Balam-Ortiz

439 Nephropathy associated to antiphospholipid syndrome: beyond thrombotic microangiopathy

Fabio Mauricio Sánchez-Cano, Yeny Sánchez-Rico

443 Elastofibroma dorsi. A case report of a young adult female

Luis A Rodríguez-Hernández, Carlos D Sánchez-Cárdenas, Pedro A Saldaña-Villaseñor, Caren Aquino, Josefina Carbajosa, María Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas

LETTER TO THE EDITOR

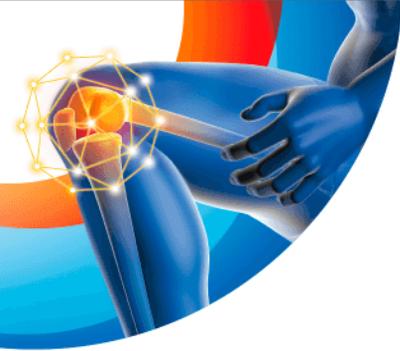
448 Pneumonia by SARS-CoV-2: Diagnosis by computed tomography of the thorax

Franklin Rouselbel Correa-Prieto

THE INTERNIST'S CORNER

450 Sopa de Wuhan

J Enrique Cruz-A



NUEVO



Sulfato de Glucosamina
Cristalino de prescripción (SGCp)

El original es distinto

(SGCp) 1.5 g una vez al día es el **Tratamiento de primera elección** en **OA** de rodilla leve a moderada¹⁴

- **Efectivo** en el alivio de dolor y mejoría de la función a largo plazo^{5,15}
- **Reduce** la incidencia de cirugía de reemplazo total de articulación⁶
- **Retrasa** la progresión de OA⁷
- **Reduce** consumo de AINEs⁴

Respaldado con más de 25 estudios clínicos evaluando a más de 7,000 pacientes con **OA** de rodilla.^{4,5,6,7,14,15}



Reg. No. 126M2018 SSA IV

MYLRINT00219

No. De Aviso 193300202C6672

- Rovati LC et al. Effects of glucosamine sulfate on the use of rescuenon-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: Results from the Pharmaco-Epidemiology of GonArthroSis (PEGASus) study. Semin Arthritis Rheum 2016; 45 (4 Suppl): S34-41.
- Bruyère O, et al. Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum. 45 (2016) S12-S17.
- Bruyère O, et al. Total joint replacement after glucosamine sulfate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cart 2008; 16:254-60.
- Runhaar J et al. The role of diet and exercise and of glucosamine sulfate in the prevention of knee osteoarthritis: Further results from the prevention of knee Osteoarthritis in Overweight Females (PROOF) study. Semin Arthritis Rheum 2016; 45 (4 Suppl): S42-8.
- Bruyère. O et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis - From evidence-based medicine to the real-life setting. Seminars in Arthritis and Rheumatism 45 (2016)S3-S11.
- Eriksen P et al. Risk of Bias and Brand Explain the Observed Inconsistency in Trials on Glucosamine for Symptomatic Relief of Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. Arthritis Care Res. 2014 Dec; 66 pp:1844-55.

Consulte la IPP





El débito de la tecnología médica

The debit of medical technology.

Alberto Lifshitz

La medicina clínica se ha seguido transformando. Las circunstancias de la pandemia de COVID-19 han propiciado una reactivación de la telemedicina, ha exigido restricciones para el contacto físico entre médico y paciente, ha estimulado la educación médica a distancia, ha promovido el énfasis en los aspectos deontológicos de la práctica y ha hecho más consciencia de la vulnerabilidad del personal de salud y de los estudiantes, que hoy ya no parecen sujetos de enseñanza directa en la cabecera.

Asimismo, vivimos la era tecnológica. Por supuesto que no todo lo que está ocurriendo es consecuencia de la tecnología, pues hay muchas concomitancias y derivaciones, como la globalidad, la desconfianza, la participación social creciente, la nueva consciencia ecológica, la fascinación por la democracia, los estilos de vida, el movimiento de la bioética, el de la medicina basada en evidencias, la sobreinformación, la postverdad, la poliómica, la pandemia y seguramente muchas cosas más, de modo que sería injusto atribuir a la tecnología los males (y los bienes) de nuestra época. La tecnología nos ha ofrecido soluciones nunca antes imaginadas y en el terreno de la medicina ha revolucionado verdaderamente la práctica. Las posibilidades de que la profesión ayude auténticamente a los pacientes se han multiplicado y también lo ha hecho la oportunidad de conocer más pronto los avances que van surgiendo para que seamos más eficaces como médicos. Vivimos en un mundo diferente en el que la práctica clínica y la educación médica se han transformado. Hoy se puede hablar, con toda propiedad, de una nueva clínica, que incluye el uso inteligente de la tecnología a favor del paciente y de una nueva educación médica.

La tecnología se ha impuesto porque han coincidido varios imperativos. El de *disponibilidad*, dado que aún con las limitaciones

Secretaría de Enseñanza Clínica, Internado Médico y Servicio Social, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

económicas la tecnología se ha ido acercando a las áreas de atención médica, y tenerla cerca genera un impulso natural a utilizarla; el imperativo de la *eficacia* implica reconocer su superioridad ante muchos procedimientos tradicionales; el de la *objetividad*, que no solo permite comprobar fielmente los hallazgos, sino conservar y archivar las evidencias necesarias, particularmente ante cuestionamientos futuros por cualquier razón; y un imperativo *económico* que señala que si algo existe es porque es negocio; hoy no se paga por una laboriosa y completa exploración neurológica, por ejemplo, pero sí por una resonancia magnética o una tomografía computada.

Pero esta revolución (como todo) ha tenido su precio. Por un lado, ha contribuido al incremento en los costos de la atención médica (aunque no sea la única causa); relacionado con esto están las limitaciones a la accesibilidad; ni todos los médicos ni todos los pacientes tienen acceso a toda la tecnología moderna. También hay que reconocer que ha contribuido a convertir a los médicos en manejadores de aparatos, lo que por sí mismo no sería un inconveniente, si no fuera por propiciar que se subordinen a ellos y que se vuelvan dependientes, de tal manera que la falta del artefacto (aún por reparaciones o mantenimiento) los paraliza. Otro costo de esta era tecnológica ha sido la atrofia de la clínica en la medida en que se ha dejado de usar, por más que cabe la consideración de que varios procedimientos clínicos se van volviendo obsoletos y merecen dejarse de usar.

Algunas personas tienden a oponer la tecnología a la clínica tradicional, pero habría que reconocer que éste es un dilema artificial, puesto que se trata más bien de realidades complementarias, no opuestas. Los más elementales instrumentos médicos, como el estetoscopio, el esfigmomanómetro y una lámpara, son dispositivos tecnológicos, y si el término se extiende hacia

camino y procesos, la historia clínica es también una tecnología.

Más que enfrentar las dos tecnologías, acaso pueda identificarse la manera de usarlas bien y no tanto de elegir entre una y otra. Habría que empezar por distinguir el uso juicioso, racional y apropiado de aquél que no tiene estas cualidades y en la práctica cotidiana de la medicina clínica se pueden identificar ciertamente algunas conductas que podrían calificarse de inconvenientes y que se sustentan en argumentos cuestionables:

- *Suplementariedad*: esto se revela cuando la tecnología moderna, en vez de usarse como complementaria (una además de la otra), se emplea como suplementaria (una en vez de la otra). Esta crítica no aplica, desde luego, a las circunstancias en las que se ha probado que la clínica tradicional no es eficaz.
- *Parsimonia*: se refiere a la tendencia a utilizar la tecnología compleja y costosa cuando no es necesaria.
- *Redundancia*: utilizar la tecnología compleja y costosa únicamente para confirmar lo que ya es evidente con solo la clínica convencional.
- *Inmoderación*: se cae en ella cuando se utiliza la tecnología costosa en casos en que una menos onerosa podría dar resultados similares.
- *Medicina defensiva*: se realizan pruebas con el fin de prepararse ante eventuales demandas o reclamaciones y no para atender necesidades del paciente.
- *Indolencia*: es utilizar tecnología avanzada por pereza para realizar procedimientos más sencillos, pero más laboriosos y tardados.



- *Compromiso y conflictos de interés:* el compromiso puede ser con el fabricante, distribuidor o promotor de la tecnología porque ha patrocinado beneficios para el médico, o éste tiene intereses en forma de dividendos por la frecuencia con que se usa la tecnología en cuestión.

Una manera conveniente de utilizar la tecnología tiene que ver con lo que se ha llamado

simplificación postecnológica que consiste, precisamente, en utilizar la tecnología para aprender a prescindir de ella.

Como quiera que se vea, la invitación es a adoptar posturas críticas y no solo incorporarse sumisamente a las corrientes confortables, tanto para sacar mejor provecho de las maravillas con que contamos como para mantener una postura digna de la profesión que escogimos.

OKSEN[®]

OK EN HIPERTENSIÓN

Porque la **hipertensión** es un problema de salud global que daña órganos blanco y que tiene como consecuencia:

- › **Insuficiencia cardiaca**
- › **Daño renal**
- › **Retinopatía**
- › **Demencia vascular**

OKSEN Es la cápsula de contenido líquido que da el **OK en hipertensión**

+ **Telmisartán**
Hidroclorotiazida



 **IPAL[®]**

Senosiain[®]

 **Arfla[®]**
Acción local *efectiva*



› **Arfla** tiene las siguientes ventajas:

- ✓ **No absorbible (<1%)**
- ✓ **Amplio espectro bacteriano** frente Gram positivos y negativos
- ✓ **Altas concentraciones** en la luz intestinal
- ✓ **No provoca alteraciones importantes** en la microbiota intestinal

Revisar IPP:



ARFL-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 193501202C0133

 **Exea**

Senosiain[®]

OKSN-01A-17 | NO. DE ENTRADA: 173300202C4474

Revisar IPP:





Utilidad clínica de la desviación cuadrática media en el seguimiento de pacientes con VIH

Clinical usefulness of mean square deviation in the follow-up of HIV patients.

María de los Ángeles Salgado-Jiménez,¹ Juan Villagómez-Méndez,² Baltazar Joanico-Morales,³ Guillermina Joanico-Morales,⁴ Mustafa Cortés-Rafael,⁵ Sarah Gisel Salgado-Jiménez⁶

Resumen

ANTECEDENTES: La correcta interpretación de valores provenientes de la desviación cuadrática es útil en inmunología; es el promedio de las desviaciones, por tanto, con base en ello podemos tomar decisiones.

OBJETIVO: Analizar el comportamiento de los valores de leucocitos, linfocitos totales y CD4 a partir de la teoría de los conjuntos al realizar la desviación cuadrática media y extrapolar su utilidad a la clínica.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal analítico, efectuado del 1 de enero al 30 de noviembre de 2018, previa recopilación de valores de leucocitos y linfocitos totales provenientes de una biometría hemática, así como de los últimos valores de CD4 de pacientes infectados por el VIH; basados en la teoría de los conjuntos, se procedió a clasificar por intervalos de 1000 leucocitos, hasta formar 10 intervalos. Posteriormente se clasificó por conjuntos para finalmente realizar la desviación cuadrática media.

RESULTADOS: El comportamiento de las probabilidades se distribuyó fuertemente para linfocitos totales provenientes de la biometría hemática y linfocitos T CD4 en los 10 intervalos establecidos. Para el conjunto AUC las desviaciones cuadráticas tuvieron valores entre 0.25 y 0.50, para el conjunto BUD entre 0.19 y 0.50, mientras que para el conjunto $(AUC) \cap (BUD)$ las desviaciones se observaron entre 0.04 y 0.50.

CONCLUSIONES: La desviación cuadrática y su análisis suele ser útil aplicado a la clínica. El comportamiento de las probabilidades está distribuido para CD4 y linfocitos generales.

PALABRAS CLAVE: Probabilidades; linfocitos T CD4; VIH.

Abstract

BACKGROUND: The correct interpretation of values from the quadratic deviation is useful in immunology, it is the average of the deviations; therefore, based on this, we can make decisions.

OBJECTIVE: To analyze the behavior of leukocyte, total lymphocyte and CD4 values from the set theory when performing the mean square deviation, and extrapolate its utility to the clinic.

MATERIAL AND METHOD: A transversal analytical study was done from January 1st to November 30th, 2018, after collecting leukocyte and total lymphocyte values from a blood count, as well as the latest CD4 values of HIV-infected patients, based on the theory of sets, we proceeded to classify by ranges of 1000 leukocytes, to form 10 ranges. Subsequently, it was classified by sets to finally perform the mean square deviation, this being the central axis of the present article.

RESULTS: It was observed how the behavior of the probabilities is strongly distributed for total lymphocytes coming from the blood count and CD4 T lymphocytes in the 10 established ranges. For the AUC set, the quadratic deviations took values between 0.25 and 0.50; for the BUD set between 0.19 and 0.50, while for the set $(AUC) \cap (BUD)$ the deviations were observed between 0.04 and 0.50.

CONCLUSIONS: The quadratic deviation and its analysis is usually useful applied to the clinic. The behavior of the probabilities is distributed for both CD4 and general lymphocytes.

KEYWORDS: Probabilities; CD4 T lymphocytes; HIV.

¹ Médico familiar. Maestra en Ciencias Médicas. Docente universitaria. Consulta externa de la clínica de VIH, Hospital General Regional núm. 1, Vicente Guerrero, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

² Dr. en Matemáticas. Profesor universitario de la Facultad de Matemáticas, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México.

³ Médico familiar. Maestro en Ciencias Médicas. Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero. Coordinación de Educación e Investigación, Hospital Vicente Guerrero, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

⁴ Médico epidemiólogo. Maestra en Ciencias. Coordinación de Investigación en Salud Delegación Guerrero, Guerrero, México.

⁵ Médico nefrólogo. Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional Vicente Guerrero, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

⁶ Psicóloga clínica. Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

Recibido: 13 de abril 2019

Aceptado: 30 de mayo 2019

Correspondencia

María de los Ángeles Salgado Jiménez
ansaj83@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Salgado-Jiménez MA, Villagómez-Méndez J, Joanico-Morales B, Joanico-Morales G y col. Utilidad clínica de la desviación cuadrática media en el seguimiento de pacientes con VIH. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):277-284.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3120>

ANTECEDENTES

La probabilidad de que ocurra un evento es de uno por cada dos, por tanto, el papel de la probabilidad en nuestras vidas es imprescindible; sin embargo, tratándose del área de la salud es necesario apoyarse en cálculos matemáticos y físicos para aproximarnos a la realidad.¹⁻³ La variancia proporciona una medida global de la magnitud de las desviaciones y, por tanto, es indicador de la representatividad de la media: $E[X]$ es tanto más representativa de los valores de la variable cuanto menores sean las desviaciones respecto de ella o, equivalentemente, cuanto menores seas las desviaciones cuadráticas.^{3,4}

La variancia, momento centrado de orden dos de una variable, es la desviación cuadrática media de los valores de la variable respecto de su media.³ Se define intersección como un lugar en el que se encuentran dos líneas, lo representa el símbolo \cap .

La adecuada interpretación, tomando en cuenta los márgenes de error, permite tomar decisiones certeras en el área clínica. Este artículo tiene la finalidad de aplicar la estadística en la clínica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal analítico, efectuado del 1 de enero al 30 de noviembre de 2018, en el que se usaron únicamente valores de leucocitos y linfocitos totales provenientes de una biometría hemática y últimos CD4 de pacientes infectados con VIH. No se tuvo contacto con pacientes. Siguiendo la metodología de Rodríguez y colaboradores,⁴ se tomaron valores de leucocitos, linfocitos y CD4/mm³ denominados triplas y se formaron los conjuntos con los valores mencionados de 232 pacientes, se agruparon por rangos de 1000 leucocitos, hasta 10,000 y más, por tanto, se obtuvieron 10 grupos en el análisis, se procedió a realizar la desviación cuadrática media, que se

traduce como la raíz cuadrada de la variancia. Este procedimiento se realizó como lo describe Feynman y su grupo. Se considera un modelo de probabilidad con eventos dicotómicos igualmente probables con probabilidad de 0.5 indicando que no hay preferencia por un resultado. Cuando la diferencia entre la probabilidad obtenida en cada rango y el valor de 0.5 es grande se dice que la probabilidad del evento está cargada o que está alejada de la equiprobabilidad.¹ El **Cuadro 1** muestra el análisis de esta última.

Los conjuntos se definieron de la siguiente manera

- A: $\{(x,y,z)|x > 6.800 \wedge y > 1500\}$
- B: $\{(x,y,z)|x > 6.800 \wedge z > 300\}$
- C: $\{(x,y,z)|x < 6.800 \wedge y < 2900\}$
- D: $\{(x,y,z)|x < 6.800 \wedge z < 570\}$

Donde (x, y, z) se define como una tripla de valores donde x representa el número de leucocitos, y , el número de linfocitos y z el recuento de LT-CD4. AUC es la unión entre el conjunto A y el conjunto C. BUC representa la unión entre los conjuntos B y D. Se formaron la pertenencia de las triplas a los conjuntos AUC, BUC y la intersección entre ambas uniones $(AUC \cap BUC)$. Se hizo un programa *ad hoc* en Excel para obtener los resultados. El programa fue diseñado por los autores Rodríguez, Prieto anteriormente mencionados.

RESULTADOS

Se observa cómo el comportamiento de las probabilidades está distribuido fuertemente para linfocitos totales provenientes de la biometría hemática y linfocitos T CD4 en los 10 rangos establecidos (**Cuadro 2**). Para el conjunto AUC las desviaciones cuadráticas tomaron valores entre 0.25 y 0.50; para el conjunto BUC entre 0.19 y 0.50, mientras que para la intersección de los



Cuadro 1. Valores de leucocitos, linfocitos por mm³ de sangre periférica y de linfocitos T CD4 de 150 de 232 pacientes evaluados (continúa en la siguiente página)

Núm.	Leucocitos/mL ³	Linfocitos/mL ³	Conteo de CD4	AUC	(AUC)∩(BUD)
1	21,490	1780	104	x	
2	16,700	3220	567	x	x
3	15,100	1160	737		
4	15,070	1120	107		
5	13,600	1460	467		
6	13,600	3500	888	x	x
7	13,000	2050	745	x	x
8	11,800	2090	424	x	x
9	11,200	4740	735	x	x
10	11,100	2850	370	x	x
11	10,800	3300	269	x	
12	10,700	1740	239	x	
13	10,240	1710	1682	x	x
14	9570	1500	945	x	x
15	9400	1370	702		
16	9390	3000	1514	x	x
17	9300	2810	633	x	x
18	8900	2880	1005	x	x
19	8900	2080	582	x	x
20	8800	2150	966	x	x
21	8800	3430	683	x	x
22	8800	3810	460	x	x
23	8800	2600	330	x	x
24	8600	2470	372	x	x
25	8600	2110	534	x	x
26	8600	2090	507	x	x
27	8500	1700	471	x	x
28	8400	2360	905	x	x
29	8400	1590	430	x	x
30	8400	3110	468	x	x
31	8400	1640	315	x	x
32	8300	3040	340	x	x
33	8290	3880	328	x	x
34	8100	2590	525	x	x
35	8100	2620	474	x	x
36	8100	3580	1004	x	x
37	8030	3100	473	x	x

Cuadro 1. Valores de leucocitos, linfocitos por mm³ de sangre periférica y de linfocitos T CD4 de 150 de 232 pacientes evaluados (continúa en la siguiente página)

Núm.	Leucocitos/mL ³	Linfocitos/mL ³	Conteo de CD4	AUC	BUC	(AUC)∩(BUD)
38	8000	2510	822	x		x
39	8000	1750	379	x	x	x
40	7900	1920	390	x	x	x
41	7800	2120	1003	x	x	x
42	7800	2700	533	x	x	x
43	7800	3740	845	x	x	x
44	7800	2650	993	x	x	x
45	7750	1670	517	x	x	x
46	7700	3850	1118	x	x	x
47	7700	3290	1159	x	x	x
48	7700	3260	844	x	x	x
49	7600	1890	759	x	x	x
50	7600	1800	769	x	x	x
51	7500	2380	485	x	x	x
52	7500	3010	1040	x	x	x
53	7400	2430	499	x	x	x
54	7400	2090	427	x	x	x
55	7400	0.87	27			
56	7300	2580	920	x	x	x
57	7300	0.74	188			
58	7300	2330	956	x	x	x
59	7300	2500	1205	x	x	x
60	7200	1960	707	x	x	x
61	7200	2950	468	x	x	x
62	7200	2230	660	x	x	x
63	7100	2160	304	x	x	x
64	7100	1740	460	x	x	x
65	7100	3170	666	x	x	x
66	7100	2030	528	x	x	x
67	7100	2520	479	x	x	x
68	7100	3220	1390	x	x	x
69	7000	4770	389	x	x	x
70	7000	1710	453	x	x	x
71	7000	2290	189	x		
72	6900	2200	778	x	x	x
73	6900	1820	111	x		
74	6900	2380	1156	x	x	x



Cuadro 1. Valores de leucocitos, linfocitos por mm³ de sangre periférica y de linfocitos T CD4 de 150 de 232 pacientes evaluados (continúa en la siguiente página)

Núm.	Leucocitos/mL ³	Linfocitos/mL ³	Conteo de CD4	AUC	BUC	(AUC)∩(BUD)
75	6800	2540	807	x	x	x
76	6800	3810	1005	x	x	x
77	6800	1530	335	x	x	x
78	6800	2300	807	x	x	x
79	6800	2330	706	x	x	x
80	6700	1490	137	x	x	x
81	6700	3380	569		x	
82	6700	2530	354	x	x	x
83	6700	1280	77	x	x	x
84	6600	2480	1600	x	x	x
85	6600	1730	589	x	x	x
86	6600	2470	645	x	x	x
87	6500	2730	587	x	x	x
88	6500	2690	716	x	x	x
89	6500	2670	526	x	x	x
90	6500	2620	655	x	x	x
91	6500	2600	850	x	x	x
92	6400	2670	393	x	x	x
93	6300	1970	233	x	x	x
94	6300	1470	238	x	x	x
95	6300	3150	547		x	
96	6300	2690	995	x	x	x
97	6200	2090	438	x	x	x
98	6200	1920	253	x	x	x
99	6200	1840	334	x	x	x
100	6100	2150	422	x	x	x
101	6100	1540	327	x	x	x
102	6100	1960	40	x	x	x
103	6100	1460	430	x	x	x
104	6100	3240	1089		x	
105	6100	1710	311	x	x	x
106	6100	2510	1368	x	x	x
107	6100	1710	1139	x	x	x
108	6080	2050	599	x	x	x
109	6000	1360	649	x	x	x
110	6000	1500	463	x	x	x
111	5940	0.84	370	x	x	x

Cuadro 1. Valores de leucocitos, linfocitos por mm³ de sangre periférica y de linfocitos T CD4 de 150 de 232 pacientes evaluados (continuación)

Núm.	Leucocitos/mL ³	Linfocitos/mL ³	Conteo de CD4	AUC	BUC	(AUC)∩(BUD)
112	5900	2180	421	x	x	x
113	5900	1350	291	x	x	x
114	5900	2060	442	x	x	x
115	5900	1600	173	x	x	x
116	5900	2030	899	x	x	x
117	5900	3220	431		x	
118	5900	1980	358	x	x	x
119	5900	2170	546	x	x	x
120	5800	2200	812	x	x	x
121	5800	2060	378	x	x	x
122	5800	2680	566	x	x	x
123	5800	1830	241	x	x	x
124	5800	1860	323	x	x	x
125	5700	2270	708	x	x	x
126	5700	2430	633	x	x	x
127	5700	1600	145	x	x	x
128	5700	2030	624	x	x	x
129	5700	1820	904	x	x	x
130	5600	1870	292	x	x	x
131	5600	4460	259		x	
132	5600	1500	371	x	x	x
133	5560	2740	961	x	x	x
134	5560	1070	456	x	x	x
135	5500	1870	294	x	x	x
136	5500	1450	328	x	x	x
137	5500	2520	80	x	x	x
138	5500	1530	601	x	x	x
139	5500	1690	266	x	x	x
140	5500	2180	366	x	x	x
141	5500	2080	1123	x	x	x
142	5400	3000	462		x	
143	5400	1240	306	x	x	x
144	5400	1250	163	x	x	x
145	5400	2440	632	x	x	x
146	5400	1410	676	x	x	x
147	5400	1930	363	x	x	x
148	5400	1050	232	x	x	x
149	5300	3000	512		x	
150	5300	2140	809	x	x	x



dos conjuntos, representado $(AUC) \cap (BUD)$, las desviaciones se observaron entre 0.04 y 0.50. La distribución de los valores tomando en cuenta las tres columnas varió de 0.04 a 0.50, al restar los valores de las celdas del **Cuadro 3** al **Cuadro 2**, el valor restante es el resultado.

DISCUSIÓN

Mediante el uso de las probabilidades en el área de la salud pública se ha logrado predecir la dinámica de aparición de casos de malaria en áreas endémicas de Colombia y con ello es posible mencionar la ley de la probabilidad y la entropía no equiprobable, ahora pueden tomarse acciones en áreas donde habrá futuros brotes.⁵ A nivel hospitalario, en el área de cardiología se utilizó para evaluar mediante la probabilidad y las proporciones de la entropía la dinámica cardíaca del adulto, se analizó el registro de 550 tomas de electrocardiográficos continuos y Holter, se llevó a cabo un seguimiento durante 18 horas, la prueba obtuvo sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, por tanto, determina cuantitativamente el nivel de agudización del estado cardíaco, lo que significa que es útil en

la clínica.⁶⁻⁸ Es imprescindible conocer cómo la física y la estadística están ligadas a la medicina.

En oncología médica, la metodología de Rodríguez desarrolló un método de aplicación clínica, pues permite diferenciar los diversos tipos de células del epitelio escamoso del cuello uterino, lo que es útil para el diagnóstico de células preneoplásicas y neoplásicas, mediante el

Cuadro 3. Desviación cuadrática media aplicada a los conjuntos

Intervalos de leucocitos	AUC Desviación	BUD Desviación	$(AUC) \cap (BUD)$ Desviación
10,000 y más	0.27	0.19	0.04
9999 a 9000	0.25	0.50	0.25
8999 a 8000	0.50	0.50	0.50
7999 a 7000	0.44	0.41	0.41
6999 a 6000	0.42	0.47	0.40
5999 a 5000	0.43	0.50	0.43
4999 a 4000	0.48	0.50	0.48
3999 a 3000	0.42	0.50	0.42
2999 a 2000	0.50	0.50	0.50
1999 a 1000	0.50	0.50	0.50

Cuadro 2. Estimación de la probabilidad por conjuntos

Intervalo	Núm.	AUC		BUD		$(AUC) \cap (BUD)$	
		Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
10,000 y más	13	10	0.77	9	0.69	7	0.54
9999 a 9000	4	3	0.75	4	1.00	3	0.75
8999 a 8000	22	22	1.00	22	1.00	22	1.00
7999 a 7000	32	30	0.94	29	0.91	29	0.91
6999 a 6000	39	36	0.92	38	0.97	35	0.90
5999 a 5000	61	57	0.93	61	1.00	57	0.93
4999 a 4000	46	45	0.98	46	1.00	45	0.98
3999 a 3000	12	11	0.92	12	1.00	11	0.92
2999 a 2000	2	2	1.00	2	1.00	2	1.00
1999 a 1000	1	1	1.00	1	1.00	1	1.00
	232	217	0.94	224	0.97	212	0.91

concepto de variabilidad y armonía matemática intrínseca celular.^{9,10}

CONCLUSIONES

Al aplicar a la teoría de los conjuntos, la desviación cuadrática media a valores reales de biometrías y CD4 de pacientes con VIH, se concluye su utilidad, pues independientemente de disminuir costos, tiene efecto en la reducción de los tiempos de espera para tomar la mejor decisión clínica en los pacientes al minimizar los márgenes de error por medio de la desviación cuadrática.

Se comprueba la utilidad de la metodología descrita por Rodríguez y su grupo en población mexicana, incluso en población con CD4 inferior a 200 células,¹¹ lo que significa que puede extrapolarse a todas las áreas anteriormente discutidas.

Consideraciones éticas

El estudio se sometió a evaluación por el comité de investigación IMSS SIRELCIS de Cuernavaca, Morelos. De acuerdo con la Ley General de Salud de México se considera una investigación sin riesgo.

Dedicatoria

A los niños Baltazar y Mateo Joanico.

REFERENCIAS

1. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. En: Feynman RP, Leighton RB, Leighton RB, Sands M. Fascia. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, SA. 1964;6-1.
2. Laplace P. Ensayo filosófico sobre las probabilidades. Barcelona: Altaya, 1995.
3. Meyer PL. Probabilidad y aplicaciones estadísticas. 2ª ed., Addison Wesley Iberoamericana, México, 1973;480.
4. Cervantes Hernández P. Ciencia y Mar 2008;XII(34):29-36.
5. Budiono W. Total lymphocyte count and hemoglobin combined to predict CD4 lymphocyte counts of less than 200 cells/ mm(3) in HIV/AIDS. Acta Med Indones 2008;40(2):59-62.
6. Rodríguez Velázquez JO. Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. Rev Panam Salud Publica 2010;27(3):211-8.
7. Rodríguez J, Correa C, Ramírez L. Heart dynamics diagnosis based on entropy proportions: Application to 550 dynamics. Rev Mex Cardiol 2017;28(1):10-20.
8. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic. Predictions of clinic application. J Med Med Sci 2011;2(8):1050-1059.
9. Prieto Bohorquez S, Rodríguez Velásquez J, Correa Herrera C, Pardo J, Ardila J. Evaluación en 18 horas de la dinámica cardiaca con la ley matemática de los sistemas dinámicos. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas 2017;74(4):313-319.
10. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Posso H, Bernal P, Puerta G, Vitery S, Rojas I. Generalización fractal de células pre-neoplásicas y cancerígenas del epitelio escamoso cervical. Una nueva metodología de aplicación clínica. Rev Fac Med 2010;18(2):173-181.
11. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Pérez C, Correa C, Vitery S. Teoría de conjuntos aplicada a poblaciones de leucocitos, linfocitos y CD4 de pacientes con VIH. Predicción de linfocitos T CD4, de aplicación clínica. Rev Fac Med 2011;19:148-56.

Evipress®

Protección cardiovascular continua

Evipress
de 10 a 20 mg/día
asegura:

- ♥ Selectividad vascular
- ♥ Acción gradual y sostenida
- ♥ Control adecuado de la PA, aún en pacientes con factores de riesgo
- ♥ Adecuado perfil de seguridad
- ♥ Menor incidencia de edema

Con una
toma al día



Evipress®

EVIP-01A-17
NO. DE ENTRADA: 173300202C5637



PROTEGE
TU CORAZÓN

Revisar IPP:



NUEVO
NEXUS H®
Amlodipino 5mg / HCTZ 12.5mg

Para aquellos pacientes
que **no alcanzan** su meta
antihipertensiva y
necesitan una **terapia
combinada.**



Revisar IPP:



NEXU-H-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 193300202C1807

Senosiain®



Senosiain®



Asociación entre fragilidad y riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] en adultos mayores mexicanos

Relation between frailty and hip fracture risk by FRAX[®] in Mexican elderly.

Juan Carlos Viveros-García,¹ José Guadalupe Rivera-Chávez,² Alejandra Regalado-Villalobos,² Sara Luna-Torres,² César Alberto Moreno-Cervantes,² Jorge Luis Torres-Gutiérrez²

Resumen

ANTECEDENTES: La fractura de cadera es la consecuencia más grave de la osteoporosis y es frecuente en ancianos frágiles. Las herramientas de predicción de riesgo ya se han validado en muchos países incluido México. De éstas, FRAX[®] es la usada con más frecuencia y no incluye a la fragilidad.

OBJETIVO: Determinar si existe diferencia en el riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] entre ancianos robustos y frágiles.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, descriptivo, observacional, efectuado entre mayo y diciembre de 2018, que incluyó pacientes de más de 60 años con osteopenia u osteoporosis. Se midieron las variables sociodemográficas, comorbilidad, y densitometrías. Se dividió a los pacientes en frágiles y robustos, además se calculó el riesgo a 10 años de fractura de cadera mediante FRAX[®].

RESULTADOS: Se incluyeron 221 pacientes, edad media de 77 años y predominio femenino. Los pacientes frágiles fueron de mayor edad y tuvieron con más frecuencia fracturas previas. No hubo diferencia en las densitometrías en cadera y cuello femoral entre robustos y frágiles. Tampoco hubo diferencia en el riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®].

CONCLUSIONES: Las herramientas para predecir riesgo pueden subestimar el riesgo de fractura de cadera, por lo que debe considerarse la fragilidad y las caídas al momento de decidir si un paciente recibirá tratamiento o no.

PALABRAS CLAVE: Fractura de cadera; fragilidad; osteoporosis.

Abstract

BACKGROUND: Hip fracture is the most serious consequence of osteoporosis, and many patient who suffer from hip fracture are also frail. The risk prediction tools are useful and validated in Mexico. Among them, FRAX[®] is the most used and it does not include frailty.

OBJECTIVE: To determine if there is difference in hip fracture risk calculated by FRAX[®] between frail and non-frail elder patients.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, observational and descriptive study was done from May and December 2018, including patients 60 years and older with osteopenia and osteoporosis. We measured socio-demographical variables, comorbidity, densitometric results and hip fracture risk by FRAX[®].

RESULTS: We included 221 patients with a mean age of 77 years, mostly women. There were no statistical difference between hip fracture risk among frail and non-frail patients.

CONCLUSIONS: Frailty should be considered in the decision making model for hip fracture risk; predictive tools may underestimate the risk in frail patients.

KEYWORDS: Hip fracture; Frailty; Osteoporosis.

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Geriátria.

Hospital Regional ISSSTE, León, Guanajuato, México.

Recibido: 22 de abril 2019

Aceptado: 30 de julio 2019

Correspondencia

Juan Carlos Viveros García
drviveros.geriatria@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Viveros-García JC, Rivera-Chávez JG, Regalado-Villalobos A, Luna-Torres S y col. Asociación entre fragilidad y riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] en adultos mayores mexicanos. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):285-291. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3147>

ANTECEDENTES

En las últimas décadas la cantidad de adultos mayores ha ido en aumento de forma significativa y acelerada. Esto conlleva el aumento en la incidencia de enfermedades no transmisibles.¹ Dentro de esta epidemia de enfermedades crónicas, la osteoporosis se ha convertido en un problema de salud pública debido a su principal consecuencia, las fracturas por fragilidad, incluida la más grave, que es la fractura de cadera.²

La fractura de cadera es la causa más grave de atención por trauma ortopédico en la población geriátrica.³ Se espera que para el año 2050 la tasa mundial de casos de fractura de cadera se incremente a aproximadamente 21 millones por año. En Estados Unidos, la incidencia de fractura de cadera es de 309,500 por año, con proyección de crecimiento a 500,000 fracturas de cadera para el año 2040.^{4,5}

Los pacientes que sufren una fractura de cadera son, en su mayoría, personas mayores de 70 años, con comorbilidad alta y enfermedades complejas;^{6,7} además, en muchas ocasiones coexisten con el síndrome de fragilidad.⁸ Este síndrome identifica a pacientes con baja reserva funcional y alto riesgo de eventos adversos incluyendo caídas y, por consiguiente, riesgo de fractura de cadera.⁹

La fractura de cadera es catastrófica debido a su alta mortalidad, morbilidad, riesgo de dependencia y costos. La mortalidad en el primer año se ha reportado entre 20 y 30%. En países industrializados, uno de cada cuatro terminan en unidades de larga estancia, y solo 73.6% de los pacientes recupera a los dos años una movilidad similar a la que tenía antes de la fractura.¹⁰ Asimismo, los costos en la atención de la fractura de cadera son muy elevados. En el Reino Unido el costo promedio de la primera hospitalización es de 6614 dólares

estadounidenses.¹¹ En México en 2002 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) gastó cerca de 1,927,072 dólares estadounidenses en atención a la fractura de cadera.¹²

Como se ha mencionado, la fragilidad incrementa el riesgo de caídas y fracturas,¹³ además, ya existen herramientas validadas para predecir el riesgo de fractura por fragilidad e incluso considerar inicio de tratamiento;¹⁴ sin embargo, no incluyen a la fragilidad ni a las caídas dentro del algoritmo,^{15,16} por lo que muchos pacientes frágiles no reciben tratamiento hasta el momento de tener una fractura por fragilidad.

El objetivo primario del estudio fue identificar si existe mayor riesgo de fractura de cadera calculado por FRAX[®] en ancianos frágiles comparados con ancianos robustos, además de comparar los resultados densitométricos entre ambos grupos. Los objetivos secundarios fueron determinar la brecha entre el riesgo alto de fractura de cadera y el tratamiento contra la osteoporosis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, prospectivo y descriptivo, efectuado entre mayo y diciembre de 2018. El trabajo se realizó en el Hospital Regional del ISSSTE, León, Guanajuato, que es un hospital de tercer nivel que concentra a pacientes de cuatro estados de la República Mexicana. Se incluyeron todos los pacientes de la consulta externa vespertina de medicina interna y de geriatría matutina, mayores de 60 años con diagnóstico de osteoporosis u osteopenia por densitometría mediante el uso del densitómetro (marca Hologic Company, modelo Explorer, serie 11653).

Se midieron variables sociodemográficas (edad y género), medicamentos de administración crónica, fragilidad según la escala FRAIL,⁸ enfermedades coexistentes e índice de comorbilidad de Charlson. Se calculó el riesgo de



fractura osteoporótica mayor y riesgo de fractura de cadera utilizando la herramienta FRAX® en su versión para México.¹⁷ Se consideró riesgo alto de fractura de cadera a 10 años cuando superaba 3%. Se dividió a los pacientes en dos grupos, frágiles y no frágiles. Se compararon los pacientes frágiles con riesgo alto de fractura de cadera contra los pacientes robustos con riesgo alto de fractura de cadera.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS (IBM versión 20). Se compararon las variables cualitativas a través de χ^2 , mientras que las cuantitativas con t de Student. Se calcularon los intervalos de confianza a 95% y se consideró p estadísticamente significativa < 0.05.

RESULTADOS

Entre abril y diciembre de 2018 se incluyeron 221 pacientes, con media de edad de 77.5 años, intervalo de 60 a 100. De éstos, 79.6% correspondieron al género femenino. El **Cuadro 1** muestra las características demográficas y la comorbilidad.

La media del registro T en la columna en los ancianos robustos fue de -2.12, mientras que en ancianos frágiles fue de -1.50 ($p = 0.008$; IC95% -1.07 a -1.59). En cuanto al registro T en la cadera y el cuello femoral, la media en ancianos robustos fue de -1.50 y -2.24, contra frágiles que fue de -1.37 y -2.40, respectivamente. El riesgo de fractura osteoporótica mayor en ancianos robustos fue de 9.4 contra 9.3% en ancianos frágiles. El riesgo de fractura de cadera en ancianos robustos fue de 3.6% contra 4.2% en frágiles ($p = 0.917$; IC95% -1.48 a 0.46). El **Cuadro 2** muestra los resultados de la densitometría.

El riesgo de fractura osteoporótica mayor y de fractura de cadera a 10 años calculado por

FRAX® fue similar en pacientes frágiles y robustos (**Cuadro 3**). Sin embargo, en los ancianos que tenían alto riesgo de fractura osteoporótica mayor o fractura de cadera, los pacientes frágiles tienden a recibir menos frecuentemente calcio y teriparatide, pero reciben con más frecuencia administración complementaria de vitamina D (**Cuadro 4**).

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó bajo la perspectiva de que la fragilidad ha demostrado en diversas situaciones estar inmiscuida como factor pronóstico. El paciente frágil suele enfrentarse a un peor escenario en múltiples enfermedades. Por ejemplo, en las fracturas de cadera, un porcentaje significativo de los casos, los pacientes cursan con síndrome de fragilidad y el pronóstico de supervivencia y funcional es malo, además, la tasa de dependencia es mayor.^{13,18,19}

En nuestro estudio encontramos que el anciano con riesgo alto de fractura de cadera es de mayor edad que los que tienen riesgo bajo, además, se ha fracturado con más frecuencia y, por consiguiente, recibe más tratamiento osteoprotector. Sin embargo, no encontramos diferencia en cuanto a comorbilidad entre pacientes con riesgo alto y bajo de fractura de cadera.

Se ha demostrado que en algunas enfermedades, como la diabetes, FRAX® subestima el riesgo de fractura.²⁰ Los autores iniciamos el trabajo bajo la premisa de que en el paciente frágil podría ocurrir algo similar y que el riesgo estimado por FRAX® fuera mayor que en el anciano frágil; sin embargo, los resultados no apoyaron esta hipótesis. Esto no significa que el anciano frágil esté libre de riesgo. Se ha documentado en la bibliografía que la fragilidad, sobre todo en el contexto de una fractura previa y reciente, incrementa significativamente el riesgo de una segunda fractura.²¹

Cuadro 1. Características sociodemográficas y comorbilidad de los pacientes con osteoporosis y osteopenia

	FRAX® < 3% para fractura de cadera Núm. (%)	FRAX® > 3% para fractura de cadera Núm. (%)	p
Edad*	75 ± 10.1	80.3 ± 7.8	0.010
Género (femenino)	86 (73.5)	90 (86.5)	0.016
Fracturas por fragilidad previas	31 (26.5)	46 (44.2)	0.006
Fractura de cadera previa (sí)	6 (5.1)	11 (10.6)	0.129
Recibían tratamiento osteoprotector	45 (38.5)	67 (59.8)	< 0.005
Diabetes mellitus	78 (66.7)	52 (50)	0.12
Hipertensión	66 (59.5)	45 (43.3)	0.051
Dislipidemia	26 (22.2)	14 (13.5)	0.091
Insuficiencia cardíaca	15 (12.8)	15 (14.4)	0.728
Cardiopatía isquémica	7 (6)	5 (4.8)	0.700
Fibrilación auricular	15 (12.8)	19 (18.3)	0.262
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	48 (41.0)	44 (42.3)	0.847
Enfermedad renal crónica	11 (9.4)	7 (6.7)	0.469
Anemia	9 (7.7)	2 (1.9)	0.049
Neoplasias	10 (8.5)	6 (5.8)	0.426
Enfermedades del tejido conectivo	11 (9.4)	9 (8.7)	0.847
Deterioro cognitivo	46 (39.3)	43 (48.3)	0.759
Fragilidad	27 (23.1)	27 (26.6)	0.618
Evento vascular cerebral previo	12 (10.3)	14 (13.5)	0.460
Úlceras pépticas	12 (10.3)	(6.7)	0.351
Enfermedad vascular periférica	5 (4.3)	6 (5.7)	0.610
Enfermedad hepática	1 (0.9)	3 (2.9)	0.259
Enfermedad de Parkinson	4 (3.4)	2 (1.9)	0.495
Índice de comorbilidad de Charlson*	3.92 ± 2.10	3.86 ± 2.16	0.793

*Se reportan media ± desviación estándar.

Cuadro 2. Resultados de densitometría (registro T y densidad mineral ósea) y riesgo de fractura de cadera por FRAX®

	Robustos	Frágiles	p	IC
Registro T de columna	-2.12 ± 1.42	-1.50 ± 1.57	0.008	-1.07-1.59
DMO en la columna (g/cm²)	0.818 ± 0.17	0.873 ± 0.20	0.056	-0.11-0.01
Registro T de cadera	-1.50 ± 1.15	-1.37 ± 1.29	0.467	-0.50-0.23
DMO en la cadera (g/cm²)	0.772 ± 0.15	0.808 ± 0.18	0.163	-0.08-0.014
Registro T en el cuello femoral	-2.24 ± 0.86	-2.40 ± 0.82	0.264	-1.14-0.416
DMO en el cuello femoral (g/cm²)	0.625 ± 0.10	0.618 ± 0.10	0.714	-0.27-0.040

DMO: densidad mineral ósea (g/cm²).



Cuadro 3. Riesgo de padecer una fractura por fragilidad mayor y de fractura de cadera a 10 años por FRAX® en pacientes frágiles y robustos

	Robustos	Frágiles	P	IC
FRAX para fractura osteoporótica mayor (%)	9.42 ± 4.88	9.33 ± 6.37	0.917	-1.45-1.71
FRAX para fractura de cadera (%)	3.67 ± 2.92	4.22 ± 4.33	0.286	-1.48-0.46

Cuadro 4. Pacientes con riesgo alto de fractura de cadera por FRAX® que reciben tratamiento contra la osteoporosis

	Robustos N = 77 (%)	Frágiles N = 27 (%)	p	IC
Reciben tratamiento	51 (66.2)	16 (59.3)	0.263	-0.14 a 0.2.83
Calcio	61 (79.2)	17 (63)	0.005	0.287 a 0.353
Vitamina D	41 (53.2)	23 (85.2)	< 0.005	-0.528 a -0.110
Bisfosfonato	27 (35.1)	11 (59.3)	0.356	-0.272 a 0.156
Denosumab	17 (22.1)	6 (22.2)	0.976	-0.187 a 0.184
Teriparatide	18 (23.4)	2 (7.4)	< 0.005	0.070 a 0.188

Tampoco se encontraron diferencias en los resultados de las densitometrías entre ancianos robustos y frágiles en la cadera y el cuello femoral, pero los valores de T fueron mayores en la columna en los ancianos frágiles. Esto puede obedecer a la mayor prevalencia de osteoartrosis de columna en el paciente frágil, sobrestimando la densidad mineral ósea y, por consiguiente, subestimando el riesgo de fracturas vertebrales.²²

Asimismo, encontramos que el anciano frágil recibe mayor administración complementaria de vitamina D que el anciano robusto con riesgo alto de fractura de cadera. Esto probablemente obedece a la tendencia de administrar vitamina D como parte del tratamiento de sarcopenia y fragilidad.²³⁻²⁵ Esto no ocurrió para la administración complementaria de calcio que fue más frecuente en el anciano robusto. Parte fundamental del tratamiento para prevención de fracturas es la ingesta de calcio, que debe ser de 1200 mg/día;²⁶ el anciano frágil difícilmente logra alcanzar esta cifra y se justifica la administración complementaria. Esta brecha en

el anciano frágil incrementa el riesgo de fracaso terapéutico y de fracturas.²⁷

Por último, existe una brecha en cuanto a tratamiento se refiere en los pacientes con osteoporosis y riesgo alto de fractura de cadera. Esto coincide con lo que sucede en otros países, convirtiéndose en un punto de oportunidad para disminuir el riesgo de futuras fracturas.²⁸⁻³⁰

CONCLUSIONES

El anciano frágil suele llevar de manera intrínseca mayor riesgo de eventos adversos, como caídas y fracturas por fragilidad. Las herramientas existentes para predecir el riesgo de fractura no suelen incluir a la fragilidad como variable a considerar en sus algoritmos; sin embargo, muchos de los pacientes con fracturas cumplen criterios de fragilidad. Deben considerarse a la fragilidad y a las caídas en futuras herramientas para predecir el riesgo. Asimismo, existe una brecha importante entre pacientes con riesgo alto de fracturas y que no reciben tratamiento osteoprotector, lo que los coloca en riesgo de futuras fracturas por fragilidad.

REFERENCIAS

- Informe Mundial sobre Envejecimiento y Salud. OMS. 2015;(http://www).
- D'Hyver C GRL. Geriatría 2014.
- Lovato-Salas F, Luna-Pizarro D, Oliva-Ramírez SA, Flores-Lujano J, Núñez-Enríquez JC. Prevalencia de fracturas de cadera, fémur y rodilla en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Acta Ortop Mex* 2015;29(1):13-20. <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-26999921>.
- Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Ortho-geriatric care models and outcomes in hip fracture patients: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2014;28(3):49-55. doi:10.1097/BOT.0b013e3182a5a045.
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchison JD, Reid D. Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. *Injury* 2009;40(7):722-726. doi:10.1016/j.injury.2008.11.004.
- Albavera Gutiérrez RR, López García R, Eduardo C, et al. Mortalidad de pacientes con fractura de cadera a cinco años de evolución en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. *Rev Esp Méd Quir* 2013;18(1):31-36.
- González-Montalvo JI, Alarcón T, Hormigo Sánchez AI. ¿Por qué fallecen los pacientes con fractura de cadera? *Med Clin (Barc)* 2011;137(8):355-360. doi:10.1016/j.medcli.2010.07.005.
- Morley JE. Frailty, falls, and fractures. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(3):149-151. doi:10.1016/j.jamda.2012.12.009.
- Vasu BK, Ramamurthi KP, Rajan S, George M. Geriatric patients with hip fracture: frailty and other risk factors affecting the outcome. *Anesth Essays Res* 2018;12(2):546-551. doi:10.4103/aer.AER_61_18.
- Alarcón T, González-Montalvo JI. Fractura de cadera en el paciente mayor. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010;45(3):167-170. doi:10.1016/j.regg.2009.12.003.
- Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury* 2018;49(8):1458-1460. doi:10.1016/j.injury.2018.04.015.
- Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Pozos-Cavanzo JL, Ojeda-Mijares RI C-RM. Fracturas en mujeres postmenopáusicas en el IMSS: frecuencia y costos de su atención hospitalaria Vitelio. *Gac Med Mex* 2003;139(5):453-458. <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gm035d.pdf>. Accessed April 19, 2018.
- Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):744-751. doi:10.1093/gerona/62.7.744.
- Clark P, Ramírez-Pérez E, Reyes-López A. Umbrales de evaluación e intervención para la detección de casos en riesgo de osteoporosis (OP) y fracturas por fragilidad con FRAX® en población mexicana para el primer nivel de salud. *Gac Med Mex* 2016;152:22-31.
- Chen L-Y, Hwang A-C, Lee W-J, et al. Association between frailty, osteoporosis, falls and hip fractures among community-dwelling people aged 50 years and older in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *PLoS One* 2015;10(9):e0136968. doi:10.1371/journal.pone.0136968.
- Masud T, Binkley N, Boonen S, Hannan MT, FRAX® Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX® Clinical Regarding Falls and Frailty: Can Falls and Frailty be Used in FRAX®? *J Clin Densitom* 2011;14(3):194-204. doi:10.1016/j.jocd.2011.05.010.
- Weblet Importer. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=24>. Accessed April 22, 2019.
- González Montalvo JI, Gotor Pérez P, Martín Vega A, et al. La unidad de ortogeriatría de agudos. Evaluación de su efecto en el curso clínico de los pacientes con fractura de cadera y estimación de su impacto económico. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011;46(4):193-199. doi:10.1016/j.regg.2011.02.004.
- Alarcón T, Gonzalez-Montalvo JI, Gotor P, Madero R, Otero A. A new hierarchical classification for prognosis of hip fracture after 2 years' follow-up. *J Nutr Health Aging* 2011;15(10):919-923. doi:10.1007/s12603-011-0129-y.
- Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012;27(2):301-308. doi:10.1002/jbmr.556.
- Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. *Osteoporos Int* 2017;28(6):1765-1769. doi:10.1007/s00198-017-3976-5.
- Dalle Carbonare L, Giannini S, Sartori L, et al. Lumbar osteoarthritis, bone mineral density, and quantitative ultrasound. *Aging Clin Exp Res* 2000;12(5):360-365. doi:10.1007/BF03339861.
- Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int* 2016;98(4):319-333. doi:10.1007/s00223-015-0022-5.
- Tessier A-J, Chevalier S, Tessier A-J, Chevalier S. An update on protein, leucine, omega-3 fatty acids, and vitamin d in the prevention and treatment of sarcopenia and functional decline. *Nutrients* 2018;10(8):1099. doi:10.3390/nu10081099.
- Rondanelli M, Klersy C, Terracolo G, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr* 2016;103(3):830-840. doi:10.3945/ajcn.115.113357.
- Nieves JW. Calcium, vitamin D, and nutrition in elderly adults. *Clin Geriatr Med* 2003;19(2):321-335. doi:10.1016/S0749-0690(02)00073-3.
- Balk EM, Adam GP, Langberg VN, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteo-*



- poros Int 2017;28(12):3315-3324. doi:10.1007/s00198-017-4230-x.
28. Ruggiero C, Zampi E, Rinonapoli G, et al. Fracture prevention service to bridge the osteoporosis care gap. Clin Interv Aging 2015;10:1035-1042. doi:10.2147/CIA.S76695.
29. Barton DW, Behrend CJ, Carmouche JJ. Rates of osteoporosis screening and treatment following vertebral fracture. Spine J 2019;19(3):411-417. doi:10.1016/J.SPINEE.2018.08.004.
30. Nguyen ET, Posas-Mendoza T, Siu AM, Ahn HJ, Choi SY, Lim SY. Low rates of osteoporosis treatment after hospitalization for hip fracture in Hawaii. Osteoporos Int 2018;29(8):1827-1832. doi:10.1007/s00198-018-4553-2.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems (OJS)* que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

KIRROSIS

AHORA SE ESCRIBE

CON K DE... KIRRUZ®



KIRRUZ®
L-ORNITINA L-ASPARTATO

KIRRUZ
L-ORNITINA L-ASPARTATO

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:
Forma Farmacéutica:
Granulado

Formulación:
Cada sobre contiene:
L-Ornitina L-Aspartato 3 g
Excipiente cbp 1 sobre

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Estado de hiperamonemia secundarios a alteraciones hepáticas agudas y crónicas.

- Encefalopatía hepática.
- Cirrosis hepática.
- Hepatitis crónica.
- Hígado graso.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

FARMACOCINÉTICA: Absorción: Posterior a la ingesta de L-Ornitina L-Aspartato, éste se absorbe a nivel de las vellosidades de la mucosa del intestino delgado, a través de un mecanismo de transporte activo dependiente de sodio. Distribución y biotransformación: El componente L-Aspartato es transformado a través de tres vías metabólicas principales:

- Incorporación a proteínas tisulares por síntesis proteica.
- Producción de energía, glucógeno y triglicéidos por metabolismo intermediario.
- Transformación en aminoácidos no esenciales y otros compuestos hidrogenados.

Por su parte la L-Ornitina es igualmente metabolizada por tres mecanismos:

- Como un intermediario en el ciclo de la urea.
- Por descarboxilación enzimática para síntesis de poliamidas (pequeños compuestos nitrogenados que intervienen en la regulación para la síntesis de proteínas).
- Por transformación, originando O-glutamato semialdehído y ácido glutámico.

Eliminación: A través del curso del catabolismo de los aminoácidos, el grupo amino se emplea en el ciclo de la urea, formando ésta, que es excretada por los riñones. Los aminoácidos circulan en los filtrados por las nefronas y reabsorbidos por un sistema de transporte activo a través del túbulo proximal. FARMACODINAMIA: Fisiológicamente, los compuestos nitrogenados son metabolizados a través del ciclo de la urea para ser eliminados en forma de amonio por el riñón. En las alteraciones hepáticas que lesionan en forma Severa el parenquima del hígado, la capacidad del ciclo de la urea se encuentra disminuida, lo que favorece la concentración sanguínea de compuestos nitrogenados. Es así que la L-Ornitina L-Aspartato por sus propiedades metabólicas induce una estimulación en el ciclo de la urea. Dicho proceso inicia cuando dentro de la mitocondria la Ornitina reacciona con el carbamoilfosfato para producir citrulina, la cual se une al aspartato en el citoplasma, convirtiéndose en arginina succinato, el que a su vez se subdivide en arginina y ácido fumárico. Esta arginina generada es hidrolizada, liberando urea y ornitina, la que se reincorpora para un nuevo ciclo y favorece la transformación de más compuestos nitrogenados en urea. Por otra parte, el cause metabólico del aspartato favorece la síntesis proteica de las pirimidinas, lo cual promueve la regeneración hepatocelular, y además actúa como una molécula estabilizadora en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, impidiendo la acumulación de lípidos en el hepatocito, revirtiendo con ello el proceso de esteatosis hepática o hígado graso.

CONTRAINDICACIONES: Insuficiencia renal aguda y crónica severa.

PRECAUCIONES GENERALES: Disuélvase previamente en agua o té.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: No se han encontrado reacciones adversas por tratarse de aminoácidos, por lo cual no hay contraindicaciones para su empleo durante el embarazo. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: L-Ornitina / L-Aspartato granulado es un medicamento bien tolerado, observándose en algunos casos trastornos gastrointestinales transitorios como vómito. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: L-Ornitina / L-Aspartato granulado, al ser un medicamento realizado a base de aminoácidos, no se le conocen hasta el momento interacciones con otros fármacos que modifiquen sus propiedades farmacológicas o las de otros productos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: No se han demostrado alteraciones en las pruebas de laboratorio asociadas con el uso de L-Ornitina / L-Aspartato granulado.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En los estudios realizados hasta el momento, no se ha demostrado que L-Ornitina L-Aspartato granulado tenga poder mutagénico o carcinogénico.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. De 1 a 3 sobres al día después de los alimentos (equivalente a 3 a 9 g al día), disuelto en vaso con agua o té.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: La DL50 de la L-Ornitina L-Aspartato en el ratón es mayor de 5 g/kg de peso por vía oral. En estos estudios se encontró una ligera disminución en los movimientos espontáneos de los animales que recibieron el medicamento, no encontrándose otros signos de toxicidad.

PRESENTACIONES: Caja de cartón con 10, 20 y 30 sobres con 3 g. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a no más de 30°C, en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. Su venta o dispensación requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento contiene colorante Rojo No. 6 que puede producir reacciones alérgicas. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gub.mx

REGISTRO SANITARIO NO. 026M2011 SSA.IV IPPR NO. 153300415A0140 KIRRUZ® AVISO DE PUBLICIDAD NO. 193300202C4052

Italmex
PHARMA

Una compañía
Megalabs



Evaluación del apego terapéutico en pacientes con terapia de reemplazo renal

Evaluation of therapeutic adherence in patients with renal replacement therapy.

Juan Diego Villegas-Alzate,¹ Lina María Martínez-Sánchez,² María de los Ángeles Rodríguez-Gázquez,⁴ Sebastián Vera-Henao,¹ Mabel Dahiana Roldán-Tabares,¹ Alejandro Hernández-Martínez,¹ Paula Andrea Présiga-Ríos,⁵ Diana Cristina Varela-Tabares,³ Konniev Alexei Rodríguez-Valero⁶

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el apego terapéutico de los pacientes a la terapia de reemplazo renal en una unidad renal de alta complejidad.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal en el que participaron personas mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal atendidos en una unidad renal de alta complejidad en Medellín, Colombia. La obtención de la información se hizo entre mayo y agosto de 2018. Para la recolección de la información se usaron datos de la historia clínica y las pruebas de Batalla y Morisky-Green.

RESULTADOS: Participaron 56 pacientes, la edad promedio fue de 54.8 años y predominó el sexo femenino (53.6%). Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron: hipertensión arterial (85.7%), diabetes (41.1%) e insuficiencia renal aguda (26.7%). Se encontró que 37.5% de los participantes tenían apego según la prueba de Batalla de conocimiento de la enfermedad, mientras que por la prueba de Morisky-Green el apego fue de 67.9%.

CONCLUSIONES: Se evidenció bajo apego terapéutico por parte de los pacientes con enfermedad renal crónica, lo que permite sugerir que los equipos a cargo de los pacientes en terapia de reemplazo renal revisen sus procesos de educación enfocados en el empoderamiento del paciente, permitiendo posicionarlo como influenciador directo de sus resultados clínicos y nivel de calidad de vida en la terapia dialítica.

PALABRAS CLAVE: Diálisis; apego al tratamiento; cumplimiento; hemodiálisis.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic compliance of patients in renal replacement therapy in a highly complex renal unit.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional prospective study was carried out in a highly complex renal unit in, Medellín, Colombia, from May to August 2018. Participants were > 18 years old with a confirmed diagnosis of chronic kidney disease and in peritoneal dialysis. For the information recollection, data of the clinical history and the Batalla and Morisky-Green tests were used.

RESULTS: Fifty-six patients participated, the average age was 54.8 years and female sex predominated (53.6%). The most frequent pathological findings were high blood pressure (85.7%), diabetes (41.1%) and acute kidney injury (26.7%). It was found that 37.5% of the participants were compliant according to the indicator of knowledge of the disease of the Batalla test while the compliance according to the Morisky-Green test was 67.9%.

CONCLUSIONS: Low therapeutic compliance is shown by patients with chronic kidney disease, this implies that the teams in charge of patients in renal replacement therapy should review their education processes focusing on empowering the patient, allowing them to position it as a direct influence of their results and quality of life in dialysis therapy.

KEYWORDS: Dialysis; Treatment adherence; Therapeutic compliance; Hemodialysis.

¹ Estudiante. Grupo de Investigación en Medicina Interna.

² Especialista en Hematología, MSc. Docente titular. Grupo de Investigación en Medicina Interna.

³ Médico y cirujano. Residente de Medicina interna.

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, sede Central Medellín, Medellín, Colombia.

⁴ Enfermera, epidemióloga. Doctora en Salud Pública. Universidad de Antioquia UdeA, Medellín, Colombia.

⁵ Psicóloga. MSc Psicología. Psicóloga, Centro de Cuidado Renal Medellín, Medellín, Colombia.

⁶ Médico y cirujano. Especialista en Medicina Interna. Especialista en Nefrología. Director Médico Nacional. B Braun Group Dialy-Ser SAS Colombia.

Recibido: 25 de abril 2019

Aceptado: 30 de julio 2019

Correspondencia

Lina María Martínez Sánchez
linam.martinez@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como

Villegas-Alzate JD, Martínez-Sánchez LM, Rodríguez-Gázquez MA, Vera-Henao S y col. Evaluación del apego terapéutico en pacientes con terapia de reemplazo renal. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):292-300.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3150>



ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica se define como la existencia de daño renal o disminución de la función renal en un periodo igual o mayor a tres meses, que está ligada a otros padecimientos, como las enfermedades cardiovasculares o la diabetes mellitus, lo que hace que estos pacientes estén polimedificados.^{1,2} A pesar de tratarse de una enfermedad prevenible, su incidencia está en aumento en todo el mundo, como se ha observado en países como Estados Unidos, donde se ha estimado que al menos 10-11% de los habitantes tiene algún estadio de enfermedad renal crónica.¹⁻³ En Colombia, la prevalencia de la enfermedad renal crónica es de 2.7%, mientras que la incidencia es de 11.01 pacientes por cada 100,000 habitantes, además, se calcula que ha tenido aumento progresivo debido a su asociación con múltiples factores de riesgo, porque se estima que 28% de la población diabética y 21-36% de la población con hipertensión arterial padecen enfermedad renal crónica.^{2,4,5}

Debido a que se trata de una enfermedad crónica que se asocia con múltiples comorbilidades, los pacientes que sufren enfermedad renal crónica pueden tener fragmentación en su atención en salud (es decir, múltiples médicos prescriptores sin registro único de salud), lo que hace que el apego al tratamiento sea un problema frecuente en esta población.⁶ Según reportes de la Organización Mundial de la Salud el incumplimiento del tratamiento a largo plazo de las enfermedades crónicas es un problema mundial de gran magnitud, llegando a niveles de incumplimiento de incluso 50% en países industrializados.⁷ La enfermedad renal crónica no es la excepción, lo que se ha demostrado en estudios como el de García-Llana y su grupo, en el que se encontró que incluso 85.2% de pacientes con enfermedad renal crónica que estaban siendo tratados con diálisis peritoneal tenían déficit de apego al tratamiento.⁸ Además, la falta de apego al tratamiento puede asociarse con el desconoci-

miento de los pacientes de su enfermedad, que puede ser de, incluso, 53%, como se mostró en el estudio realizado por Gonzáles y colaboradores.⁶ A pesar de esto, la percepción y apego al régimen terapéutico por parte de los pacientes con enfermedad renal crónica son elementos que requieren mayor exploración, especialmente en los pacientes tratados con diálisis peritoneal como modalidad de reemplazo renal.⁹

El efecto en la educación y el apego terapéutico es fundamental para el tratamiento de pacientes en diálisis peritoneal para mejorar la calidad de vida y disminuir la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.³

El objetivo de este estudio fue evaluar el apego terapéutico de los pacientes con terapia de reemplazo renal en una unidad renal de alta complejidad en 2018 en Medellín, Colombia.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de corte trasversal que se realizó en una unidad renal de alta complejidad en Medellín, Colombia. La toma de la información se hizo entre mayo y agosto de 2018. Participaron personas mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica según las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) y que estuvieran en el programa de diálisis peritoneal por lo menos un mes antes al momento de tomar la información para este estudio y que no tuvieran limitaciones cognitivas que les impidieran responder las preguntas de la investigación.¹⁰

Proceso de recolección de la información

Para la recolección de la información se usó información de la historia clínica más un formulario que debía ser diligenciado por los pacientes y que contenía datos sociodemográficos y clínicos además de las preguntas de las

siguientes pruebas: prueba de Batalla que analiza el grado de conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad, asumiendo que un mayor conocimiento de la enfermedad por su parte representa mayor grado de cumplimiento. Se considera que en forma indirecta evalúa si el paciente es cumplidor si responde correctamente las preguntas.¹¹ La prueba de Morisky-Green se utiliza para valorar el cumplimiento de los pacientes con la medicación.¹² Esta prueba asume que si las actitudes son correctas el paciente es cumplidor. Tiene como ventaja que las preguntas proveen información de las causas del incumplimiento.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 23. En el análisis univariado a las variables cuantitativas se les calculó el promedio, la desviación estándar y los valores mínimos y máximos y a las variables cualitativas se les estimaron proporciones. En el análisis bivariado se cotejaron el estado de cumplidor de las pruebas de Batalla y Morisky-Green con las variables sexo y grupo etario y se evaluó la diferencia de proporciones con los estadísticos χ^2 y con la prueba exacta de Fisher, este último si alguno de los valores esperados era inferior a 5. Se calcularon correlaciones de Spearman para evaluar la relación entre los resultados y los ítems componentes de las pruebas de Batalla y Morisky-Green. La significación estadística para todas las pruebas fue menor de 0.05.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó con riesgo mínimo según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia y contó con la aprobación del Comité de Ética de la institución y con el aval para la realización del estudio de B Braun Group Dialy-Ser SAS, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

RESULTADOS

En este estudio participaron 56 pacientes en terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal de 61 inscritos en el programa al momento de la recolección de la información, cinco pacientes no participaron por las siguientes razones: tres que no asistieron, uno de ellos con antecedente de bajo apego, otro que indicó que no contaba con recursos económicos para asistir al control mensual y un paciente suspendido de la Entidad Promotora de Salud sin atención este mes.

En el **Cuadro 1** puede apreciarse que la edad promedio de este grupo fue de 54.8 años y predominó el sexo femenino con 53.6% (n = 30), el lugar de residencia de fuera de Medellín con 57.1% (n = 32), la afiliación al régimen contributivo fue de 51.8% (n = 29) y la ocupación de oficios de hogar 41.1% (n = 23).

Los antecedentes personales patológicos más frecuentes fueron: hipertensión arterial (85.7%), diabetes (41.1%) e insuficiencia renal aguda (26.7%); entre los antecedentes farmacológicos más declarados por los pacientes estuvieron: el consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINEs) [25%] y la administración prolongada de antibióticos nefrotóxicos (7.1%). En cuanto a los antecedentes familiares, fueron más comunes la hipertensión arterial (71.4%), la diabetes (46.4%) y las glomerulopatías (26.8%).

Cuadro 1

En el **Cuadro 2** se muestran las características de la terapia de reemplazo renal con diálisis, puede observarse que 69.6% recibió hemodiálisis como terapia de reemplazo previa, 91.1% conseguía los medicamentos por medio de la Entidad Promotora de Salud. En cuanto a los medicamentos que consumían para el tratamiento de la enfermedad renal se encontró que los más frecuentes eran los diuréticos de asa (71.4%) y el carbonato de calcio (69.6%). Casi nueve de cada



Cuadro 1. Características generales de 56 pacientes en terapia de diálisis peritoneal (continúa en la siguiente columna)

Variables	Estadísticas Núm. (%)
Sociodemográficas	
Edad; media ± DE; min-máx	54.8 ± 17.3; 22-90
Sexo	
Femenino	30 (53.6)
Masculino	26 (46.4)
Lugar de residencia	
Fuera de Medellín	32 (57.1)
Medellín	14 (25)
Rural	10 (17.9)
Afiliación	
Contributivo	29 (51.8)
Subsidiado	27 (48.2)
Ocupación	
Oficios del hogar	
Independiente	23 (41.1)
Jubilado	16 (28.6)
Empleado	7 (12.5)
Otro	2 (3.6)
Antecedentes personales patológicos*	
Hipertensión arterial	48 (85.7)
Diabetes mellitus	23 (41.1)
Insuficiencia renal aguda	16 (28.6)
Lupus eritematoso sistémico	5 (8.9)
Hiperuricemia	5 (8.9)
Sepsis	4 (7.1)
Nefrolitiasis	1 (1.8)
Hipertrofia o cáncer prostático	1 (1.8)
Otros	15 (26.7)
Antecedentes quirúrgicos y farmacológicos*	
Consumo de AINEs	14 (25)
Administración prolongada de antibióticos nefrotóxicos	4 (7.1)
Uso repetido de medios de contraste	3 (5.4)
Quimioterapia	2 (3.6)
Ablación renal	1 (1.8)

Cuadro 1. Características generales de 56 pacientes en terapia de diálisis peritoneal (continuación)

Variables	Estadísticas Núm. (%)
Pomeroy	1 (1.8)
Antecedentes familiares*	
Hipertensión arterial	40 (71.4)
Diabetes mellitus	26 (46.4)
Glomerulopatías	15 (26.8)
Nefrolitiasis	7(12.5)
Cáncer	5 (8.9)
Hiperuricemia	1 (1.7)
Otros	8 (14.3)

* No son excluyentes.

diez consideraban que tenían control bueno o excelente de su enfermedad.

Entre las complicaciones que manifestaron los pacientes se encontró que 6 (10.7%) sufrieron infecciones; de éstos 5 tenían peritonitis y uno tunelitis; cuatro de los pacientes con peritonitis recibieron manejo ambulatorio y uno hospitalario. De la totalidad de los pacientes del estudio, 8 (14.3%) fueron hospitalizados durante el periodo de estudio y uno de ellos falleció (1.87%).

Se encontró que 37.5% de los participantes fueron cumplidores según el indicador indirecto de apego de la prueba de Batalla de conocimiento de la enfermedad, mientras que por la prueba de Morisky-Green fue de 67.9%.

En la prueba de Batalla pudo apreciarse que el conocimiento de la enfermedad fue mayor con la respuesta afirmativa a la pregunta *¿La enfermedad renal crónica puede controlarse con dieta, medicación o ambos?* con 82.1%, seguido por *Mencione al menos un órgano que puede lesionarse por la insuficiencia renal* con 67.9% con una respuesta correcta y en la pregunta *¿La insuficiencia renal crónica es una*

Cuadro 2. Características de la terapia de reemplazo renal

Variables	Estadísticas Núm. (%)
Terapia de reemplazo renal previa	
Hemodiálisis	39 (69.6)
Diálisis peritoneal	10 (17.9)
Hemodiálisis y trasplante renal	5 (8.9)
Trasplante renal	1 (1.8)
Ninguna	1 (1.8)
Cómo consigue los medicamentos	
Entidad Promotora de Salud	51 (91.1)
Particular	5 (8.9)
Quién realiza la diálisis peritoneal	
El mismo paciente	31 (55.4)
Otros familiar o conviviente	23 (41.1)
Auxiliar de enfermería	2 (3.6)
Medio de transporte para la terapia	
Bus	23 (41.1)
Taxi	15 (26.8)
Transporte particular	10 (17.9)
Metro	5 (8.9)
Otro	3 (5.4)
Tiempo promedio del desplazamiento media ± DE; min-máx	1 h y 29 min ± 52 min; 3 min-7 h
Medicamentos que consume para la enfermedad renal*	
Diuréticos de asa	40 (71.4)
Carbonato de calcio	39 (69.6)
Ácido fólico (u otras vitaminas de complejo B)	32 (57.1)
Eritropoyetina	15 (26.8)
Carbonato de sodio	7 (12.5)
Otros	11 (19.6)
No recuerda el nombre	1 (1.8)
Percepción del control de la enfermedad renal	
Excelente	16 (28.6)
Buena	33 (58.9)
Regular	7 (12.5)

* No son excluyentes.

enfermedad para toda la vida?, 64.3% respondió afirmativamente.

En cuanto a la prueba de Morisky-Green se observó que 85.7% toma la medicación a la hora indicada, 26.8% se olvida alguna vez de tomar el medicamento y deja de tomar la medicación 10.7% cuando se siente bien y 7.1% cuando se encuentra mal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se cotejaron los resultados de las dos pruebas o de sus ítems con las variables grupo de edad y sexo (**Cuadro 3**).

En el **Cuadro 4** se aprecia la distribución de las pruebas de Batalla y el de Morisky-Green según el tipo de complicación sufrida por el paciente con enfermedad renal crónica; se encontró que ninguna de las complicaciones se asoció significativamente con el apego o con el conocimiento de la enfermedad.

En la **Figura 1** se muestran las correlaciones estadísticamente significativas entre el resultado de la prueba Batalla –que mide conocimiento de la enfermedad crónica– y el apego al tratamiento farmacológico según la prueba de Morisky-Green, apreciándose que la correlación entre estas dos pruebas fue de 0.47, lo que indica nivel de correlación moderada.

En cuanto al conocimiento, los dos ítems de la prueba de Batalla que tuvieron correlaciones moderadas con su total fueron: el de mencionar órganos que se lesionan con la enfermedad y *La ERC es una enfermedad para toda la vida*. Estos dos ítems tuvieron correlaciones bajas, el primero con el resultado de la prueba de apego de Morisky-Green (en forma positiva -a más conocimiento de las lesiones es mayor el apego) y el segundo con el ítem de apego se *olvida alguna vez de tomar el medicamento* (en forma negativa –entre más personas sepan que es una enfermedad crónica sería menor el



Cuadro 3. Indicadores de conocimiento de la enfermedad y apego al tratamiento farmacológico

Test	Total (n = 56)	Sexo		Grupo de edad		
		Masculino (n = 26)	Femenino (n = 30)	< 30 (n = 5)	30-59 (n = 28)	> 60+ (n = 23)
Prueba de Batalla, n (%)						
La insuficiencia renal crónica una enfermedad para toda la vida	36 (64.3)	17 (65.4)	19 (63.3)	3 (30)	14 (50)	19 (82.6)
Se puede controlar con dieta, medicación o ambos	46 (82.1)	22 (84.6)	24 (80)	5 (100)	24 (85.7)	17 (73.9)
Menciona al menos un órgano que pueda lesionarse por la insuficiencia renal	38 (67.9)	21 (80.8)	17 (56.7)	4 (80)	20 (71.4)	14 (60.9)
Con apego	21 (37.5)	11 (42.3)	10 (33.3)	2 (40)	10 (35.7)	9 (39.1)
Prueba de Morisky-Green, n (%)						
Se olvida alguna vez de tomar el medicamento	15 (26.8)	8 (30.8)	7 (23.3)	2 (40)	10 (35.7)	3 (13)
Toma la medicación a la hora indicada	48 (85.7)	21 (80.8)	27 (90)	4 (80)	23 (82.1)	21 (91.3)
Cuando se encuentra bien deja alguna vez de tomar la medicación	6 (10.7)	7 (15.4)	2 (6.7)	1 (20)	3 (10.7)	2 (8.7)
Si alguna vez se siente mal deja de tomar la medicación	4 (7.1)	3 (11.5)	1 (3.3)	0	2 (7.7)	2 (8.7)
Con apego	38 (67.9)	16 (61.5)	22 (73.3)	3 (60)	17 (60.7)	18 (73.8)

* < 0.05, prueba exacta de Fisher.

Cuadro 4. Indicadores de conocimiento de la enfermedad y apego al tratamiento farmacológico según complicaciones a causa de la enfermedad

Complicaciones	Prueba de Batalla n (%)		Prueba de Morisky-Green n (%)		Total (n = 56)
	Positivo (n = 21)	Negativo (n = 35)	Positivo (n = 38)	Negativo (n = 18)	
Infecciosas asociadas con diálisis	3 (14.3)	3 (8.6)	6 (15.7)	0	
Peritonitis	2 (9.5)	3 (8.6)	5 (13.1)	0	6 (10.7)
Manejo ambulatorio	2 (9.5)	2 (5.7)	4 (10.5)	0	5 (8.9)
Manejo hospitalario	0	1 (2.9)	1 (2.6)	0	4 (7.1)
Tunelitis	1 (4.8)	0	1 (2.6)	0	1 (1.8)
Hospitalización	3 (14.3)	5 (14.3)	5 (13.2)	3 (16.7)	1 (1.8)
Muerte	1 (4.8)	0	0	1 (5.6)	8 (14.3)

número de personas que se olvidan de tomar el medicamento).

Entre los ítems que componen la prueba de apego Morisky-Green se encontraron correlaciones negativas altas, entre los ítems: *cuando se encuentra bien deja de tomar la medicación* y *cuando se siente mal deja de tomar la medi-*

cación y en *se olvida alguna vez de tomar el medicamento* y el resultado total de la misma prueba. También se encontró que el ítem *toma la medicación a la hora indicada* tenía correlaciones moderadas con *cuando se encuentra bien deja de tomar la medicación* (en forma negativa) y con el resultado total de la prueba Morisky-Green (en forma positiva). **Figura 1**

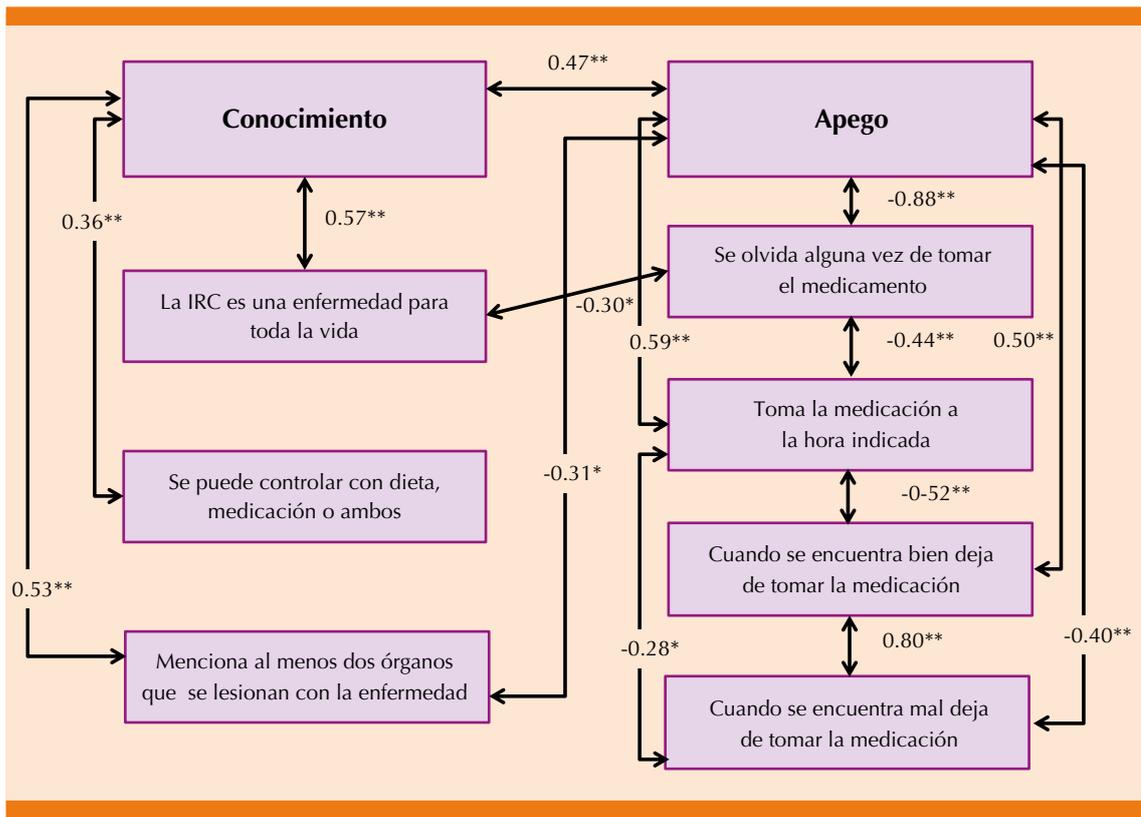


Figura 1. Correlaciones significativas entre el conocimiento y el apego al tratamiento farmacológico.
* p < 0.05; ** p < 0.01.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado por Carrillo y Díaz¹³ la edad promedio de los sujetos de estudio fue de 54.7 años, 51.7% de la población fue de sexo masculino y 24 se dedicaban a oficios varios, datos similares a los obtenidos en este estudio donde la edad promedio fue de 54.8 años y 23 personas tenían como ocupación oficios de hogar, aunque predominó el sexo femenino con 53.6%. En un estudio posterior de Carrillo¹⁴ en pacientes del programa de diálisis peritoneal en unidades renales de Bogotá, la edad promedio de los participantes fue de 50 años y la mayoría de la población fue de sexo femenino (55.2%). Asimismo, el estudio de Aguilar-Rivera y su grupo,¹⁵ realizado en México reportó edad promedio

de 53.5 años y predominio del sexo masculino (57.2%), dato contrario a lo encontrado en este estudio. En el estudio realizado por Vila y su grupo¹⁶ en el que se incluyeron 28 pacientes con diálisis peritoneal se encontró que 50.5% eran hombres y que la principal ocupación era jubilado en 55.3% de los pacientes, seguido por ama de casa en 39.8%, mientras que en el estudio actual 12.5% eran jubilados y 41.1% se dedicaban al oficios del hogar.

En el estudio de Díaz-Soto y su grupo,¹⁷ en el que se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud y apego al tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica en Medellín, Colombia, se encontró que 77.3% de los pacientes vivían en área urbana y 26.6% vivían fuera del área



metropolitana; en este estudio, respecto al lugar de residencia fuera de Medellín, en Medellín o en área rural, los resultados fueron 57.1, 25 y 17.9%, respectivamente.

En cuanto a los antecedentes personales, en el estudio de Carrillo y Díaz¹³ predominaron la hipertensión arterial y la diabetes con 50 y 10.4%, respectivamente; en este estudio los datos fueron superiores en ambos casos, con 85.7% para hipertensión arterial y 41.1% para diabetes. Respecto a los antecedentes familiares se observó un comportamiento similar, con 36.7 y 22.9% para antecedente familiar de hipertensión arterial y diabetes en el estudio de Carrillo y Díaz,¹³ mientras que en el estudio actual fue de 71.4% para hipertensión arterial y 46.4% para diabetes.

Carrillo y Díaz¹³ obtuvieron apego al tratamiento farmacológico de 62% por medio de la prueba de Morisky-Green, dato comparable con este estudio en el que el apego fue de 67.9%, asimismo, en el estudio realizado por Díaz-Soto y su grupo¹⁷ y el de Aguilar-Rivera y colaboradores,¹⁵ en los que se reportó apego al tratamiento de 68 y 62.1%, respectivamente con esta misma prueba.

Un poco más bajo fue el apego de los pacientes del estudio de Vila y su grupo,¹⁶ en el que se reporta apego de 51.5% de los pacientes. Asimismo, en un estudio realizado por García-Llana y colaboradores⁸ en España se utilizó el instrumento de Morisky-Green para la evaluación del apego terapéutico, y se encontró que 85% de los pacientes con diálisis peritoneal tenían dificultad con el apego, reportando niveles de falta de apego mucho mayores a los registrados en nuestro estudio.

En otro estudio realizado por Carrillo¹⁴ según la misma prueba se encontró que del total de pacientes sin apego 61% no cumplía el tratamiento por olvido en la toma del medicamento; en este

estudio se reportó 26.8% para este criterio de no apego.

Aguilar-Rivera y colaboradores¹⁵ respecto a la prueba de Batalla observaron que 56.9% de los pacientes en diálisis peritoneal tenían apego al tratamiento, mientras que en el estudio actual se reportó tan solo 37.5% de apego con esta prueba.

En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se cotejaron los resultados de las dos pruebas o de sus ítems con las variables grupo de edad y sexo, igual que en el estudio de Díaz-Soto y colaboradores,¹⁷ donde no se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre las variables sociodemográficas y las características clínicas con el apego al tratamiento.

CONCLUSIÓN

Este estudio reporta bajo apego terapéutico por parte de los pacientes con enfermedad renal crónica, por lo que estudios posteriores deben identificar los principales determinantes del bajo cumplimiento, debido a que el aumento del apego puede tener mayor efecto en la salud que las mejorías en la terapia médica específica.

El bajo apego al tratamiento motiva que los equipos a cargo de los pacientes en terapia de reemplazo renal revisen sus procesos de educación enfocados en el empoderamiento del paciente que permita posicionarlo como influenciador directo de sus resultados clínicos y calidad de vida en la terapia dialítica.

REFERENCIAS

1. Bargman JM, Skorecki KL. Chronic kidney disease. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20e. New York: McGraw-Hill Education; 2018.

2. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev Gerenc Políticas Salud* 2016;15(30):212-33. doi:10.11144/Javeriana.rgyys15-30.erc
3. Forero J, Hurtado Y, Barrios S. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento del paciente en diálisis peritoneal. *Enferm Nefrológica* 2017;20(2):149-57.
4. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, de hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia. 2016. Bogotá Colombia: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2017.
5. Enfermedad Renal Crónica ERC [Internet]. [citado el 14 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/index.php/patologias/9-patologias/35-enfermedad-renal-chronica-erc/?template=cuentadealto-costocontenido>.
6. González A, Nava Á, Andrés B, Herrera F, Santana H, Diego J, et al. Degree of adherence and knowledge prior to medication reconciliation in patients on peritoneal dialysis. *Nefrología*. 2016; 36(4):459-60. doi: 10.1016/j.nefro.2015.10.021.
7. OMS | El incumplimiento del tratamiento prescrito para las enfermedades crónicas es un problema mundial de gran envergadura [Internet]. WHO. [citado el 17 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/es/>.
8. García-Llana H, Remor E, Selgas R. Adherence to treatment, emotional state and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Psicothema* 2013;25(1):79-86. doi: 10.7334/psicothema2012.96.
9. Lam LW, Lee DT, Shiu AT. The dynamic process of adherence to a renal therapeutic regimen: perspectives of patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Int J Nurs Stud* 2014; 51(6):908-16. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2013.10.012.
10. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013; 3(1): 1-150.
11. García E. Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico [Tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2003 [citado: 23 de Sept de 2018]. Disponible en: http://www.pharmaceutical-care.org/archivos/821/tesis_emilio.pdf.
12. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24(1):67-74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
13. Carrillo A, Díaz F. Capacidad de autocuidado de los pacientes en diálisis peritoneal: un estudio piloto en Bogotá. *Enferm Glob* 2013;12(30):54-64.
14. Carrillo A. Análisis de la capacidad de autocuidados en pacientes en diálisis peritoneal. *Enferm Nefrol* 2015;18(1):31-40. DOI 10.4321/S2254-28842015000100005. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000100005&lng=es.
15. Aguilar-Rivera T, González-López AM, Pérez-Rosete A. Funcionalidad familiar y apego al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben terapia sustitutiva con diálisis peritoneal. *Aten Fam* 2014;21(2):50-54.
16. Vila M, García N, Gómez AM, García R, Tejuca M, Tejuca A. Cumplimentación terapéutica de pacientes en diálisis. Madrid: Sociedad Española de Enfermería Nefrológica; 2007.
17. Díaz-Soto C, Présiga-Ríos P, Zapata-Rueda C. Calidad de vida relacionada con la salud y adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica en Antioquia-Colombia. *Revista de Educación y Desarrollo* 2017;(41):17-25.

Lunarium®

Lunarium®
Bromuro de Pinaverio (Micronizado) / Dimeticona

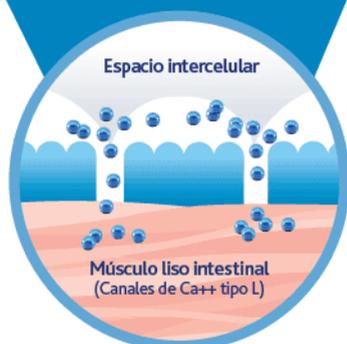
Único Bromuro de Pinaverio micronizado + Dimeticona.

Mayor disponibilidad de B.P* en micropartículas (< 20 µ).¹

Mayor bloqueo de los canales de calcio tipo L.²

Mayor eficacia clínica con el mismo perfil de seguridad.^{2,3,4}

Mayor penetración a través de los espacios intercelulares.¹



Gastro
Italmex
PHARMA

Una compañía
Megalabs

Nueva presentación con 56 cápsulas de gelatina blanda

Lunarium®
Bromuro de pinaverio / Dimeticona.
FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN
Cápsulas.
Cada cápsula de gelatina blanda contiene:
Bromuro de pinaverio micronizado..... 100 mg
Dimeticona equivalente a..... 300 mg
de dimeticona
Excipiente cbp..... 1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS Primer bromuro de pinaverio micronizado combinado con dimeticona Indicado en el tratamiento integral del síndrome del intestino irritable (SII) por su triple mecanismo de acción: antiespasmódico, regulador del tránsito intestinal y antiflatulento. El tamaño de sus partículas (10-20 µm) permite una mejor permeación de las capas musculares del Intestino. La combinación mejora el control de la hipersensibilidad intestinal como los trastornos motores del SII. Indicado en el síndrome de intestino irritable (colitis) en cualquiera de sus subtipos de acuerdo a los criterios de Roma III (estreñimiento predominante, diarrea predominante, mixto y no clasificable), colitis nerviosa. Indicado también en las disfunciones intestinales inespecíficas de la motilidad intestinal y otros padecimientos funcionales que cursan con flatulencia, dolor y distensión abdominal postprandial. **CONTRAINDICACIONES** Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES** Ninguna. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** Tanto el bromuro de pinaverio como la dimeticona son principios activos de acción tóxica pobremente absorbidos a la circulación sistémica. Hasta el momento son escasos los datos disponibles sobre el uso de esta combinación durante el embarazo y lactancia. Queda bajo la responsabilidad del médico su prescripción. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** El bromuro de pinaverio, por su efecto local, presenta baja incidencia de reacciones secundarias. Sin embargo, en algunas personas sensibles puede presentarse prurito, rash y náusea. Por su parte, a la fecha no se han reportado reacciones secundarias y adversas debidas a la administración de dimeticona. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO** No se han reportado a la fecha interacciones medicamentosas para el bromuro de pinaverio ni la dimeticona. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD** No se han encontrado datos potenciales de carcinogenicidad, mutagenicidad o fertilidad tanto para bromuro de pinaverio como para dimeticona. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN** Oral. Una cápsula tres veces al día durante la fase aguda. Una cápsula dos veces al día durante la fase de mantenimiento. Es recomendable que las cápsulas se tomen con un vaso de agua 10 a 15 minutos antes de los alimentos. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL** No se han obtenido datos de toxicidad para bromuro de pinaverio ni para dimeticona en estudios toxicológicos. **PRESENTACIONES** Caja con 14, 28, 42, 56 ó 64 cápsulas. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Contiene colorante Azul No.1 que puede producir reacciones alérgicas. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx El empleo de este medicamento durante el embarazo o lactancia queda bajo la responsabilidad del médico. **LABORATORIO** Italmex, S.A. Calzada de Tlalpan No. 3218 Col. Santa Úrsula Coapa C.P. 04850, Coyoacán, Ciudad de México, México. **REGISTRO** Reg. No. 425M2014 SSA IV IPP. No. 17330041500003 @ Marca registrada. **Aviso** No. 18330020206903 SSA.

1. Junghanns JU, Müller R. Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications. *Int J Nanomedicine* 2008; 3(3):295-309.
2. Christen MO, Tassinon JP. Pinaverium bromide: a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract. *Drug Devel Res* 1989; 18(2):101-112.
3. Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Nogueira-de Rojas JR, et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de Intestino Irritable: revisión técnica. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; 75(1):42-66.
4. Martínez MA, Vázquez G, González JA. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex* 2012; 77(2):82-90



Prevalencia de infecciones de la vía urinaria asociadas con catéter vesical en un hospital privado de tercer nivel

Prevalence of urinary tract infections related to vesical catheter in a private third level hospital.

Michael Castillo-Sepúlveda,¹ Leslie Moranchel-García,² Alma Leticia Ruiz-Orozco^{2,3}

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia de infección urinaria asociada con catéter en todos los pacientes adultos.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal y descriptivo en el que se revisaron los casos de infección de las vías urinarias asociados con catéter atendidos en el Sanatorio Durango, Ciudad de México, de enero de 2015 a diciembre de 2016. Se dio seguimiento a todos los pacientes adultos con catéter urinario por más de 48 horas y se recolectaron los datos con base en el motivo de ingreso diferente a infección urinaria, que fue descartada al ingreso, así como asegurar la no intervención urológica reciente y administración de antimicrobianos 14 días previos a su hospitalización.

RESULTADOS: Se incluyeron 1440 pacientes portadores de catéter urinario; de ellos, 75 pacientes resultaron positivos para infección de las vías urinaria asociada con cateterismo vesical con prevalencia estimada de 5.2%, se encontró un tiempo promedio de aparición de infección tras 11.79 días de permanencia del catéter. *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue el principal responsable de la infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical (n = 30, 40%). Con base en el análisis estadístico, no encontramos correlación entre la permanencia del catéter urinario y la aparición de infección. Respecto al tiempo de estancia hospitalaria y la aparición de infección, no se encontró correlación en nuestra institución.

CONCLUSIONES: Ser portador de catéter urinario favorece los casos de infección urinaria; sin embargo, deben considerarse otros factores de riesgo específicos y del paciente.

PALABRAS CLAVE: Infección urinaria; catéter vesical; prevalencia; infección hospitalaria; factores de riesgo.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the prevalence of catheter-associated urinary tract infection in all adult patients.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional and descriptive study in which cases of catheter-associated urinary tract infection were reviewed in Sanatorio Durango, Mexico City, from January 2015 to December 2016. All adult patients with a urinary catheter were followed up for more than 48 hours and the data were collected based on the reason for admission other than urinary infection, which was ruled out upon admission, as well as ensuring the recent non-intervention of urology and use of antimicrobials 14 days before hospitalization.

RESULTS: There were included 1440 patients carriers of urinary catheter; of them, 75 patients were positive for catheter-associated urinary tract infection with an estimated prevalence of 5.2%, it was found an average time of infection development after 11.79 days of permanence of the catheter. *E. coli* producing extended-spectrum beta-lactamases was the main responsible for catheter-associated urinary tract infection (n = 30; 40%). Based on the statistical analysis, we found no correlation between the permanence of the urinary catheter and the development of infection. Regarding the time of hospital stay and the development of infection, no correlation was found in our institution.

¹ Médico residente de cuarto año de especialidad en Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Hospital Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México.

² Internista adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México.

³ Coordinadora del Subcomité de Quejas Médicas, ISSSTE.

Recibido: 30 de mayo 2019

Aceptado: 15 de julio 2019

Correspondencia

Michael Castillo Sepúlveda
michael.castillo@lasallistas.org.mx

Este artículo debe citarse como

Castillo-Sepúlveda M, Moranchel-García L, Ruiz-Orozco AL. Prevalencia de infecciones de la vía urinaria asociadas con catéter vesical en un hospital privado de tercer nivel. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):301-311. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3166>

CONCLUSIONS: Being a urinary catheter carrier favors cases of urinary infection; however, other specific risk factors and the patient should be considered, responsible for the permanence of this complication in our hospitals.

KEYWORDS: Urinary infection; Bladder catheter; Prevalence; Hospital infection; Risk factors.

ANTECEDENTES

La infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical es muy frecuente en las personas hospitalizadas. En los últimos años se ha reportado que las medidas preventivas (apego a medidas antisépticas para su instalación, evitar cateterismo innecesario, programas de control de infecciones, uso de catéter con recubrimiento hidrófilo y bolsas antirreflujo, entre otras) han disminuido la incidencia de estas infecciones. Se estima que, de este tipo de infección, entre 65 y 70% de los casos pueden ser prevenibles, por lo que debería considerarse una prioridad en la atención de calidad hacia el paciente.¹

Las infecciones de las vías urinarias asociadas con cateterismo vesical forman parte del abanico de las infecciones relacionadas con la atención a la salud (IAAS); concepto definido por el centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) como la condición sistémica o localizada, observada durante o inmediatamente después de un internamiento hospitalario, resultante de una reacción adversa a la existencia de un agente infeccioso o sus toxinas, sin evidencia de que la infección estuviese presente, o en periodo de incubación, en el momento del ingreso.² En México, se ha informado una tasa de infecciones nosocomiales que varía entre 3.8 y 26 por cada 100 egresos con mayor prevalencia en los servicios de Medicina Interna, Pediatría, Cirugía y en menor proporción en Ginecoobstetricia,

en instituciones de segundo y tercer nivel de atención.³ Se calcula que aproximadamente entre 15 y 25% de los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y 85% de los ingresados en las UCI tienen sondas urinarias durante corto o mediano plazo.⁴

El riesgo estimado de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical se incrementa entre 3 y 10% por cada día de cateterización, alcanzando una probabilidad de infección de 100% a los 30 días de permanencia del catéter, ello cobra importancia porque las bacterias urinarias también pueden diseminarse al torrente sanguíneo y generar una tasa de mortalidad añadida de aproximadamente 13%. La importancia de conocer la prevalencia de infecciones nosocomiales y sus factores asociados permite prevenir hasta un tercio de ellas y disminuir 50% del costo del tratamiento de esta complicación.⁵

En México, un estudio publicado en 2012 con pacientes hospitalizados en servicios de Medicina Interna y Cirugía general reportó prevalencia de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical entre 28 y 35% en instituciones de segundo y tercer nivel, respectivamente.⁶ Lo anterior se traduce, según un estudio publicado a inicios del decenio de 2010, en el incremento de la estancia hospitalaria de, incluso, 6.28 días en promedio, adicional al motivo principal de ingreso del paciente.⁷



Con la finalidad de establecer la identificación temprana de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical, el CDC estableció que la existencia de síntomas (fiebre $> 38.0^{\circ}\text{C}$, sensibilidad suprapúbica, dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral, urgencia urinaria, frecuencia urinaria y disuria), urocultivo positivo con no más de dos especies de organismos identificados, al menos uno de los cuales es una bacteria de $\geq 10^5$ UFC/mL en presencia de catéter urinario durante ≥ 2 días, son los criterios validados para el diagnóstico de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical.^{2,8}

En tanto, en nuestro país, la Norma Oficial Mexicana 045 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales clasifica a las infecciones de vías urinarias en sintomáticas y asintomáticas. Entre las sintomáticas debe contar con tres o más de los siguientes criterios: dolor en los flancos, percusión dolorosa del ángulo costovertebral, dolor suprapúbico, disuria, sensación de quemadura, urgencia miccional, polaquiuria, calosfrío, fiebre o distermia y orina turbia, con independencia de los hallazgos de urocultivo. Asimismo, se clasifican como infecciones asintomáticas de alto riesgo las que tienen sedimento urinario que contenga al menos 10 o más leucocitos por campo más cualquiera de las siguientes condiciones: chorro medio: muestra obtenida con asepsia previa mayor a 50,000 UFC/mL (una muestra); cateterismo vesical: mayor a 50,000 UFC/mL (una muestra); punción suprapúbica: cualquier crecimiento es diagnóstico de infección urinaria.⁹

La infección inicial del paciente con cateterismo de corta duración regularmente es monomicrobiana y es causada por miembros de la familia *Enterobacteriaceae* con *E. coli* como el agente principal. Cuando el cateterismo es prolongado, la colonización es polimicrobiana con incremento en la frecuencia de *Klebsiella* spp, *Proteus* spp,

Pseudomonas aeruginosa y especies de *Enterococcus* y *Candida* spp.^{8,10} Toma relevancia clínica la situación de que los pacientes cateterizados se consideran un reservorio importante de microorganismos multirresistentes, como bacterias gramnegativas productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas.

Las vías urinarias de los pacientes hospitalizados, especialmente los que están en un entorno de UCI, representan un reservorio importante para los organismos resistentes a múltiples fármacos (MDRO). Los catéteres urinarios aumentan el riesgo de colonización con organismos resistentes a múltiples fármacos¹¹ y, por tanto, la limitación de su uso sería una estrategia importante para la prevención de la transmisión de MDRO en los entornos de atención médica.

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias asociadas con cateterismo vesical no es fácil, debido a que la evolución de esta infección puede derivar en cuadros crónicos o en infecciones recurrentes, el diagnóstico temprano a través de criterios clínicos y paraclínicos, así como la identificación del agente etiológico y la aplicación de un tratamiento antibiótico guiado con base en las pruebas de susceptibilidad, son fundamentales para evitar las complicaciones y mejorar el pronóstico del paciente. Los catéteres deben insertarse solo para las indicaciones apropiadas. Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, los catéteres urinarios se colocan de forma inapropiada en 21 a 50% de los pacientes.¹²

En la actualidad, diversas instituciones de salud en nuestro país permiten el uso del catéter urinario de forma rutinaria, muchas veces colocado por personal sin la suficiente habilidad o con insumos de higiene insuficientes que favorecen el incremento de infecciones. Con este estudio también se pretende identificar

los principales factores de riesgo modificables en nuestros pacientes para la aparición de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical, que permitan incidir de forma temprana en ellos con la finalidad de minimizar el riesgo de infección.

El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de infecciones urinarias asociadas con catéter vesical en el Sanatorio Durango, Ciudad de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal-descriptivo en el que se incluyeron pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Cirugía general, Ortopedia, Ginecoobstetricia y Unidad de Cuidados Intensivos del Sanatorio Durango, Ciudad de México, con límites de edad entre 18 y 99 años y con uso de sonda Foley colocada en esta unidad. Se revisaron los ingresos hospitalarios de enero de 2015 a diciembre de 2016. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con catéter urinario sin evidencia de infección a su ingreso; motivo de hospitalización diferente a infección urinaria; cateterización igual o mayor a 48 horas; cumplir criterios para infección urinaria sintomática y asintomática señalados por la NOM-045-SSA2-2005. Los criterios de exclusión fueron: evidencia de bacteriuria al ingreso; pacientes con procedimiento o instrumentación urológica reciente. Los criterios de eliminación fueron: portadores de catéter urinario permanente; catéter urinario colocado en otra institución; paciente con catéter, pero sin examen general de orina previo que descarte infección; administración de antimicrobianos 14 días previos a la colocación del catéter urinario.

Para determinar la correlación estadística entre variables, se realizó el estudio rho de Spearman utilizando el programa estadístico SPSS v25.0.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

De un total de 1440 catéteres urinarios colocados a pacientes hospitalizados en nuestra institución en el periodo descrito, se obtuvo un total de 75 pacientes con infección urinaria asociada con catéter con prevalencia puntual de infección estimada de 5.2% (95% intervalo de confianza [IC], 4.18%-6.48%), el periodo mínimo de permanencia del catéter fue de 6 días, máximo de 40 días, con promedio de permanencia de 14.98 días. La duración media de la hospitalización fue de 21 ± 6 días, con variaciones entre pacientes infectados y no infectados; la duración de la estancia hospitalaria promedio fue de 25 días en pacientes con infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical *versus* 16 días en pacientes sin infección. Se encontró un tiempo promedio de desarrollo de infección tras 11.79 días de permanencia, con la siguiente distribución: 62.6% (47) femenino y 37.3% (28) masculino, con promedio de edad de 67.3 años y límites entre 32 y 92 años. Los grupos etarios de 61 a 80 años concentraron el mayor número de pacientes con infección urinaria documentada en ambos géneros, con preferencia por el género femenino (36 y 25.3%, respectivamente).

El 60% de los pacientes se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, con predominio por el género femenino (40 y 20%, respectivamente), seguido de Cirugía General con 26.6%, destacando el género femenino (14.6 y 12%, respectivamente). El resto de los servicios estudiados (Unidad de terapia intensiva, Ginecología y Ortopedia) tuvieron menor o igual a 5.3% de resultados positivos de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical (**Cuadro 1**).

El motivo principal de ingreso hospitalario que ameritó colocación de catéter urinario fue la



Cuadro 1. Características de los pacientes

Edad (años)	Femenino 47 (62.7%) Núm. (%)	Masculino 28 (37.3%) Núm. (%)	Total 75 (100%) Núm. (%)
< 20	0	0	0
21-40	2 (2.67)	0	2 (2.6)
41-60	9 (12)	7 (9.3)	16 (21.3)
61-80	27 (36)	19 (25.3)	46 (61.3)
> 81	9 (12)	2 (2.6)	11 (14.6)
Total	47 (62.6)	28 (37.3)	75 (100)
Servicio en hospitalización			
Medicina Interna	30 (40)	15 (20)	45 (60)
Cirugía	11 (14.6)	9 (12)	20 (26.6)
UTI	4 (5.3)	4 (5.3)	8 (10.6)
Ginecología y Obstetricia	2 (2.6)	0	2 (2.6)
TyO	0	0	0
Total	47 (62.6)	28 (37.3)	75 (100)
Duración del catéter (días)			
6-12	20 (26.6)	10 (13.3)	30 (40)
13-19	19 (25.3)	9 (12)	28 (37.3)
20-26	5 (6.6)	6 (8)	11 (14.6)
27-33	2 (2.6)	0	2 (2.6)
34-40	1 (1.3)	3 (4)	4 (5.3)

aparición de sepsis secundaria a neumonía adquirida en la comunidad, seguida de gastroenteritis de presunto origen infeccioso con choque hipovolémico como complicación identificada al ingreso. En segundo lugar, los padecimientos quirúrgicos definidos al ingreso como abdomen agudo, en los que la existencia de apendicitis complicada, pirocolecisto y oclusión intestinal fueron las principales causas de permanencia de catéter urinario por tiempo prolongado. Por último, las condiciones metabólicas como cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar, así como trastornos hidroelectrolíticos se situaron en el tercer puesto como indicación de colocación de catéter urinario. El resto de los pacientes estudiados revelaron como principal indicación de colocación de catéter urinario la descompensación de insuficiencia cardíaca,

traumatismo craneoencefálico grave, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico y choque hipovolémico secundario a sangrado de tubo digestivo alto en respectivo orden de frecuencia (**Figura 1**).

La existencia de *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue el principal responsable de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical 40% (30), seguido por *E. coli* no BLEE 26.6% (20); en tercer lugar *Pseudomonas* spp 13.3% (10) y con menor frecuencia *Klebsiella* spp 10.6% (8) para finalizar con *C. albicans* 5.3% (4), el resto de los agentes etiológicos reportados 4% (3) de forma única fueron: *Enterobacter aerogenes*, *Sphingomonas paucimobilis* y *Staphylococcus sciuri* (**Figura 2**).

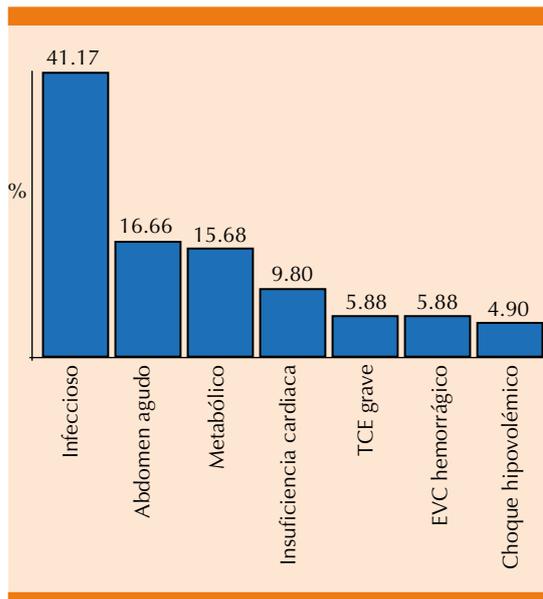


Figura 1. Diagnósticos de ingreso en pacientes que requirieron colocación de catéter urinario; en la categoría infeccioso, el predominio fue sepsis secundaria a neumonía adquirida en la comunidad. TCE: traumatismo craneoencefálico; EVC: enfermedad vascular cerebral.

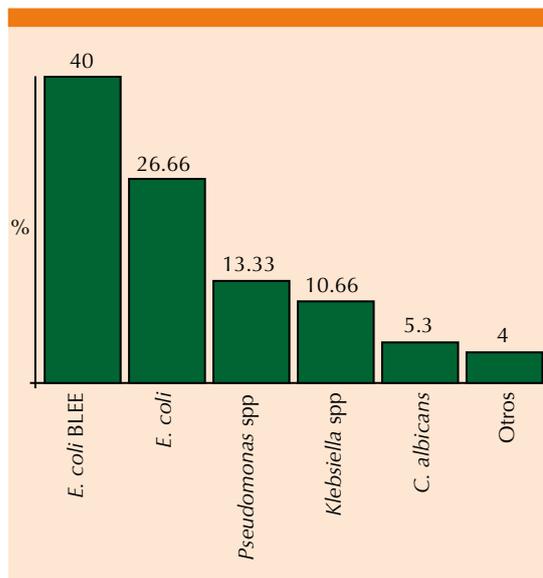


Figura 2. Principales agentes etiológicos identificados en pacientes con infección urinaria asociada con catéter.

Con la finalidad de establecer la existencia de correlación entre el tiempo de permanencia del catéter urinario y la aparición de infección urinaria asociada con el mismo, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman ($r = -0.04272$) con intervalo de confianza de 95%, valor $p = 0.05$. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin correlación entre la permanencia del catéter urinario y la aparición de infección (**Figura 3**).

En relación con el tiempo de estancia hospitalaria y la aparición de infección urinaria asociada con catéter se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman ($r = -0.005772$) con intervalo de confianza de 95%, valor $p = \leq 0.0001$, con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin correlación entre estancia hospitalaria y la aparición de infección (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio aborda la problemática de las infecciones urinarias nosocomiales desde una visión diferente a publicaciones previas en nuestro país. Se consideraron todas las infecciones de las vías urinarias asociadas con cateterismo vesical, sin excluir los eventos ocurridos en unidad de terapia intensiva y sin hacer distinción entre servicios quirúrgicos y no quirúrgicos siempre y cuando cumplieran a cabalidad con los criterios de inclusión de este escrito. Dentro de la poca información disponible que se tiene de la prevalencia en México de este tipo de infección, resalta el artículo realizado en 2012 por De Lira y su grupo,⁶ en el que informaron prevalencia de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical entre 28 y 35% en instituciones del sector público de segundo y tercer nivel, respectivamente; sin embargo, ante la necesidad de contar con información actualizada, este reporte genera un valor epidemiológico de importancia.

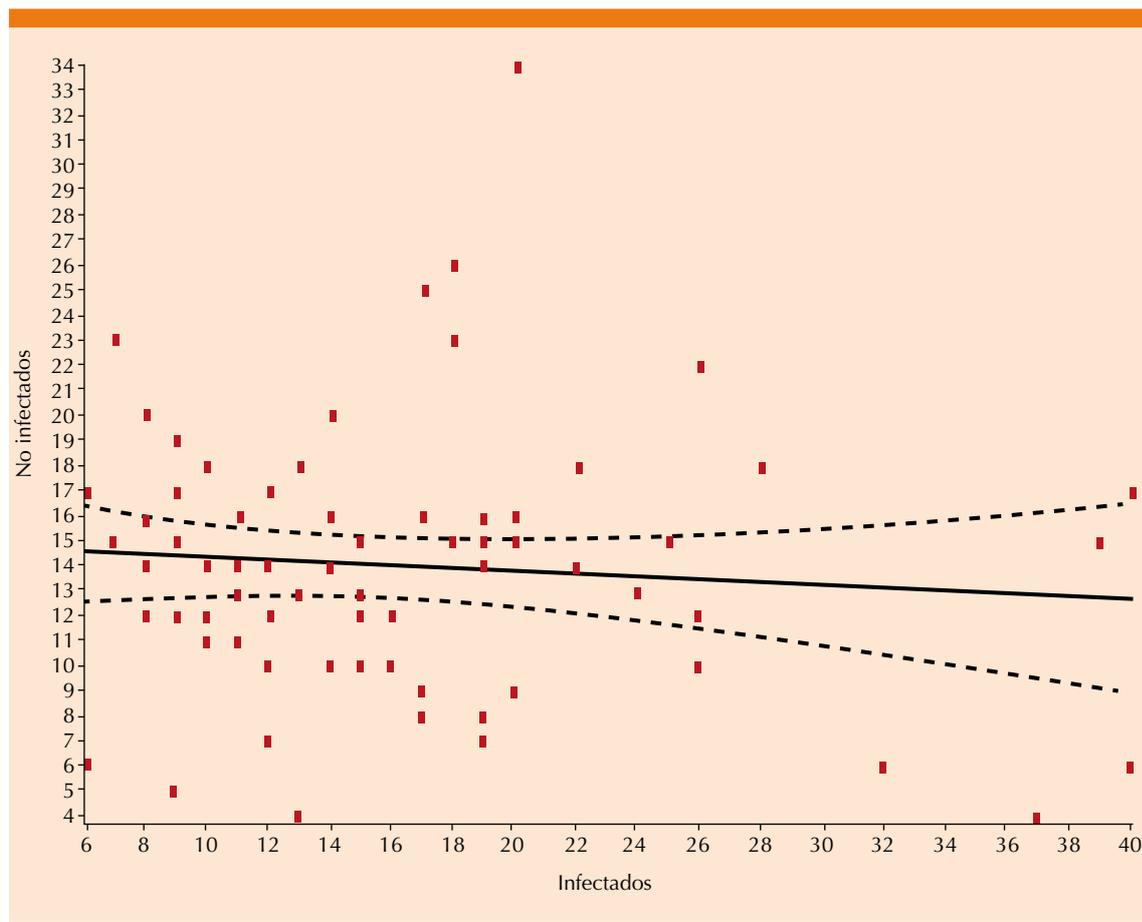


Figura 3. Coeficiente de correlación de Spearman en el que se identifica la no existencia de correlación entre la permanencia del catéter urinario y la aparición de infección urinaria asociada con catéter.

En este estudio se analizaron 1440 pacientes con catéter urinario durante su periodo de hospitalización, de los que 75 pacientes resultaron positivos para infección relacionada con catéter, estimando una prevalencia puntual de infección de 5.2% (intervalo de confianza de 95% [IC], 4.18%-6.48%), que, en comparación con el artículo de De Lira y su grupo⁶ y de Duszynska y colaboradores,¹³ este último con una cifra documentada de 36%, registramos una tasa de prevalencia mucho menor de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical en nuestro centro hospitalario. Nuestros resultados no fueron tan altos como los reportados

previamente, tal vez debido a la política de catéter controlado que se implementó durante nuestro estudio que inició en 2015 y que se mantiene hasta la actualidad, medidas que incluyeron: realización correcta de lavado de manos, supervisión de la técnica adecuada de inserción aséptica del catéter por parte del personal de clínica de catéteres, recordatorios a los médicos tratantes del retiro oportuno del catéter urinario y la adquisición de bolsas antirreflujo.

Identificamos que las infecciones de las vías urinarias asociadas con cateterismo vesical fueron más frecuentes en los grupos etarios de

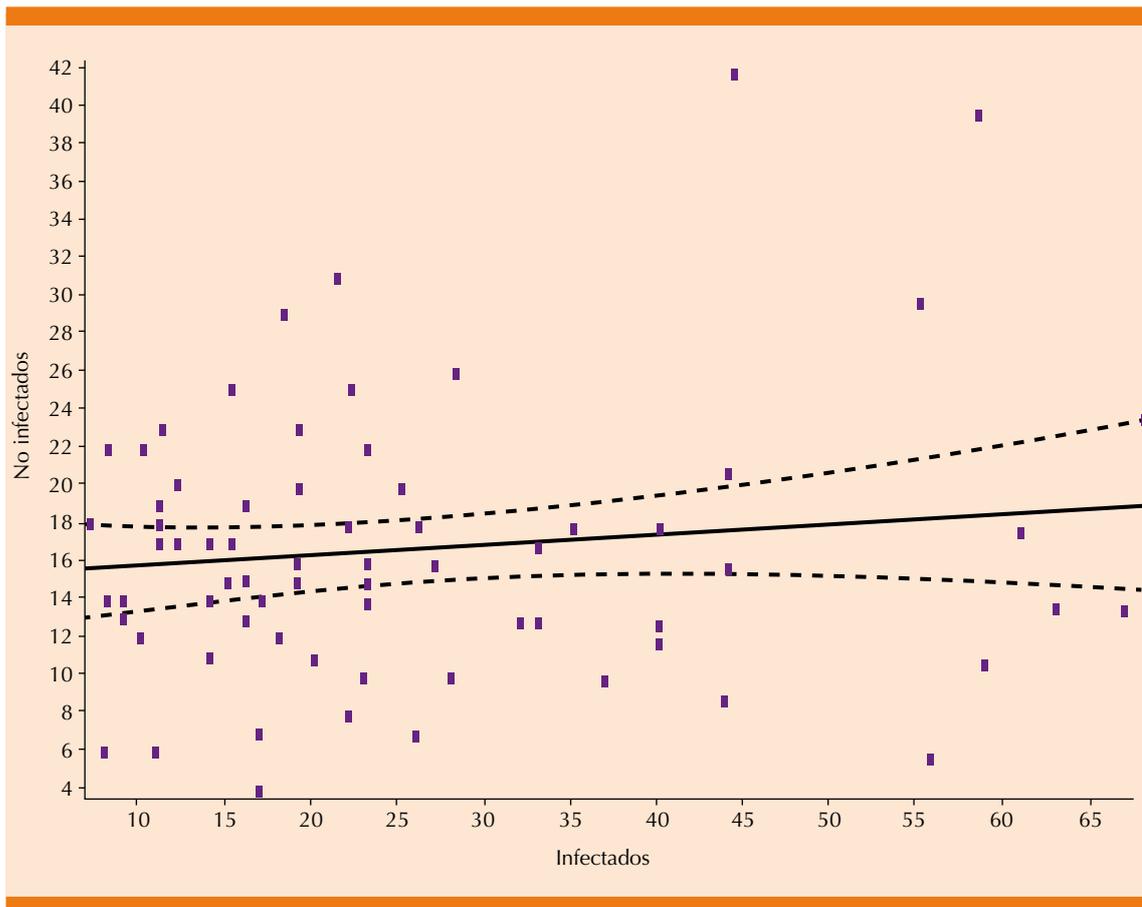


Figura 4. Coeficiente de correlación de Spearman en el que se identifica la no existencia de correlación entre la estancia hospitalaria y la aparición de infección urinaria asociada con catéter.

61 a 80 años quienes concentraron el mayor número de pacientes con infección urinaria documentada en ambos géneros, con predominio por el género femenino y en menor número el masculino (36 y 25.3%, respectivamente). Aunque la edad y el sexo se han vinculado con la aparición de infección urinaria no complicada, ciertos autores señalan que en la patogenia de la infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical son fundamentales dos elementos: la capacidad de adhesión del uropatógeno y la posibilidad de éste para formar una biopelícula.^{8,14} Algunos estudios han demostrado la existencia de biopelículas 24 horas después

de la inserción del catéter.¹⁵ De manera que el riesgo de padecer infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical se incrementa paulatinamente a medida que se prolongan los días de cateterización (el riesgo estimado de esta infección se incrementa entre 3 y 10% por cada día de cateterización⁵). En este estudio, se demostró que el tiempo promedio de aparición de infección urinaria asociada con el catéter fue de 11.79 días, lo que muestra concordancia con lo reportado por Al-Hazmi,¹⁶ quien publicó que 77% de los pacientes con urocultivos positivos fueron portadores de catéter uretral por más de 8 días.



Algunas comorbilidades se han considerado de forma clara como favorecedoras para la aparición de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical, como: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, neoplasias y neutropenia. No obstante, en este estudio identificamos otras afecciones, como enfermedad vascular cerebral, enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada y cardiopatía isquémica, que probablemente condicionaron la aparición de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical como parte del tratamiento durante la fase de agudización de la enfermedad subyacente.

Respecto al perfil microbiológico, en nuestro medio hospitalario se encontró un franco predominio de Enterobacterias, especialmente *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), seguido de organismos no BLEE, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp y en menor frecuencia *C. albicans*. En UTI la frecuencia fue mayor para *E. coli* BLEE, a la par de *Pseudomonas* spp y *Klebsiella* BLEE. Respecto a otras publicaciones, la existencia de hongos o levaduras en nuestro estudio no fue representativa (5.3%). La prevalencia de los factores causales de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical no es la misma en todo el mundo, varía geográfica y temporalmente, pero nuestros datos son similares a los reportados por Chenoweth,¹⁷ así como en otras series de publicaciones. Sin embargo, en nuestro estudio se encuentra un cambio respecto al patrón de resistencia de las enterobacterias BLEE, ello en el sentido de la exposición excesiva a los antimicrobianos en las últimas décadas que han provocado adaptaciones en estas enzimas que permiten a las bacterias degradar los antibióticos de administración común, como las penicilinas y las cefalosporinas, haciéndolas ineficaces para el tratamiento. Otros factores de riesgo identificados que incrementan el desarrollo de microorganismos BLEE son el antecedente de

hospitalización reciente (menor a 30 días), infección urinaria previa y viajes a países de alta prevalencia.¹⁸ Es preocupante el aumento en la resistencia a los antimicrobianos, y en el caso de las infecciones de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical, el desarrollo de *E. coli* se reporta con ausencia de respuesta clínica a las cefalosporinas de tercera generación de 10 y 85-100% de este valor corresponde a los aislados productores de BLEE. La resistencia a las fluoroquinolonas es superior a 20% en la mayor parte de los países europeos, mientras que *Klebsiella* BLEE es sumamente resistente a todos los fármacos antimicrobianos (43-100%), excepto a imipenem, meropenem y amikacina (resistencia < 1%).¹⁹ Estos resultados resaltan el aumento de la resistencia bacteriana contra los agentes prescritos en las infecciones de las vías urinarias, lo que hace que el desarrollo de terapias con antibióticos sea cada vez más difícil, por tanto, las infecciones de las vías urinarias asociadas con cateterismo vesical no deben tratarse empíricamente a menos que el paciente se encuentre en el contexto de urgencia médica, como la sepsis, y siempre con base en la resistencia antimicrobiana local. El tratamiento antimicrobiano inadecuado extiende el tratamiento y proporciona la posibilidad de complicaciones, recurrencia y la transformación de la infección inicial en una enfermedad crónica. Las cifras referidas previamente corresponden a países industrializados, en nuestro país hasta el momento no contamos con estadísticas actuales de esta complicación que va en ascenso. Si no se contempla la posibilidad de mayor resistencia a los antibióticos y el antecedente de prescripción de un tratamiento empírico inadecuado, esto se reflejará en incremento de la morbilidad y de los costos en la atención médica de nuestros hospitales.

El análisis de nuestros datos mostró que la aparición de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical fue indepen-

diente de la duración del cateterismo urinario, lo que confirma que la propia cateterización es un factor de riesgo de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical y destaca el papel crítico del personal de salud en la transmisión cruzada. Estos resultados señalan la importancia de garantizar la indicación adecuada para la cateterización, especialmente en pacientes mayores de 61 años, en quienes debe evitarse la cateterización urinaria siempre que sea posible. Nuestros datos son consistentes con estudios previos que identificaron a la edad avanzada como un factor de riesgo de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical, además de posibles estancias hospitalarias más prolongadas, complicaciones a largo plazo y muerte.²⁰ Respecto al tiempo de estancia hospitalaria y la aparición de infección urinaria asociada con catéter, encontramos diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.0001$) entre ambos grupos de estudio, sin haber correlación entre estancia hospitalaria y la aparición de infección. Datos que ponen de manifiesto que independientemente de los días de colocación del catéter o la duración de la estancia hospitalaria, la edad mayor a 61 años es un factor claramente vinculado con mayor riesgo de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical en nuestro medio hospitalario. Con base en lo anterior, siempre debemos considerar alternativas a la cateterización especialmente cuando se trata de pacientes geriátricos, con la finalidad de reducir la carga de infecciones y asegurar una evolución clínica favorable. Las estrategias que han demostrado reducir significativamente las tasas de infección incluyen el cateterismo urinario con indicaciones apropiadas, corta duración del catéter, uso de alternativas al cateterismo urinario siempre que sea posible, capacitación adecuada de los profesionales de la salud y recordatorios por parte del personal de enfermería para el retiro temprano de los catéteres cuando éstos ya no sean necesarios.²¹

Respecto a las limitaciones del estudio, es importante señalar el relativo corto periodo del estudio, así como haber sido realizado en un solo centro hospitalario; sin embargo, los resultados obtenidos representan un aporte valioso para establecer parámetros de referencia local, dirigidos a mejorar la calidad de la asistencia sanitaria.

CONCLUSIÓN

Si bien la infección urinaria asociada con catéter representa un problema bien conocido para los profesionales del control de infecciones, existe la necesidad de continuar controlando estrictamente el fenómeno para resaltar los factores de riesgo específicos y del paciente, responsables del mantenimiento de esta complicación. Este estudio refleja la importancia de la adecuada técnica de asepsia en la instalación del catéter como determinante decisivo en la prevención de infecciones de las vías urinarias asociadas con cateterismo vesical. Debe implementarse en todo el personal de la salud que la cateterización se realice solo cuando no haya una alternativa adecuada y los catéteres deben retirarse tan pronto como sea clínicamente aceptable. Seguir las pautas disponibles de cada hospital puede reducir significativamente la incidencia de infección de las vías urinarias asociada con cateterismo vesical y minimizar estancias prolongadas de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Chenoweth CE, Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30(4):869-85. doi: 10.1016/j.idc.2010.11.005.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Urinary tract infection (catheter-associated urinary tract infection [CAUTI] and non-catheter-associated urinary tract infection [UTI]) and other urinary system infection [USI] events. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. Atlanta, GA: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/7pscCAUTICurrent.pdf>.
3. Castañeda-Martínez FC, Valdespino-Padilla MG. Prevalencia de infecciones nosocomiales en un hospital de segundo



- nivel de atención en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2015;53(6).
4. León-Rosales SPD, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto SM, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in México: a multi-center study. *Crit Care Med* 2000;28(5):1316-21. DOI: 10.1097/00003246-200005000-00010.
 5. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2013;31(9):614-24. DOI: 10.1016/j.eimc.2012.11.015.
 6. De Lira MA, Flores A, Fragoso L, Oliva BY, López E. Infecciones del tracto urinario asociado a catéter vesical. Áreas de cirugía y medicina interna de dos hospitales del sector público. *Enf Inf Microbiol* 2012;33(1):13-8.
 7. Ángeles GU, Velázquez-Chávez Y, Molinar-Ramos F, Anaya-Flores VE. Estimación de la estancia adicional en pacientes con infección hospitalaria. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2009;47(4).
 8. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews microbiology*. 2015 Aug;13(5):269-84.
 9. De la Federación D.O. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales (2005).
 10. Quijada-Martínez P, Flores-Carrero A, Labrador I, Araque M. Estudio clínico y microbiológico de la infección urinaria asociada a catéter, en los servicios de medicina interna de un hospital universitario venezolano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017;34(1):52-61. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2766>
 11. Castañón J, Soto JM, Franco G, Rangel-Frausto M, Higuera F, Tobal N, et al. National multi-center prospective study to evaluate device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of Mexico: Benchmark with NNIS American Rates. *Am J Infect Control* 2004;32(3). <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.04.167>.
 12. Barba EJR, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernández HT, López MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infection Control* 2006;34(4):244-7. doi: 10.1016/j.ajic.2005.05.024.
 13. Duszyńska W, Rosenthal VD, Szczepny A, Woźnica E, Ulfik K, Ostrowska E, et al. Urinary tract infections in intensive care unit patients — a single-centre, 3-year observational study according to the INICC project. *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2016;48(1):1-6. doi: 10.5603/AIT.2016.0001.
 14. Tenke P, Köves B, Johansen TE. An update on prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infections. *Current Opinion in Infect Dis* 2014;27(1):102-7. doi: 10.1097/QCO.0000000000000031.
 15. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirtliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(1):26-59. doi: 10.1128/CMR.00019-07.
 16. Al-Hazmi H. Role of duration of catheterization and length of hospital stay on the rate of catheter-related hospital-acquired urinary tract infections. *Res Rep Urol*. 2015;7:41-7. doi: 10.2147/RRU.S75419.
 17. Chenoweth CE, Gould CV, Saint S. Diagnosis, Management, and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):105-19. doi: 10.1016/j.idc.2013.09.002.
 18. Hertz FB, Schønning K, Rasmussen SC, Littauer P, Knudsen JD, Løbner-Olesen A, et al. Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing *E. coli* causing urinary tract infection in general practice. *Infectious Diseases*. 2015;48(3):241-5. doi: 10.3109/23744235.2015.1103895.
 19. Piljic D, Porobicjahic H, Piljic D, Ahmetagic S, Jahic R. Catheter-associated Urinary Tract Infections in Adults. *Materia Socio Medica* 2013;25(3):182. doi: 10.1186/2047-2994-3-23.
 20. Vincitorio D, Barbadoro P, Pennacchietti L, Pellegrini I, David S, Ponzio E, et al. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection in Italian elderly. *Am J Infect Control* 2014;42(8):898-901. doi: 10.1016/j.ajic.2014.05.006.
 21. Hollenbeak CS, Schilling AL. The attributable cost of catheter-associated urinary tract infections in the United States: A systematic review. *Am J Infect Control* 2018;23(1):212-20. doi: 10.1016/j.ajic.2018.01.015.

En el tratamiento de la Varicela

CICLOFERON®

Aciclovir

30 AÑOS
SIENDO LÍDER

Líder como Antiviral específico
en VARICELA y HERPES ¹

- ✓ Terapia combinada ²: El uso de Cicloferon oral y cutáneo para la varicela en niños, reduce el número e intensidad de las lesiones.
- ✓ Cicloferon es absorbido por las células infectadas impidiendo la replicación viral. ³
- ✓ Eficacia y seguridad en el uso de terapia combinada sistémica y tópica. ²
- ✓ Reduce el número de días con fiebre. ⁴

Reincorpora al pequeño
paciente a sus actividades



Tratamiento CUTÁNEO ⁵

Tratamiento SISTÉMICO ⁶

1. INTE IMS, 10, 2019. 2. Castañeda J, Lago A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infec Ped 2005;72:112-6. 3. Sariego H, Díaz A, Baldrís R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Klassen TP, Hartling L, Webe N et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. La Biblioteca Cochrane Plus. The Cochrane Library. Internet. En línea: <https://www.cochrane.org/es/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-ninos-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad> Consultado en: mayo de 2019. 5. Cicloferon® Solución en Spray. Información para prescribir. 6. Cicloferon® Suspensión. Información para prescribir. Cicloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA VI Cicloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA IV Aviso de publicidad: 20330020C0647 *Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.





Lesión renal aguda en residentes de medicina de urgencias posterior a una guardia de 24 horas

Acute renal lesion in residents of emergency medicine after a 24-hour guard.

Mayra Guadalupe García-Muñoz,¹ Miguel Ángel Sosa-Medellín,² Ruth Keren Fernández-Mancilla³

Resumen

ANTECEDENTES: El médico residente de medicina de urgencias está expuesto a largas jornadas de trabajo durante su formación, exponiéndose a situaciones como deshidratación y estrés.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de lesión renal aguda en los médicos residentes de medicina de urgencias posterior a una guardia de 24 horas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, observacional, longitudinal, de prevalencia, que durante noviembre de 2018 incluyó a residentes de la especialidad de urgencias del Hospital General de Zona núm. 2 de la ciudad de Monterrey, Nuevo León. Previo consentimiento informado se realizaron medidas antropométricas y la historia clínica; además, se tomó muestra de sangre al ingreso de la guardia y a las 24 horas de la misma.

RESULTADOS: Se obtuvo una muestra de 18 residentes, con media de edad de 29 años, 50% eran del género masculino, con elevación de la creatinina máxima de 0.17 mg/dL, pero sin cumplir con criterios de lesión renal aguda posterior a 24 horas de guardia. Se observaron cambios significativos en la elevación de la presión arterial ($p = 0.003$), descenso de la temperatura ($p = 0.003$) e incremento de la frecuencia cardiaca ($p = 0.025$).

CONCLUSIONES: Los médicos residentes no manifiestan lesión renal aguda posterior a una guardia de 24 horas; sin embargo, sí manifiestan una serie de cambios clínicos y bioquímicos considerables durante sus actividades académicas.

PALABRAS CLAVE: Lesión renal aguda; médicos residentes; deshidratación.

Abstract

BACKGROUND: The resident doctor of emergency medicine is exposed to long hours of work during his training, exposing himself to situations such as dehydration and stress.

OBJECTIVE: To determine the frequency of acute kidney injury in emergency medicine physicians after a 24-hour guard.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, longitudinal, observational and prevalence study was conducted during November 2018, studying residents of the emergency department of the General Hospital of Zone no. 2 of the city of Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. After informed consent, anthropometric measurements and a medical history were taken, blood samples were taken at the entrance of the guard and 24 hours after the inspection.

RESULTS: A sample of 18 residents was obtained, with a mean age of 29 years, 50% were male, presenting a maximum creatinine elevation of 0.17 mg/dL, but without meeting criteria for acute renal injury after 24 hours on call. There were observed significant changes in the elevation of blood pressure ($p = 0.003$), decrease in temperature ($p = 0.003$) and increase in heart rate ($p = 0.025$).

CONCLUSIONS: Resident doctors do not develop acute kidney injury after a 24-hour guard. However, they do present a series of considerable clinical and biochemical changes during their academic activities.

KEYWORDS: Acute renal injury; Medical residents; dehydration.

¹ Médico especialista en Medicina de Urgencias. Adscrita al Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona núm. 4, IMSS, Guadalupe, Nuevo León, México.

² Médico especialista en Medicina de Urgencias. Especialista en Medicina Crítica. Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos de Trauma. Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 21, IMSS, Monterrey, NL, México.

³ Master en Ciencias de la Investigación. Master en Administración de Hospitales y Servicios de Salud. Especialista en Medicina Familiar. Adscrita a la Unidad de Medicina Familiar núm. 64, Santa Catarina, Nuevo León. Profesora de Propedéutica Médica, Universidad de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 5 de mayo 2019

Aceptado: 2 de julio 2019

Correspondencia

Miguel Ángel Sosa Medellín
drmiguelsoa221183@gmail.com

Este artículo debe citarse como
García-Muñoz MG, Sosa-Medellín MA, Fernández-Mancilla RK. Lesión renal aguda en residentes de medicina de urgencias posterior a una guardia de 24 horas. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):312-317.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3171>



ANTECEDENTES

El sistema de residencias es un programa de educación para especialización de médicos que se lleva a cabo en todo el mundo. Estos programas de educación comprenden extensas jornadas de trabajo de más de 24 horas, por lo que el médico residente está expuesto a padecer agotamiento, alteraciones psicocognitivas, ansiedad, depresión, alteraciones bioquímicas por desajustes en los horarios de alimentos, así como baja ingesta de líquidos, lo que conlleva riesgo de padecer lesión renal aguda.^{1,2} Estos programas de educación comprenden extensas jornadas, en México, los médicos residentes se someten a guardias en sus hospitales escuela, es decir, cumplen con su horario de ingreso al servicio (7:00-16:00 horas) y cada dos, tres o cuatro días se someten, además, a una guardia, que dura de las 7:00 de la mañana de ingreso al servicio, hasta las 4:00 de la tarde del siguiente día, así, durante tres, cuatro o hasta seis años, sin importar si es sábado, domingo o día festivo.³

Este tipo de horarios no es inventado en México, sino que está establecido de tiempo atrás. En el decenio de 1980 se regularon las horas de trabajo de los médicos residentes de Estados Unidos y algunos países de Europa. En 2003, el Consejo de Acreditación de Educación Médica de los Graduados en Estados Unidos propuso reducción de horas de trabajo a un máximo de 32 horas continuas y de 80 horas a la semana, estas mismas reglas se ratificaron en 2010, lo que contrasta con Europa, donde las jornadas son más cortas, con 48 horas a la semana y en Japón de 40 horas semanales. En nuestro país la Norma Oficial mexicana recomienda 32 horas de trabajo continuo por solo 16 de descanso.⁴

La lesión renal aguda es un síndrome que se distingue por el deterioro rápido de la función renal en un periodo de horas a días. Su diagnóstico se basa tradicionalmente en el aumento de la

creatinina sérica, en el descenso en la producción de orina o en ambos. La lesión renal aguda puede tener origen prerrenal, renal y posrenal. La primera se relaciona con situaciones que ocasionan disminución del volumen circulante hacia los riñones, como choque hipovolémico, distributivo o cardiogénico y deshidratación. La lesión intrínseca se debe a falla propiamente del tejido renal; por ejemplo, infecciones de las vías urinarias, administración de antiinflamatorios no esteroides, tóxicos, acumulación de inmunocomplejos, colesterol y producto de desecho muscular, como en la rabdomiólisis. La posrenal se refiere a procesos obstructivos de bloqueo del flujo urinario, como la urolitiasis, prostatitis o hiperplasia prostática, entre otros.⁵⁻⁷

Por tal motivo, se decidió realizar este estudio que ayude a determinar la frecuencia de lesión renal aguda en los médicos residentes posterior a una sesión de 24 horas, porque los médicos en formación se exponen a factores de riesgo, como deshidratación y ejercicio constante durante su tiempo de trabajo, que les podría condicionar deterioro de la función renal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo longitudinal, observacional y de prevalencia, en el que se evaluaron médicos residentes de la especialidad de Medicina de Urgencias del Hospital General de Zona núm. 2 de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante noviembre de 2018. Este estudio se sometió a un comité local de ética e investigación en salud ante la Cofepris aceptándose con el folio R-2018-1904-087. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: médicos residentes de cualquiera de los tres grados de la especialidad de medicina de urgencias que se encontraban rotando en la sede del curso; que aceptaran participar en el estudio y firmaran consentimiento informado, y que se sometieran a una guardia de por lo menos

24 horas. Se excluyeron los médicos internos, médicos residentes de otras especialidades y de otras sedes, así como los que tuvieran una afección crónica. Previo análisis de los criterios de inclusión y autorización de consentimiento informado, se tomaron los signos vitales, datos demográficos y muestras sanguíneas a la hora de entrada al servicio; posteriormente los médicos residentes continuaron con sus actividades académicas normales, al cumplir 24 horas de guardia se sometieron a las mismas mediciones de peso, signos vitales, así como muestras de laboratorio que incluían: biometría hemática, química sanguínea y resto de perfil bioquímico; éstos fueron analizados por el laboratorio del hospital con los siguientes equipos: Quintus para realizar biometría hemática, Architect Plus para realizar química sanguínea, electrólitos séricos y creatinfosfocinasa con centrifugación por Horizon Elite. El análisis del examen general de orina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular se realizó manualmente. Posteriormente se llenó el resto de la ficha de identificación, con los resultados de cada sujeto para su análisis. La lesión renal aguda se definió como elevación de creatinina de acuerdo con la clasificación AKIN (**Cuadro 1**).

Análisis estadístico

Para este estudio se usó estadística descriptiva para caracterizar a los participantes. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central con su respectiva medida de dispersión y prueba de normalidad. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias

absolutas, proporciones o porcentajes. Para contrastar los valores clínicos y de laboratorio, antes y después de la guardia, se utilizó prueba t de Student, previa prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov. Todos los datos se analizaron con el paquete estadístico del programa IBM SPSS.

RESULTADOS

De 22 médicos residentes solo 18 cumplieron los criterios de inclusión, de éstos, 56% fueron del género masculino, con edad de 29 ± 2.5 años, con índice de masa corporal (IMC) de 28 ± 5.1; 7 eran médicos de primero año, seguidos por 7 de segundo grado y 4 de tercer grado (**Cuadro 2**).

De los médicos residentes estudiados, la frecuencia cardiaca de ingreso a la guardia

Cuadro 2. Características del grupo de estudio (n = 18)

Variable	
Género	
Masculino	10 (56%)
Femenino	8 (44%)
Edad	29 ± 2.5 años
Peso	79.0 ± 14.7 kg
Talla	1.67 ± 0.1 m
IMC	28.2 ± 5.1 kg/m ²
Grado académico	
Primer grado	7 (39%)
Segundo grado	7 (39%)
Tercer grado	4 (22%)

Cuadro 1. Clasificación AKIN de lesión renal aguda

AKIN	Creatinina sérica (Cr _s)	Volumen de orina
I	Aumento de Cr _s > 0.3 mg/dL o 1.5 a 2 veces de la concentración basal	< 0.5 mL/kg/h por más de 6 horas
II	Aumento de Cr _s > 2 a 3 veces de la concentración basal	< 0.5 mL/kg/h por más de 12 horas
III	Aumento de 3 veces el valor basal o una Cr _s > 4 mg/dL o inicio de terapia de sustitución renal	< 0.3 mL/kg/h > 24 horas o anuria por 12 horas



fue de 79 ± 8 latidos por minuto y al término de la guardia de 85 ± 9 latidos por minuto ($p = 0.025$); la frecuencia respiratoria, en promedio, fue de 16 respiraciones por minuto y al término de 18 respiraciones por minuto ($p = 0.001$). En cuanto a la presión arterial, se documentó al inicio de la guardia una presión sistólica de 111 ± 10 mmHg y al término de la guardia de 119 ± 12 mmHg ($p = 0.003$). La temperatura al ingreso fue de $36.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$, al término de la guardia fue de 36.2 ± 0.2 ($p = 0.003$). En los valores bioquímicos la cuenta de leucocitos al iniciar actividades fue de 6200 ± 1000 , al término de la guardia fue de 6800 ± 1200 ($p = 0.003$), linfocitos 1930 ± 600 al inicio y terminando con 2200 ± 600 ($p = 0.003$), en cuanto a lesión renal, la creatinina al ingreso fue de 0.79 ± 14 y al término de la guardia de 0.79 ± 0.17 ($p = 0.9$). El resto de los resultados de las variables se muestra en el **Cuadro 3**.

DISCUSIÓN

Este estudio es de los primeros en México que busca evaluar la función renal después de una guardia en los servicios de urgencias de la residencia de la misma especialidad, en este estudio, la hipótesis no pudo confirmarse porque no hubo elevación significativa de las cifras de creatinina de acuerdo con la escala de medición AKI; sin embargo, se documentaron alteraciones en los valores de signos vitales y otros datos bioquímicos, que resulta interesante analizar. En relación con la frecuencia cardíaca y la presión arterial en nuestro trabajo, los médicos residentes tuvieron marcada elevación en relación con el momento de iniciar la guardia y al término de ésta, lo que hace una evidente respuesta adrenérgica, coincidiendo con lo reportado por el estudio de Stamler y colaboradores, en el que a médicos internos de pregrado se les colocó un equipo de monitoreo electrocardiográfico por 24 horas, encontrando que los médicos internos

durante la guardia tuvieron arritmias de tipo taquicardia sinusal en 57%, así como arritmias ventriculares y auriculares, concluyendo que el estrés y la fatiga puede condicionar arritmias en personas jóvenes sanas.⁸ Estos mismos efectos los podemos encontrar en el estudio realizado por Parshuram y su grupo, en el que se evaluaron 11 becarios del servicio de cuidados críticos en un hospital pediátrico, y se observaron arritmias de tipo sinusal, ventricular y auricular en 50% de los evaluados.⁹ De la misma forma, los estudios que han evaluado el comportamiento de las cifras de presión arterial durante los trabajos de turnos nocturnos han documentado efectos negativos, como lo reporta Maestro, quien después de evaluar a 50 trabajadores de las áreas de urgencias de un hospital, encontraron cambios antifisiológicos de los niveles de la presión sistólica, lo que supone aumento a largo plazo del riesgo cardiovascular.¹⁰ En nuestro trabajo encontramos varios parámetros alterados en relación con la respuesta inflamatoria, como el incremento de la frecuencia cardíaca, aumento de la frecuencia respiratoria, leucocitosis y anomalías en la temperatura, ambos con cambios pre y posguardia, estos datos son apoyados en los resultados del trabajo del grupo de investigación de Tobaldini y colaboradores, donde investigaron qué pasaba con los médicos residentes después de una noche de guardia, analizaron la respuesta inflamatoria midiendo interleucinas y cambios en el ritmo cardíaco, y encontraron cambios significativos en relación con el incremento de la producción de interferón gama, que modificaban la modulación inflamatoria, así como marcado predominio del sistema simpático autónomo.¹¹ Otro dato importante de nuestra muestra es que el IMC de los médicos evaluados indica sobrepeso, dato que puede jugar un papel negativo para su salud, asociado con todos los cambios mencionados. Estudios previos han encontrado que al inicio de la residencia médica, debido a factores como privación del sueño y malos hábitos adquiridos

Cuadro 3. Comparación de valores entre los grupos (n = 18)

Variable	Inicio de la guardia	Final de la guardia	Valor de p
Medidas antropométricas			
Peso	79.1 ± 14.7	78.9 ± 14.8	0.639*
Índice de masa corporal	28.2 ± 5.1	28.1 ± 5.1	0.662*
Frecuencia cardíaca	79.3 ± 8.2	85.1 ± 9.3	0.025*
Frecuencia respiratoria	16 (12-19)	18 (16-19)	< 0.001**
Temperatura	36.4 ± 0.2	36.2 ± 0.2	0.003*
Presión arterial sistólica	111.1 ± 10.0	119.6 ± 12.4	0.003*
Presión arterial diastólica	70 (50-90)	80 (60-90)	0.139**
Saturación de oxígeno	98 (96-100)	98 (94-100)	0.271**
Biometría hemática			
Leucocitos	6.2 ± 1.0	6.8 ± 1.2	0.003*
Neutrófilos	3.7 ± 1.0	3.9 ± 1.1	0.284*
Linfocitos	1.93 ± 0.6	2.20 ± 0.6	0.003*
Eosinófilos	0.12 ± 0.06	0.13 ± 0.08	0.305*
Monocitos	0.37 ± 0.14	0.47 ± 0.26	0.111*
Eritrocitos	4.8 ± 0.4	4.6 ± 0.4	< 0.001*
Hemoglobina	14.6 ± 1.4	14.2 ± 1.4	0.001*
Hematócrito	42.9 ± 3.2	41.3 ± 3.3	< 0.001*
Plaquetas	247.7 ± 45.1	240.1 ± 45.6	0.240*
Química sanguínea			
Glucosa	94.3 ± 9.6	95.8 ± 9.9	0.408*
Creatinina	0.79 ± 0.14	0.79 ± 0.17	0.944*
Urea	25.4 ± 6.5	27.1 ± 7.7	0.263*
Nitrógeno ureico en sangre	11.8 ± 3.0	12.7 ± 3.6	0.263*
Examen general de orina			
Densidad urinaria	1025 (1005-1030)	1022 (1005-1030)	0.226**
Electrolitos séricos			
Sodio sérico	139.9 ± 1.7	139.2 ± 1.1	0.076*
Potasio sérico	4.0 ± 0.3	3.9 ± 0.2	0.644*
Cloro sérico	105.8 ± 1.7	105.7 ± 1.5	0.801*
Creatinfosfocinasa	106 (61-769)	115 (64-759)	0.827**
Reactantes de fase aguda			
Proteína C reactiva	0.10 (0.01-2.81)	0.12 (0.01-2.80)	0.154**
Velocidad de sedimentación globular	13.1 ± 9.7	14.1 ± 10.0	0.288*

Previa prueba de Kolmogorov-Smirnov, se realiza análisis con t de Student (*), Wilcoxon (**).



de alimentación, sobrevienen cambios metabólicos y aumento de peso de los médicos y hacen mención a la evaluación al programa actual de residencias para favorecer mejor calidad de vida.¹² No encontramos referencia alguna en la bibliografía que explicara el cambio significativo que tuvimos respecto a eritrocitos (4.8 ± 0.4 a 4.6 ± 0.4 , $p = 0.001$) y hemoglobina (14.6 ± 1.4 a 14.2 ± 1.4 , $p = 0.001$) en relación con la exposición a la guardia; sin embargo, en nuestro estudio encontramos similitud de resultados con otros trabajos que explican la expresión inflamatoria en esta población estudiada, por lo que estos cambios podrían explicarse por la influencia que genera la respuesta inflamatoria en la respuesta de la hormona eritropoyetina generando deficiencia funcional del hierro y ocasionado concentraciones bajas de hemoglobina.¹³

CONCLUSIONES

Los médicos residentes de medicina de urgencias no muestran lesión renal aguda posterior a una guardia de 24 horas, pero sí cambios negativos en valores bioquímicos y clínicos, como: aumento de la presión arterial, de la frecuencia cardiaca, de la frecuencia respiratoria, disminución de la temperatura, de la hemoglobina y modificación de la respuesta inflamatoria. Se necesitan estudios con muestra mayor y diseños dirigidos a establecer riesgo, así como comparar la frecuencia de los efectos adversos entre especialidades, establecer tales aseveraciones permitiría evaluar y sugerir modificaciones en los planes de estudio, específicamente, a las jornadas laborales de los médicos en formación, porque los resultados de este trabajo se suman a los reportes nacionales e internacionales que documentan efectos dañinos que generan la privación del sueño, el estrés y la carga de trabajo.

REFERENCIAS

1. Prieto SE, Jiménez CA, Vera MJ, Esparza RI. Jornadas laborales y sus repercusiones en médicos residentes en un hospital de segundo nivel. *Med Int Méx* 2015;31:669-679.
2. Palacios M, Paz M. Condiciones de trabajo, estrés y manifestaciones psicósomáticas en médicos de hospitales de la Ciudad de México. *Med Segur Trab* 2014;60(235):322-334. <http://dx.doi.org/10.4321/S0465-546X2014000200005>.
3. Menéndez M, Ryan P, García B. Efecto subjetivo de las guardias sobre salud, calidad de vida y calidad asistencial de los médicos residentes de España. *Arch Med* 2005;1(1):2-15.
4. Hamui L, Barragan V, Fuentes R, Monsalvo E, Fouilloux C. Efectos de la privación de sueño en las habilidades cognitivas, psicomotoras y su relación con las características personales de los médicos residentes. *Cir Cir* 2013;81:317-327.
5. Basile D, Anderson M, Sutton T. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol* 2012;2(2):1303-1353. doi: 10.1002/cphy.c110041.
6. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: Diagnosis and Diagnostic workup. *Critical Care* 2016;20:299. doi: 10.1186/s13054-016-1478-z.
7. Thomas ME, Blaine Caroline, Dawnay Anne, Devonald MA, Ftouh Saoussen, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015;87:62-73. doi: 10.1038/ki.2014.328.
8. Stamler J, Goldman M, Gomes J, Matza D, Horowitz S. The effect of stress and fatigue on cardiac rhythm in medical interns. *J Electrocardiol* 1992;25(4):333-8. [https://doi.org/10.1016/0022-0736\(92\)90039-3](https://doi.org/10.1016/0022-0736(92)90039-3).
9. Parshuram C, Dhanani S, Kirsh J, Cox P. Fellowship training, workload, fatigue and physical stress: a prospective observational study. *CMAJ* 2004;170(6): 965-70. doi: 10.1503/cmaj.1030442.
10. Maestro L, Del Pozo R, García M, Naveiro C, Álvarez J. Estudio descriptivo sobre la variación de la presión arterial en relación al trabajo a turnos en un servicio hospitalario de urgencias. *Rev Asoc Esp Med Trab* 2017;26(1):1-83.
11. Tobaldini E, Cogliati C, Fiorelli E, Nunziata V, Wu M, Prado M, et al. One night on-call: sleep deprivation affects cardiac autonomic control and inflammation in physicians. *Eur J Intern Med* 2013 Oct;24(7):664-70. doi: 10.1016/j.ejim.2013.03.011.
12. Mota M, De Sousa D, Thomazetto L, Mendes C, Jeha M, Tufik S, et al. Dietary patterns, metabolic markers and subjective sleep measures in resident physicians. *Chronobiol Int* 2013 Oct;30(8):1032-41. doi: 10.3109/07420528.2013.796966.
13. Van de Wiel A. Anemia in critically ill patients. *Eur J Intern Med* 2004 Dec;15(8):481-486. doi:10.1016/j.ejim.2004.09.004.



Garbican[®]

Pregabalina

INHIBE LOS NEUROTRANSMISORES RELACIONADOS CON DOLOR¹

EFICACIA COMPROBADA EN EL MANEJO DE NEUROPATÍAS.^{3,5,6}



DOSIS
2 A 3 
VECES 
AL DÍA⁸



BENEFICIOS:

EFICACIA

Primera línea de tratamiento en neuropatías según la FESN.³

POTENCIA

Mayor potencia que gabapentina en la reducción del dolor.⁴

SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO⁵

Baja incidencia de eventos adversos.⁵

Buena tolerabilidad.⁶

Bajo riesgo de interacciones medicamentosas.⁷

EL MEJOR ACTO PARA SU PACIENTE



Consideraciones en el manejo de la vía aérea en el paciente con COVID-19

Considerations in the management of the airway in the patient with COVID-19.

Hitandehuitl Guevara-Valerio,¹ Darcy Danitza Marí-Zapata²

Resumen

La propagación del coronavirus 2 y del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) ya ha adquirido proporciones pandémicas, afectando a más de 100 países en cuestión de semanas. Es imprescindible una respuesta global para preparar los sistemas de salud en todo el mundo. Aunque las medidas de contención en China han reducido los casos nuevos en más de 90%, esta reducción no es el caso en otros lugares. En algunos casos se optará por un enfoque agresivo con pacientes que están gravemente enfermos con síndrome respiratorio agudo severo que ameritará el manejo avanzado de la vía aérea y soporte ventilatorio. Las pautas clínicas COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud sugieren que el manejo avanzado de la vía aérea debe ser realizado por un proveedor experimentado, porque la reserva de oxígeno del paciente es muy baja, especialmente para los que están gravemente enfermos. Esto hace que la intubación endotraqueal sea un gran desafío.

PALABRAS CLAVE: Coronavirus; COVID-19; intubación endotraqueal; síndrome respiratorio agudo severo.

Abstract

The spread of coronavirus 2 and severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) has already taken on pandemic proportions, affecting more than 100 countries in a matter of weeks. A global response is essential to prepare health systems worldwide. Although containment measures in China have reduced new cases by more than 90%, this reduction is not the case elsewhere. In some cases, an aggressive approach was chosen with patients who are seriously ill with severe acute respiratory syndrome, which warranted advanced management of the airway and ventilatory support. The World Health Organization's COVID-19 clinical guidelines suggest that advanced airway management should be performed by an experienced provider, as the patient's oxygen reserve is very poor, especially for those who are seriously ill. This makes endotracheal intubation a great challenge.

KEYWORDS: Coronavirus; COVID-19; Endotracheal intubation; Severe acute respiratory syndrome.

¹ Anestesióloga, Centro Médico ABC y Hospital General Regional núm. 2, IMSS, Ciudad de México.

² Anestesióloga cardiovascular, Centro Médico ABC y Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México.

Recibido: 27 de marzo 2020

Aceptado: 14 de abril 2020

Correspondencia

Hitandehuitl Guevara Valerio
val879@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Guevara-Valerio H, Marí-Zapata DD. Consideraciones en el manejo de la vía aérea en el paciente con COVID-19. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):318-322. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4108>



ANTECEDENTES

A principios de diciembre de 2019, se identificaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, la ciudad capital de la provincia de Hubei.¹

Este coronavirus fue nombrado inicialmente como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) el 12 de enero de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS nombró oficialmente la enfermedad como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el Grupo de Estudio de Coronavirus (CSG) del Comité Internacional propuso nombrar el nuevo coronavirus como síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), ambos emitidos el 11 de febrero de 2020.²

Se descubrió que la secuencia del genoma del SARS-CoV-2 es idéntica en 96.2% a un RaVG13 de CoV de murciélago, mientras que comparte identidad de 79.5% con el SARS-CoV. Según los resultados de secuenciación del genoma del virus y el análisis evolutivo, se sospecha que el murciélago es el huésped natural del origen del virus, y el SARS-CoV-2 podría transmitirse desde los murciélagos a través de huéspedes intermedios desconocidos para infectar a los humanos. Ahora está claro que el SARS-CoV-2 podría usar la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el mismo receptor que el SARS-CoV, para infectar a los humanos.²

Epidemiología

A partir del 1 de marzo de 2020, se han confirmado 79,968 casos de COVID-19 en China continental, incluidas 2873 muertes.²

La transmisión entre los trabajadores de la salud se produjo en 3.8% de los pacientes con COVID-19, emitida por la Comisión Nacional de Salud de China el 14 de febrero de 2020. Por el

contrario, se informa que la transmisión de SARS-CoV y MERS-CoV ocurre principalmente a través de la transmisión nosocomial. Las infecciones de los trabajadores de la salud en 33-42% de los casos de SARS y la transmisión entre pacientes (62-79%) fue la ruta más común de infección en los casos de MERS-CoV.²

Los pacientes con la infección por COVID-19 demostrada por reacción en cadena de la polimerasa tienen edad promedio de 55 años,³ pero todas las edades son susceptibles. La infección se transmite a través de gotas grandes generadas durante la tos y los estornudos por pacientes sintomáticos, pero también puede ocurrir en personas asintomáticas y antes de la aparición de los síntomas. Los estudios han demostrado mayores cargas virales en la cavidad nasal en comparación con la garganta, sin diferencias en la carga viral entre las personas sintomáticas y asintomáticas. Los pacientes pueden ser infecciosos mientras duren los síntomas e incluso en la recuperación clínica. Algunas personas pueden actuar como súper esparcidores. Estas gotitas infectadas pueden extenderse 1-2 m y depositarse en las superficies. El virus puede permanecer viable en las superficies durante días en condiciones atmosféricas favorables, pero se destruye en menos de un minuto por desinfectantes comunes, como el hipoclorito de sodio, el peróxido de hidrógeno, etc. La infección se adquiere ya sea por inhalación de estas gotas o tocando superficies contaminadas por ellas y luego tocando la nariz, la boca y los ojos. El virus también está presente en las heces y también existe la hipótesis de contaminación del suministro de agua y la posterior transmisión por vía oral.⁴

Cuadro clínico

Los síntomas más comúnmente reportados son fiebre, tos, mialgia o fatiga, neumonía y disnea, mientras que los síntomas menos comunes

incluyen dolor de cabeza, diarrea, hemoptisis, secreción nasal y tos productiva. Se informó que los pacientes con síntomas leves se recuperaron después de una semana, mientras que se informó que los casos graves experimentaron insuficiencia respiratoria progresiva debido al daño alveolar del virus, que puede conducir a la muerte. Los casos que causaron la muerte fueron principalmente pacientes de mediana edad y ancianos con enfermedades preexistentes (cirugía tumoral, cirrosis, hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes y enfermedad de Parkinson).⁵

Las pautas de definición de casos graves mencionan los siguientes síntomas: fiebre, disminución de linfocitos y glóbulos blancos, nuevos infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y ninguna mejoría en los síntomas después de tres días de tratamiento.⁵

Si bien la mayoría de los pacientes tienen síntomas leves y buen pronóstico, hasta 15% de los pacientes padecerá neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), lesión cardíaca, lesión renal o insuficiencia multiorgánica entre los días 7 y 10 después de la hospitalización. Un subconjunto de pacientes con COVID-19 requerirá ingreso a la UCI y apoyo respiratorio con ventilación no invasiva o invasiva.⁶

Lai y colaboradores reportaron que de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que requirieron ingreso en la UCI, 56 (20.1%) pacientes padecieron enfermedad respiratoria aguda y 23 (8.3%) y 9 (3.2%) requirieron ventilación mecánica invasiva y oxigenación por membrana extracorpórea para tratar la hipoxemia resistente, respectivamente.⁷

Demanda de intubación en medio del brote de COVID-19

De los pacientes con COVID-19 un subconjunto padecerá insuficiencia respiratoria hipoxémica

con patrones de imagen compatibles con neumonitis viral difusa, neumonía organizada o daño alveolar difuso. En pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria asociada con COVID-19 que tienen hipoxemia que no se trata adecuadamente con oxígeno de cánula nasal de bajo flujo o mascarilla convencional, puede ser razonable un ensayo de ventilación con presión positiva no invasiva u oxígeno de cánula nasal de alto flujo calentado y humidificado antes de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. Las pautas de manejo de COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud, entre otras, sugieren que este ensayo debe tener una duración limitada (1 h) para evitar una descompensación respiratoria grave no reconocida que requiera intervención urgente.⁶

Experiencia de la epidemia de SARS de 2003 sugiere que la intubación es un momento en el que los trabajadores de la salud tienen alto riesgo de transmisión viral de pacientes infectados.⁶ Según los informes actuales en tiempo real, hay 78,962 casos confirmados de COVID-19, con 7952 pacientes aún en estado crítico al 28 de febrero de 2020. Muchos han sido intubados y muchos quedan por intubarse. El problema es que la carga viral en la vía aérea es probablemente muy alta y muy contagiosa. Esto plantea riesgos significativos para quienes realizan la intubación.⁸

Cuando se indica la intubación endotraqueal, las pautas clínicas COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud sugieren que debe ser realizada por un proveedor experimentado⁶ porque la reserva de oxígeno del paciente es muy baja, especialmente en los gravemente enfermos. Esto hace que la intubación sea un gran desafío.⁸

Intubación endotraqueal

La seguridad del paciente y de las personas implicadas en la intubación requiere especial consideración y precauciones.⁸



La intubación traqueal debe ser realizada por un anesthesiólogo experimentado con un asistente experimentado (preferiblemente también un anesthesiólogo) y una enfermera, para maximizar la seguridad del paciente.⁸ Recomendamos utilizar el acrónimo OH-MS. MAID (*Oxygen, Helper, Monitor, Suction, Machine, Airway supplies, Intravenous access, and Drugs*): oxígeno, coadyuvante, monitor, succión, máquina, suministros de vías aéreas, acceso intravenoso y medicamentos, para facilitar el proceso de preparación para la intubación.⁹

Se recomienda la inducción de secuencia rápida. Para evitar la dispersión del virus, debe evitarse la ventilación asistida con mascarilla. Si se necesita ventilación positiva con mascarilla según el criterio clínico, se recomienda cubrir el área alrededor de la boca y la nariz del paciente con una gasa húmeda para ayudar a prevenir la propagación del virus.⁸

Puede considerarse 1 a 2 mg de midazolam para pacientes extremadamente ansiosos. La lidocaína intravenosa, 1.5 mg/kg o más, es efectiva para suprimir la tos durante la intubación endotraqueal. Administre una pequeña dosis de etomidato (0.2 a 0.3 mg/kg) para pacientes con inestabilidad hemodinámica o propofol (1 a 1.5 mg/kg) para pacientes con hemodinámica estable para la inducción. Algunos proveedores pueden optar por evitar etomidato debido a preocupaciones de supresión suprarrenal. El rocuronio 1 mg/kg o succinilcolina 1 mg/kg se administra inmediatamente después de la pérdida de la conciencia. Puede administrarse fentanilo de 50 a 100 µg, sufentanilo de 10 a 20 µg o remifentanilo de 2.5 µg/kg para suprimir los reflejos laríngeos.⁹

Una de las características principales de la succinilcolina es su inicio de acción muy rápido, que permite obtener condiciones de intubación óptimas en menos de un minuto después de la

administración intravenosa. El rocuronio, un relajante neuromuscular no despolarizante, tiene características farmacocinéticas que proporcionan condiciones de intubación óptimas casi al mismo tiempo que la succinilcolina, siempre que la dosis administrada sea de al menos 1 mg/kg.¹⁰

La elección y la dosis de anestésicos deben determinarse caso por caso, teniendo en cuenta la estabilidad hemodinámica, la gravedad de la enfermedad y el estado mental del paciente.⁹

La laringoscopia directa ha sido el estándar histórico para manejo de emergencia de la vía aérea; sin embargo, se ha demostrado que la videolaringoscopia (VL) mejora la visión glótica y el éxito en el primer intento en comparación con laringoscopia directa, el éxito del primer intento mejora la seguridad del paciente, reduce los eventos adversos de periintubación y la evidencia disponible respalda el uso de videolaringoscopia como el dispositivo de primera línea para el manejo de la vía aérea de emergencia.¹¹ Es prudente utilizar la laringoscopia por video en lugar de la laringoscopia directa para la intubación porque aumenta la distancia entre la cara del trabajador de la salud y la cara del paciente, lo que puede minimizar el riesgo de contaminación.⁹

Si la intubación traqueal falla, debe colocarse inmediatamente una máscara laríngea de segunda generación. Si la máscara laríngea de segunda generación se coloca correctamente y se logra ventilación satisfactoria, entonces la intubación traqueal puede lograrse a través de la mascarilla laríngea con la guía del broncoscopio fibróptico.¹²

Si la intubación traqueal, la ventilación con mascarilla facial y la vía aérea con mascarilla laríngea de segunda generación han fallado, proceda inmediatamente a la cricotiroidotomía invasiva para garantizar la ventilación.¹²

Después de la intubación, el posicionamiento adecuado del tubo endotraqueal puede confirmarse mediante la visión directa del paso del tubo a través de las cuerdas vocales, capnografía y expansión torácica. El tubo endotraqueal debe colocarse en el nivel óptimo para evitar la ventilación con un solo pulmón o la extubación accidental. La profundidad adecuada puede determinarse mediante los marcadores de inserción (23 y 21 cm desde los incisivos superiores en hombres y mujeres adultos, respectivamente).¹²

Todos los dispositivos de las vías respiratorias deben recogerse en bolsas con doble sellado e implementar una desinfección adecuada durante la eliminación. La limpieza y desinfección adecuada de los equipos y las superficies del entorno es obligatoria para reducir la transmisión por la ruta de contacto indirecto.¹²

CONCLUSIONES

El brote de COVID-19 es un desafío radical y sin precedentes en México y en el mundo. A partir del 4 de marzo de 2020, el COVID-19 se confirmó en 80,409 pacientes y provocó 3012 muertes en China continental. Aproximadamente 3.2% de los pacientes con COVID-19 recibieron intubación y soporte con ventilación invasiva.

Es importante que los profesionales de la salud conozcan y dominen el manejo de la vía aérea ante esta emergencia médica y se elijan los dispositivos de vía aérea con los que se esté más familiarizado para garantizar el éxito de la intubación al primer intento. La intubación y la ventilación exponen a los pacientes a mayor riesgo de contratiempos relacionados con el procedimiento. Asimismo, estos procedimientos exponen a proveedores de atención médica a mayor riesgo de infección cruzada; por tanto, las estrictas precauciones de autoprotección son obligatorias.

REFERENCIAS

1. Guan W, Ni Z, Yu H, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Ton YY, Chen S, Jin H, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak an update on the status. *Mil Med Res* 2020;7(11):2-10. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
3. Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades. *Am J Clin Pathol* 2020; 153 (4):420-421. doi: 10.1093/ajcp/aqaa029.
4. Singhal T. A review of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020; 87(4):281-286.
5. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao VP, Ye RX, Wang QZ, Sun C, Sylvia S, Rozelle S, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x.
6. Greenlan JR, Michelow MD, Wong L, London MJ. COVID-19 Infection: Implications for perioperative and critical care physicians. *Anesthesiology*. 2020. Published online 2020/03/19. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003303.
7. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang WC, Tang HJ, Husch PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55(3):1-29. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
8. Luo M, S Cao S, Wei L, Thang R, Hong S, Liu R, Wang Y. Precautions for intubating Patients with COVID-19. 2020. Published online 2020/03/19. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003288.
9. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, Deshpande R, Zhong L, Meng J, Tong C, Liu H, Xiong L. Intubation and ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020. Published online 2020/03/26. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003296.
10. Guihard B, Chollet-Xemard C, Lakhnati P, Vivien B, Broche C, Savary D, Ricard-Hibon A, et al. Effect of rocuronium vs succinylcholine on endotracheal intubation success rate among patients undergoing out-of-hospital rapid sequence intubation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322(23):2303-2312. doi: 10.1001/jama.2019.18254.
11. Brown CA, Kaji AH, Fantegrossi A, Carlson JN, April MD, Kilo RW, Walls RM. Video laryngoscopy compared to augmented direct laryngoscopy in adult emergency department tracheal intubations: A National Emergency Airway Registry (NEAR) Study. *Acad Emerg Med* 2020;27(2):100-108. doi: 10.1111/acem.13851.
12. Zou Mz, Huang YG, Ma WH, Xue ZG, Zhang JQ, Gang YH, CHE L. Expert recommendations for tracheal intubation in critically ill patients with novel coronavirus disease 2019. *Chin Med Sci J* 2020. Published online 2020/02/27. doi: 10.24920/003724.

Quimara[®]-1

Imiquimod

El tratamiento cutáneo específico para
Queratosis Actínica y Carcinoma Basocelular

- Activa el sistema inmune resultando en la desaparición histológica del tumor ¹
- Tratamiento efectivo y bien tolerado para la *QA ²
- Desaparición completa de las lesiones en semanas en *QA y *CBC ^{2,3}

* Queratosis Actínica
* Carcinoma Basocelular



Presentación
3 y 5 g

Devuelve la confianza a su paciente

1.- Geisse, J., et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: Results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. American Academy of Dermatology. 2004, 60 (5), 722-733.
2. Lebwohl, M., et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: Results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials. American Academy of Dermatology. 2003, 50 (5), 714-721.
3. Argila, D., et al. Carcinoma basocelular: respuesta al tratamiento con imiquimod al 5% en crema. Actas Dermosifiliogr 2003;94(3):155-60 Reg. Núm.:015M2010 SSA IV Aviso de Publicidad: 203300202C0578
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx





Nuevas perspectivas para el tratamiento ambulatorio o en etapas tempranas de COVID-19

New perspectives for the ambulatory or early treatment of COVID-19.

Brenda L Zúñiga-Blanco,¹ Lucía G Pruneda-Álvarez,² María de Lourdes Enríquez-Macías,³ Jamie Fyda⁴

Resumen

SARS-CoV-2 es un nuevo tipo de coronavirus, agente etiológico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), identificada en China en diciembre de 2019. La enfermedad se distribuyó rápidamente en todo el mundo, de tal suerte que la OMS la declaró pandemia el 12 de marzo de 2020. Desde entonces, los esfuerzos de las autoridades sanitarias internacionales se han centrado en el diagnóstico adecuado, el aislamiento de los pacientes y la búsqueda de terapias capaces de contrarrestar los efectos más graves de la enfermedad. A pesar de las duras medidas de contención, la propagación de este virus está en curso de manera exponencial. De acuerdo con la OMS, hasta el 7 de abril de 2020, COVID-19 ha causado más de 1,300,000 casos confirmados y cerca de 72,000 muertes en el mundo; en México, se han registrado 2439 casos confirmados y 125 defunciones. En ausencia de una terapia eficaz conocida y debido a la situación emergente en salud pública, es prioritario el desarrollo de nuevas terapias para tratar a los pacientes sintomáticos, además de encontrar la manera de disminuir la carga viral en portadores con su subsecuente transmisión. Están en estudio varios medicamentos: cloroquina, hidroxiclороquina y azitromicina, estos tres en conjunto con el interferón α , ribavirina, remdesivir, favipiravir, teicoplanina, melatonina e imatinab a dosis específicas se encuentran en investigación para confirmar su eficacia y seguridad para tratar pacientes infectados con COVID-19.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; virus SARS; nuevo Coronavirus; pandemia; agentes antivirales; SARS-CoV-2.

Abstract

In December 2019, a novel coronavirus known as SARS-CoV-2, emerged in Wuhan, China, causing the respiratory illness COVID-19. The WHO declared COVID-19 as Pandemic on March 12th, 2020. Therefore, the global public health authorities, research and medical communities have relied on quarantine, isolation, instauring adequate diagnosis and on supportive care for those who become ill, in order to decrease the severity of COVID-19. Regardless of these infection-control measures, to prevent the spread of the disease, the transmission of this virus is exponentially growing, hence, we require a specific antiviral agent. Until April 7, 2020, according to the WHO, there are globally more than 1,300,000 confirmed cases of COVID-19 and nearly 72,000 deaths. In Mexico, we are facing 2439 cases and 125 deaths and rising. Therefore, it is urgent to treat the infected and optimally decrease viral shedding and subsequent transmission of SARS-CoV-2. Scientists around the world are endeavoring to find specific antivirals for the virus. Several drugs such as Chloroquine, Hydrochloroquine, Azithromycin, Interferon α , Ribavirin, Remdesivir, Favipiravir, Teicoplanin, Melatonin and Imatinab are currently undergoing clinical studies to test their efficacy and safety in the treatment of COVID-2019.

KEYWORDS: COVID-19; SARS Virus; Novel Coronavirus; Pandemic; Antiviral Agent; SARS-CoV-2.

¹ Doctora en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP, México.

² Doctora en Ciencias Biomédicas, Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

³ Doctora en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP, México.

⁴ Doctor en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Evangélica de El Salvador, San Salvador, El Salvador.

Recibido: 30 de marzo 2020

Aceptado: 3 de abril 2020

Correspondencia

Brenda Zúñiga
bre.zu.ga@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Zúñiga-Blanco BL, Pruneda-Álvarez LG, Enríquez-Macías ML, Fyda J. Nuevas perspectivas para el tratamiento ambulatorio o en etapas tempranas de COVID-19. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):323-331.
<http://doi.org/10.24245/mim.v36id.4138>

ANTECEDENTES

Desde el primer reporte de la enfermedad en Wuhan, China, el 31 de diciembre de 2019, COVID-19 se ha distribuido rápidamente en todo el mundo, declarándose pandemia el 12 de marzo de 2020 por la OMS. En la bibliografía se asienta que alrededor de 80% de los casos tienen enfermedad leve, con letalidad incluso de 8% en pacientes mayores de 70 años. De acuerdo con la OMS, al 7 de abril de 2020 COVID-19 había causado más de 1,300,000 casos confirmados y cerca de 72,000 muertes; en México, el registro es de 2439 casos confirmados y 125 decesos. Además, ha afectado socioeconómicamente a millones de personas en todo el mundo como consecuencia de las medidas de aislamiento y cuarentenas. Entre más rápido se logre contener la propagación del virus, más rápidamente se podrán revertir los graves daños colaterales pronosticados en el sistema de salud y la economía global, sobre todo para los países del tercer mundo.¹ Por este motivo, y para limitar la transmisión en la comunidad, es urgente encontrar un tratamiento efectivo para pacientes sintomáticos que disminuya la duración del virus en los portadores, reportado hasta el momento de 20 a 37 días.² Para sumarnos al esfuerzo en investigación y contribuir a descubrir una posible terapia efectiva, los autores nos dimos a la tarea de analizar los datos publicados de SARS-CoV-2 y tratamiento de COVID-19.

La metodología aplicada consistió en un análisis exhaustivo de la bibliografía del tema reunida en las bases de datos: ISOC, PubMed, Medline, CAS, Google Académico y Latindex. Se descartaron las publicaciones que solo hacen análisis de correlación sin presentar un resultado válido. El objetivo fue: recabar información y la evidencia científica para proveer una revisión del tema y sugerencias para el adecuado tratamiento antiviral de COVID-19.

El 28 de enero de 2020 la OMS publicó un documento en el que especificaba las medidas para reconocimiento y clasificación de los pacientes con enfermedad respiratoria severa aguda, así como las estrategias para prevención y control de la infección, tratamiento de soporte y monitoreo tempranos y una guía para diagnóstico por laboratorio, tratamiento de la insuficiencia respiratoria y choque séptico, prevención de complicaciones y consideraciones para mujeres embarazadas.³

Los coronavirus son virus relativamente largos de cadena simple de ARN de polaridad positiva, encapsulados. Existen cuatro clases de coronavirus, clasificados como alfa, beta, gamma y delta. Los β -coronavirus incluyen los virus MERS, SARS-CoV y SARS-CoV-2.⁴ El causante de COVID-19, SARS-CoV-2, ataca las vías respiratorias bajas causando neumonía viral, pero además afecta el sistema gastrointestinal, hígado, corazón, riñones y sistema nervioso central ocasionando insuficiencia orgánica múltiple.⁴ Los β -coronavirus codifican para varias proteínas estructurales, entre ellas la proteína S (Spike) que funciona como inductor mayor de la respuesta inmunitaria en el huésped.¹ Esta proteína media la invasión celular al unirse a los receptores ECA2 localizados en la superficie de la membrana celular.^{1,5,6} Además, el genoma de los coronavirus codifica para otras proteínas no estructurales: ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), la proteasa 3CLpro y la proteasa parecida a papaína (PLpro). Todos éstos son objetivos en el desarrollo e investigación de múltiples medicamentos:⁷ cloroquina, hidroxiclороquina, azitromicina, interferón α , ribavirina, remdesivir, favipiravir, teicoplanina y melatonina a dosis específicas, para verificar su eficacia y seguridad en el tratamiento de COVID-19, como parte de una estrategia económica eficiente para proponer tratamientos con medicamentos ya existentes (**Cuadro 1**).

**Cuadro 1.** Medicamentos a prueba en el tratamiento antiviral

Tratamiento	Dosis	Método de administración	Duración del tratamiento
IFN- α	5 millones de unidades o equivalente, 2 veces al día	Vapor inhalado	No más de 10 días
Lopinavir/ritonavir	200 mg/50mg cápsulas, 2 cápsulas cada 12 horas	Oral	No más de 10 días
Ribavirina	500 mg cada 8 horas, en combinación con IFN- α o con lopinavir/ritonavir	Infusión intravenosa	No más de 10 días
Cloroquina	500 mg 2 veces al día	Oral	No más de 10 días
Hidroxiclороquina	400 mg dosis inicial y 200 mg 3 veces al día	Oral	No más de 10 días
Azitromicina	500 mg una vez al día junto con hidroxiclороquina	Oral	No más de 5 días
Plasma de paciente convaleciente infectado por COVID-19	Rango 160-640 mL plasma ²⁸	Intravenosa	Una sola aplicación

El nucleótido análogo inhibidor de ARN polimerasa dependiente de ARN, remdesivir,^{8,9} es un compuesto que se encuentra en investigación debido a su importante efectividad contra MERS-CoV y SARS-CoV. Este compuesto se convierte en remdesivir trifosfato, un análogo de adenosina que actúa como inhibidor de las ARN polimerasas dependientes de ARN (RdRps) al competir con ATP para su incorporación en la formación de nuevas cadenas de ARN, una vez incorporado, genera la terminación de la síntesis de ARN en la posición i+3.¹⁰ Se ha utilizado en Estados Unidos, Japón y varios países de Europa; sin embargo, hasta ahora no hay resultados contundentes que sugieran su eficacia y se esperan nuevos resultados de los ensayos en curso.^{9,10}

Ribavirina⁹ es un antiviral que inhibe la guanilación del ARN mensajero viral, adicionalmente, inhibe la actividad de la ARN polimerasa; su administración ha demostrado disminución del riesgo de padecer enfermedad respiratoria severa.⁷

Lopinavir¹⁰ pertenece a los inhibidores de proteasa y se ha estudiado para inhibir a las proteasas

3CLpro (específica para SARS-Cov 2) y PLpro que son responsables de la escisión de los péptidos virales en unidades funcionales, sugiriendo la inhibición del ciclo viral. Aunque de manera aislada no ha dado resultados favorables en contra del SARS-CoV-2, múltiples autores sugieren la combinación de lopinavir con ritonavir,^{10,11} con base en la acción de lopinavir contra la proteasa 3CL y el efecto de ritonavir al incrementar la biodisponibilidad del medicamento al inhibir su degradación por la enzima CYP3A4 y se han estudiado en conjunto con interferón β prescritos en el tratamiento de MERS-CoV.¹¹ En un estudio conducido por Cao y su grupo se incluyeron 199 pacientes, de los que se trataron de manera aleatoria a 99 pacientes con lopinavir/ritonavir 400 mg/100 mg vía oral dos veces al día por 14 días, más terapia estándar. Los 100 pacientes restantes funcionaron como control, su tratamiento fue solo convencional, que consistió en oxígeno suplementario, ventilación asistida y no asistida, antibióticos y vasopresores. Una vez concluido el periodo establecido, se analizó la efectividad de cada uno en los dos grupos, concluyendo que no existe aceleración significativa en la mejoría clínica, reducción de la mortalidad o

disminución en la carga viral en pacientes con COVID-19 severa.¹²

Durante una infección viral, destacan dentro del grupo de las citocinas, los interferones, debido a su capacidad para interferir con la replicación viral. Los interferones se han prescrito para el tratamiento de infecciones virales por más de 20 años; tal es el caso del interferón α , en proceso de investigación, por su conocida eficacia en el tratamiento de hepatitis, además de que inhibe la reproducción de SARS-CoV-2 *in vitro*.^{7,13,14}

La tormenta de citocinas se ha correlacionado con la severidad de la enfermedad causada por SARS-CoV-2. Los pacientes admitidos a terapia intensiva han mostrado altas concentraciones de citocinas proinflamatorias, particularmente MCP1, G-CSF y TNF- α , así como IL-4 e IL-10 secretadas por linfocitos Th2.^{7,13,14}

Tocilizumab, un bloqueador de IL-6, demostró efectividad en el tratamiento de 20 pacientes con manifestaciones severas de COVID-19, regulando la concentración de linfocitos y PCR al cabo de 5 días de tratamiento, lo que puede atribuirse al bloqueo de la respuesta inflamatoria y febril asociada con IL-6.¹³

El inhibidor de BCR-ABL, imatinib,¹⁵ y el inhibidor JAK baricitinib¹⁶ se han propuesto como tratamiento por su actividad contra coronavirus al inhibir la fusión de los viriones con la membrana endosomal¹⁵ y al intervenir con el proceso inflamatorio, respectivamente; sin embargo, los ensayos clínicos aún no arrojan resultados.

La cloroquina se ha propuesto para el tratamiento de pacientes con infecciones virales^{17,18} porque alcaliniza el pH fagolisosomal; además, debilita la liberación de transferrina de iones de hierro con lo que interrumpe la replicación viral. La cloroquina también ha demostrado reducir la exacerbación de neumonía y duración de sus

síntomas.^{19,20} Como efectos adversos cardiovasculares se han reportado: trastornos de la conducción e insuficiencia cardiaca por anti-maláricos, sobre todo en tratamientos a largo plazo, como bloqueos de la conducción aurículo ventricular o bloqueos de rama, mientras que el daño miocárdico se manifiesta con un patrón restrictivo e hipertrofia biventricular.²⁰

La hidroxicloroquina²¹ interfiere con la función de fagocitosis, de la misma manera que la cloroquina, al tiempo que determina la disminución en la producción de citocinas implicadas en la respuesta inflamatoria, IL-1, IL-2, IL-6, IL-17, IL-22.²² El mecanismo de acción quizá más importante se relaciona con la inhibición de la activación de algunos TLR, específicamente los intracelulares que reconocen ácidos nucleicos (TLR 3, 7, 8 y 9).²¹ Estos receptores participan en la inmunidad innata y tienen un papel clave en las EAS. La hidroxicloroquina tiene mayor seguridad clínica y permite indicar dosis mayores que la cloroquina *per se*. Los efectos adversos más frecuentes son leves, incluidas las molestias gastrointestinales, prurito y pigmentación cutánea. Las complicaciones cardiacas son excepcionales²² y su prescripción es segura en mujeres embarazadas y durante la lactancia.²³

La azitromicina es un macrólido que inhibe la síntesis de proteínas en bacterias al unirse a la subunidad 50S ribosomal. No se ha descrito su efecto en los ribosomas de células eucariotas, y es sumamente prescrita para tratar a pacientes con infecciones respiratorias. Tiene propiedades inmunomoduladoras²⁴ porque actúa como supresor de la activación de células TCD4+. En múltiples ensayos clínicos se han descrito los efectos terapéuticos de la azitromicina en procesos autoinflamatorios y enfermedades autoinmunitarias²⁵⁻²⁸ que no pueden explicarse por su actividad antibacteriana. Incluso, se ha indicado como inmunomodulador en el tratamiento de



sepsis.²⁸ La azitromicina ha demostrado inhibición *in vitro* de virus como Zika²⁹ y Ébola.

En contraste con otros macrólidos, la azitromicina tiene la característica de no inhibir la oxidasa CYP3A4.¹ Ha llamado la atención la combinación de hidroxiclороquina con azitromicina en un estudio efectuado en Francia,³⁰ cuyo propósito original era disminuir el riesgo de sobreinfección bacteriana, tomando en cuenta, también, el efecto *in vitro* de la azitromicina contra Ébola y Zika, así como su efecto inmunomodulador para disminuir la gravedad de la enfermedad. En este estudio, se incluyeron 42 pacientes de los que 26 se trataron y 16 fueron controles. No se dio seguimiento a seis de los pacientes tratados porque 3 fueron internados en cuidados intensivos, uno abandonó el tratamiento por náusea y hubo una defunción. Se demostró la eficacia de la hidroxiclороquina en la disminución de la carga viral y en la eliminación nasofaríngea del virus en 70% de los portadores de SARS-CoV-2 en solo seis días vs 12.5% de pacientes positivos en el grupo control. Cuando se comparó el desenlace de los pacientes tratados con hidroxiclороquina en conjunto con azitromicina, los desenlaces fueron significativamente diferentes: se demostró que 100% de los pacientes con este tratamiento estaban libres de carga viral. A uno de los pacientes que recibió solo hidroxiclороquina se le agregó azitromicina y demostró eliminación total del virus al siguiente día.³⁰

En otro ensayo clínico³¹ se incluyeron 80 pacientes positivos para SARS-CoV-2, incluidos 4 asintomáticos, todos con factores de riesgo predisponentes a mayor severidad de COVID-19: hipertensión, diabetes y EPOC. El 80% de los pacientes fueron dados de alta del hospital después de un promedio de 4.6 días de tratamiento y de éstos, 93% se encontraron sin carga viral al día 8 postratamiento. De los pacientes que siguieron hospitalizados, uno falleció en la sala de urgencias, 3 necesitaron terapia intensiva,

uno de ellos permanecía en estado crítico y los otros dos continuaban en el área de Infectología. Estos desenlaces son muy prometedores e invitan a continuar investigando al respecto.^{30,31}

La teicoplanina es un antibiótico glucopéptido indicado habitualmente en pacientes con infecciones bacterianas grampositivas, sobre todo con infecciones por estafilococos. Además, se ha demostrado su eficacia contra varios virus: Ébola, influenza, flavivirus, virus de hepatitis C, VIH y otros coronavirus, como el MERS-CoV y SARS-CoV. Por lo anterior, se ha añadido a la lista de moléculas que podrían prescribirse como una alternativa terapéutica contra COVID-19.³² No está por demás apuntar lo controvertido de los desenlaces de los ensayos y de la decisión de indicarlos, pero, a la luz de las circunstancias, no dejan de ser un recurso terapéutico real. La última palabra en esto, y las demás opciones terapéuticas, la darán el tiempo y la experiencia.

Con base en la efectividad demostrada en varios estudios, se registró en 2016 una patente para el tratamiento de la infección causada por MERS-CoV.^{32,33} De acuerdo con Zhou y colaboradores,² en la familia de coronavirus, la teicoplanina actúa en el primer estadio del ciclo de vida viral; el mecanismo que describen es que tiene como blanco inhibir la actividad enzimática de catépsina L, necesaria para la fusión de membranas entre el virus y la célula huésped. Esto origina que no se promueva un pH bajo, necesario para la proteína viral *spike* o espiga, junto con la acción proteolítica de la catépsina L en los endosomas tardíos, lo que en consecuencia evita la liberación de ARN viral genómico y la continuación del ciclo de replicación del virus.

Un estudio reciente de los mismos autores demostró que esta actividad se conservó en SARS-Cov-2 (la secuencia objetivo que sirve como sitio de escisión para la catépsina L se conserva entre la proteína *spike* del SARS-CoV).^{33,34}

Hasta ahora, y en un único experimento, se determinó la concentración de teicoplanina requerida para inhibir 50% de los virus (IC50) *in vitro* que fue de 1.66 μM , que es mucho más baja que la concentración alcanzada en la sangre humana (8.78 μM para una dosis diaria de 400 mg). Inclusive, se menciona que este antibiótico puede ser acoplado a nanopartículas magnéticas que poseen gran capacidad de carga de fármacos, baja toxicidad celular y alta biocompatibilidad.³⁵ Estos resultados preliminares deben confirmarse ahora, mediante un ensayo clínico con asignación al azar. Sin duda, debe tomarse en consideración para un posible tratamiento, para evitar la replicación viral.

Favipiravir³⁶⁻³⁹ se ha utilizado en estudios clínicos en China y Japón, basados en su eficacia contra Ébola y fue aprobado para el tratamiento contra influenza en febrero de 2020. Se trata de un inhibidor de la ARN polimerasa, dependiente de ARN, capaz de bloquear la replicación de ARN-virus al ser fosforibosilado,³⁷ de esta forma se convierte en favipiravir-RTP; es un sustrato para ARN polimerasa viral que de esa manera inhibe su actividad. En un estudio que comparó su efectividad contra arbidol³⁹ se concluyó que, en pacientes con enfermedad leve, hubo disminución significativa de la carga viral y mejoría en la evolución clínica, confirmada en estudios radiológicos incluso en 71% de los pacientes; sin embargo, no se ha observado que tenga el mismo efecto en pacientes graves.

Algunos estudios han revelado potencial eficacia de otros medicamentos en el tratamiento de pacientes infectados con COVID-19. Tal es el caso de darunavir,³⁶ cuya inhibición *in vitro* del SARS-CoV-2 ha propiciado el inicio de su estudio en ensayos clínicos.

La melatonina, por su parte, se está estudiando en China como coadyuvante en el tratamiento;⁴⁰ hasta hora ha demostrado eficacia antiviral⁴¹

aportada por su acción antiinflamatoria y antioxidante.⁴² En ensayos en ratones ha demostrado disminuir la carga viral y las manifestaciones clínicas de la encefalitis viral.⁴³

De acuerdo con la FDA (*Food and Drug Administration*), en su comunicado del 24 de marzo de 2020: "Se está explorando, en investigación, un tratamiento para pacientes infectados por COVID-19 que implica el uso de plasma convaleciente recolectado de pacientes recuperados con COVID-19". Es posible que el plasma convaleciente que contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2 pueda ser efectivo contra la infección.⁴⁴ En Estados Unidos se están iniciando ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes en estado crítico, con plasma de pacientes recuperados que resulten negativos a las pruebas para COVID-19. Esto, con base en que la respuesta humoral mediada por anticuerpos es decisiva para prevenir infecciones virales. Un subconjunto de estos anticuerpos, que reducen la infectividad viral al unirse a los epítomos de la superficie de las partículas virales y, por tanto, bloquean la entrada del virus a una célula infectada, se definen como anticuerpos neutralizantes (NAbs).⁴⁵ Estos anticuerpos provocan actividades protectoras: evitan la unión del virión a sus receptores en las células objetivo, causando la agregación de partículas virales. Además, los virus se lisan a través de la región constante (C) de la opsonización mediada por anticuerpos o la activación del complemento. Asimismo, en China, se llevó a cabo un ensayo clínico en 5 pacientes con enfermedad respiratoria severa y con ventilación mecánica asistida, tratados con plasma de pacientes recuperados.^{46,47} El plasma donador contenía IgG e IgM contra SARS-CoV-2, todos los pacientes estaban recibiendo antiviral y metilprednisolona al mismo tiempo. La conclusión fue que: todos los pacientes tuvieron normalización de las cifras de temperatura y mejoría en la escala SOFA a partir del día 3. PAO₂-FiO₂ mejoró al día 12; la



carga viral descendió al cabo de 12 días. La cantidad de anticuerpos anti SARS-CoV-2 aumentó (de un límite de 40-60 previo a la transfusión a 80-320 en el día 7). Cuatro pacientes se curaron del síndrome respiratorio agudo a los 12 días después de la transfusión, 3 se dieron de alta al día 20 después de la transfusión y 2 permanecían hospitalizados y estables al día 37 después de la transfusión.⁴⁸ Debido a que la población en estudio era muy pequeña, se requiere más investigación en este sentido.

CONCLUSIONES

Hasta ahora, aún no se dispone de un tratamiento antiviral específico ni de una vacuna; sin embargo, los investigadores de todo el mundo están explorando, sin descansar, los medicamentos que potencialmente podrían combatir a COVID-19. El tratamiento, por ahora, es sintomático en el que la terapia con O₂ representa la principal intervención terapéutica para pacientes con infección severa. La ventilación mecánica es necesaria si persiste la insuficiencia respiratoria resistente al O₂ así como soporte hemodinámico para tratar el choque séptico. La utilización de los agentes antivirales existentes es una estrategia potencialmente importante para tratar, a corto plazo, COVID-19. Sin embargo, la magnitud de la pandemia ha apurado la urgente necesidad de renovar esfuerzos para desarrollar agentes antivirales de amplio espectro. En tanto no se cuente con un tratamiento antiviral eficaz y con base en la eficacia de previas experiencias con profilaxis posexposición con antimicrobianos o antivirales⁴⁹ en la prevención de la enfermedad y en la reducción del riesgo de propagación de la infección, se recomienda la indicación temprana de profilaxis con hidroxiquina, tan rápido como sea posible al personal sanitario posexposición. También se sugiere valorar, individualmente, el tratamiento conjunto con azitromicina, con base en su efecto sinérgico. Valorar su prescripción como

tratamiento empírico en pacientes probables, con síntomas evidentes o en pacientes positivos, con enfermedad leve, además del tratamiento sintomático. En pacientes positivos con enfermedad severa, el inicio del tratamiento temprano con 400 mg de hidroxiquina por vía oral en la primera dosis y 200 mg misma vía cada 8 h durante 5 días y 500 mg de azitromicina al día durante 3 días. Además del tratamiento de soporte cardiovascular, se sugiere valorar la indicación de melatonina y tocilizumab para disminuir los síntomas clínicos y el deterioro de los pacientes con COVID-19 severo. El plasma convaleciente puede indicarse de manera rutinaria a pacientes críticamente infectados con COVID-19.

REFERENCIAS

1. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV Spike in the prefusion conformation. *Science* 2020, eabb2507.
2. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 Mar 11. Pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
3. Marco Cascella, Micael Rajnik, Arturo Cuomo, Raffaella Di Napoli Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan- 2020 Mar 8.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Feb 24. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
5. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV - A target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol* 2009;7(3):226-236. DOI: 10.1038/nrmicro2090.
6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Muller MA, Drosten C, Pohlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with

- 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet* 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
8. Liu Cynthia, Li Yingzhu, Lin, et al. Research and development on therapeutic agents and vaccines for COVID-19 and related human Coronavirus diseases. *ACS Cent Sci* March, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
 9. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio* DOI: 10.1128/mBio.00221-18.
 10. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Research* 2020;30:269-271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
 11. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Comm* 2020;11:222-222. DOI: 10.1038/s41467-019-13940-6.
 12. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
 13. Li Y, Chen M, Cao H, Zhu Y, Zheng J, Zhou H. Extraordinary GU-rich single-strand ARN identified from SARS coronavirus contributes an excessive innate immune response. *Microbes Infect* 2013;15:88-95. DOI: 10.1016/j.micinf.2012.10.008.
 14. Xiaoling Xu, Mingfeng Han, Tiantian Li, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *ChinaXiv:202003.00026v1*.
 15. Coleman CM, Sisk JM, Mingo RM, Nelson EA, White JM, Frieman MB. Abelson kinase inhibitors are potent inhibitors of severe acute respiratory syndrome coronavirus and Middle East respiratory syndrome coronavirus fusion. *J Virol* 2016;90:8924-8933. DOI: 10.1128/JVI.01429-16.
 16. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, Stebbing J. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020;395(10223):e30-e31. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30304-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30304-4).
 17. Savarino A, Di Trani L, Donatelli I, Cauda R, Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet February* 2006;6:67-96. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70361-9.
 18. Yiwu Yan, Zhen Zou, Yang Sun, et al. Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. *Cell Research* 2013;23:300-302. DOI: 10.1038/cr.2012.165.
 19. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV2. *Int J Antimicrob Agents* 2020 Feb 15:105923. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923.
 20. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020 Feb 19. DOI: 10.5582/bst.2020.01047.
 21. Danza A, Graña D, Goñi M, Vargas A, Ruiz-Irastorza G. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Med Chile* 2016;144:232-240. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200012>.
 22. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. *In vitro* antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020; (published online March 9) <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.
 23. Danza A, Díaz L, Ruiz-Irastorza G. Hidroxicloroquina en el embarazo y la lactancia. *Rev Med Urug* 2015;31(2):128-32.
 24. Zarogoulidis P, et al. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:479-503. DOI: 10.1007/s00228-011-1161-x.
 25. Balloy V, et al. Azithromycin analogue CSY0073 attenuates lung inflammation induced by LPS challenge. *Br J Pharmacol* 2014;171:1783-1794. DOI: 10.1111/bph.12574.
 26. Wolter J, et al. Effect of long-term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. *Thorax* 2002;57:212-216. DOI: 10.1136/thorax.57.3.212.
 27. Schultz MJ. Macrolide activities beyond their antimicrobial effects: macrolides in diffuse panbronchiolitis and cystic fibrosis. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:21-28. DOI: 10.1093/jac/dkh309.
 28. Wong C, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:660-667. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60953-2.
 29. Bosseboeuf E, Aubry M, Nhan T, de Pina, JJ, Rolain JM, Raoult D, et al. Azithromycin inhibits the replication of Zika virus. *J Antivirals Antiretrovirals* 2018;10(1):6-11. doi: 10.4172/1948-5964.1000173.
 30. Gautret, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. March 17 2020. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
 31. Gautret, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study. Preprint.
 32. Baron SA, Devaux C, Rolain JM, Raoult D, Colson P. Teicoplanin: an alternative drug for the treatment of coronavirus COVID-19?. *Int J Antimicrob Agents* 2020. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105944.
 33. Guangdi Li, Erik De Clercq. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature Reviews Drug Discovery* 2020;19:149-150.
 34. Zhang J, Ma X, Yu F, Liu J, Zou F, Pan T, et al. Teicoplanin potentially blocks the cell entry of 2019-nCoV. *BioRxiv* 2020:2020.02.05.935387.
 35. Armenia I, Marcone GL, Berini F, Orlandi VT, Pirrone C, Martegani E, Gornati R, Bernardini G, Marinelli F. Magne-



- tic nanoconjugated teicoplanin: A novel tool for bacterial infection site targeting. *Front Microbiol* 2018;9:2270. doi: 10.3389/fmicb.2018.02270.
36. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug discoveries & therapeutics* 2020;14(1):58-60. doi: 10.5582/ddt.2020.01012.
 37. Delang L, Abdelnabi R, Neyts J. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging ARN viruses. *Antiviral Res* 2018;153:85-94. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.03.003.
 38. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad-spectrum inhibitor of viral ARN polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2017;93:449-463. DOI: 10.2183/pjab.93.027.
 39. Chang Chen, Jianying Huang, Zhenshun Cheng, Jianyuan Wu, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>.
 40. Zhang R, Wang X, Ni L, et al. COVID19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *LifeSciences* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117583>.
 41. Reiter RJ, Ma Q, Sharma T. Treatment of Ebola and other infectious diseases: melatonin “goes viral”. *Melatonin Res* 2020;3:43-57. DOI: 10.32794/mr11250047.
 42. Boga JA, Coto-Montes A, Rosales-Corral SA, Tan DX, Reiter RJ. Beneficial actions of melatonin in the management of viral infections: a new use for this “molecular handyman”? *Rev Med Virol* 2012;22:323-338. DOI: 10.1002/rmv.1714.
 43. Ben-Nathan D, Maestroni GJ, Lustig S, Conti A. Protective effects of melatonin in mice infected with encephalitis viruses. *Arch Virol* 1995;140:223-230. DOI: 10.1007/bf01309858.
 44. FDA Website: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds?utm_campaign=What%27sNew2020-03-24&utm_medium=email&utm_source=Eloqua.
 45. Guangyu Zhou, Qi Zhao. Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci* 2020;16. DOI: 10.7150/ijbs.45123.
 46. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783.
 47. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest* 2020;138003. DOI: 10.1172/JCI138003.
 48. Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:44-46. DOI: 10.1007/s10096-004-1271-9.
 49. Welliver R, Monto AS, Carewicz O, et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:748-754. DOI: 10.1001/jama.285.6.748.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

zinolox 4G[®]

Moxifloxacino

Quinolona de 4ta generación
de **amplio** espectro¹

- Excelente actividad en comparación con otros antimicrobianos de uso común²
- Efecto bactericida, elevados niveles tisulares³
- Flexibilidad de tratamiento de 5, 7 y 10 días^{4,5}



Cómoda
Posología



ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

www.liomont.com

1.- McGrath, M., et al. (2014). "Moxifloxacin retains antimicrobial activity in the presence of gyrA mutations." Antimicrob Agents Chemother 58(5): 2912-2915. 2.- Talan, D. A. (2001). "Clinical perspectives on new antimicrobials: focus on fluoroquinolones." Clin Infect Dis 32 Suppl 1: S64-71. 3.- Kraemerson, C., et al. (2001). "Evaluation of the clinical microbiology profile of moxifloxacin." Clin Infect Dis 32 Suppl 1: S51-63. 4.- Anzueto, A., et al. (2006). "Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): efficacy and safety of moxifloxacin therapy versus that of levofloxacin therapy." Clin Infect Dis 42(1): 73-81. 5.- Anzueto, A. and M. Miravilles (2010). "Short-course fluoroquinolone therapy in exacerbations of chronic..." 6.- Talan, D. A. (2001). "Clinical perspectives on new antimicrobials: focus on fluoroquinolones." Clin Infect Dis 32 Suppl 1: S64-71. No. Reg. 078W/2014. No. de Ingreso SSA: 163300202C3075





Recomendaciones para el tratamiento integral de las personas adultas mayores con COVID-19*

Recommendations for the integral treatment of older adults with COVID-19.

J Humberto Medina-Chávez,¹ Jonathan I Colín-Luna,² Pedro Mendoza-Martínez,³ Dennis L Santoyo-Gómez,³ J Enrique Cruz-Aranda⁴

Resumen

La actual pandemia de la enfermedad por COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2 ha llegado a México y ha traído consigo graves consecuencias para la población en general, gran número de personas enfermas y considerable número de decesos. Día con día se produce gran cantidad de escritos académicos provenientes de estudios observacionales que contienen reportes de casos y propuestas de tratamiento; sin embargo, a pesar de grandes esfuerzos y la experiencia adquirida en otros países, la información del tratamiento etiológico efectivo que permita detener el avance de la pandemia aún es incierta. De estos reportes rescatamos datos fundamentales, como el hecho de que el grupo vulnerable más afectado en cantidad y gravedad son las personas adultas mayores, lo que se acentúa si estas personas padecen enfermedades crónicas sumamente prevalentes en nuestro medio, como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y obesidad. Este grupo etario tiene retos, como los cambios propios del envejecimiento y formas atípicas de manifestación de la enfermedad; así como durante la hospitalización, porque estos pacientes requieren cuidados específicos y constantes para la recuperación de la salud. Por lo anterior, mediante un equipo interdisciplinario de médicos especialistas, se revisó la bibliografía médica existente con posterior consenso para ofrecer un panorama de las recomendaciones y perspectivas en la atención integral de las personas adultas mayores con COVID-19.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; pandemia; atención integral de salud.

Abstract

The current COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2, has reached Mexico and has brought serious consequences for the general population; a large number of sick people and a considerable number of deaths. Every day, a large number of academic writings are produced that bring case reports and treatment proposals; however, despite these great efforts, from the experience acquired in other countries, the information is still uncertain regarding any treatment that is effective to stop the advance of the pandemic. From these reports we have very valuable data, one of the most relevant is that the most affected people and in greater magnitude in terms of severity are older adults, and even more so if these people have comorbidity with chronic diseases of higher prevalence in our country: hypertension, diabetes mellitus and obesity, conditions that are particularly frequent among older Mexican adults. It is known that this age group has its own changes of aging and atypical forms of manifestation of the disease, as well as in the case of hospitalization, they require finer and constant care for the recovery of health; so, a review and consensus of existing information to offer these recommendations was made for the comprehensive care of older adults with COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19; Pandemic; Comprehensive health care.

* El presente trabajo es resultado de la investigación y consenso realizado para la elaboración de los *Algoritmos interinos para la atención del COVID-19* de la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS.

¹ Internista y geriatra. Coordinador de Programas Médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS.

² Neurólogo clínico y neurólogo vascular. Coordinador de Programas Médicos, Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS.

³ Endocrinólogo, Departamento de Endocrinología, UMAE, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

⁴ Internista y geriatra. UMAE, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: 26 de abril 2020

Aceptado: 29 de abril 2020

Correspondencia

J Enrique Cruz Aranda
drjenriquec@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Medina-Chávez JH, Colín-Luna JI, Mendoza-Martínez P, Santoyo-Gómez DL, Cruz-Aranda JE. Recomendaciones para el tratamiento integral de las personas adultas mayores con COVID-19. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):332-343. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4215>



ANTECEDENTES

A finales de diciembre de 2019, varias unidades de salud de la provincia de Hubei, China, reportaron grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida, relacionados epidemiológicamente con un mercado mayorista de mariscos en Wuhan, China.¹ El 31 de diciembre de 2019, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de este hallazgo e inició los estudios epidemiológicos pertinentes. El 30 de enero la OMS declaró que el brote del nuevo coronavirus constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró que la enfermedad por COVID-19 podía caracterizarse como una pandemia.² En el marco de esta pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 y su enfermedad, el COVID-19, se han realizado múltiples estudios, en su mayor parte reportes de casos, series de casos y de hallazgos patológicos, realizados en los países que de manera inicial han enfrentado el brote infeccioso. De estos estudios se desprende que los principales predictores de desenlace fatal en la enfermedad COVID-19 son: la edad, a partir de 55 años, existencia de enfermedades concomitantes, enfermedad cardiovascular previa, existencia de infección secundaria. Asimismo, se ha reportado la aparición de miocarditis fulminante y síndrome de tormenta de citocinas.³

Otro estudio reportó que los adultos mayores y las personas con trastornos subyacentes: hipertensión, diabetes, EPOC y enfermedad cardiovascular, padecen rápidamente síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque séptico, acidosis metabólica resistente, trastornos de la coagulación y muerte. Entre toda la información generada, también se ha reportado la existencia de eventos trombóticos, posiblemente relacionados con algún efecto procoagulante de la enfermedad, aunque aún no hay estudios que demuestren causalidad al respecto.⁴

Las causas de muerte reportadas son: síndrome de dificultad respiratoria aguda, arritmia, choque, lesión renal aguda, lesión cardíaca aguda, disfunción hepática e infección secundaria. La enfermedad tiende a progresar más rápido en las personas mayores de 65 años, particularmente varones.⁵

Los factores de riesgo asociados con mortalidad en China fueron: la edad y el sexo masculino, la hipertensión arterial (comorbilidad más común, 48.2%), seguida de diabetes mellitus (26.7%) y cardiopatía isquémica (17%). De los pacientes que murieron solo 25% recibieron ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea.

En conclusión, el perfil de pacientes en riesgo alto de complicación está compuesto por varones, mayores de 60 años y con comorbilidades.⁵

Ante este escenario mundial, en el que los más afectados y graves son los adultos mayores, se suma que son el grupo etario con mayor carga de enfermedades crónicas degenerativas y múltiples padecimientos. Por todo lo anterior, se emiten recomendaciones que consideran la atención geriátrica integral, en los escenarios probables, en las unidades de atención médica.

La atención sanitaria de las personas adultas mayores requiere ser pormenorizada debido a sus características propias y la importancia de la insistencia en los aspectos familiares y sociales, estableciendo con ello intervenciones que incidan eficazmente en la salud del adulto mayor que adquiera COVID-19.

Recomendaciones en la atención ambulatoria de las personas adultas mayores

Todo paciente con sospecha de COVID-19 y sin criterios de gravedad, que consisten en: fiebre mayor a 38°C, disnea, dificultad respiratoria,

hipoxemia menor a 90%, delirio o deshabilitación funcional, debe ser enviado a continuar su tratamiento sintomático en casa con vigilancia ambulatoria a distancia (por ejemplo: teléfono, videollamadas) con respecto a la existencia o desarrollo de los datos de alarma previamente informados al paciente, familiares y cuidadores. La decisión de vigilar a un paciente de manera ambulatoria debe tomarse caso por caso, de manera individualizada, esta decisión no solo dependerá de la situación clínica del paciente, sino de las capacidades del paciente y su entorno social, familiares y cuidadores, de participar en su vigilancia, el aislamiento en el hogar y el riesgo de transmisión en el entorno inmediato del paciente.⁶

Debe asegurarse que el paciente esté lo suficientemente estable como para recibir tratamiento en casa y pueda apegarse a las recomendaciones de cuidado general y aislamiento con el trabajo de sus redes de apoyo, tal estabilidad comprende la integridad cognitiva mínima necesaria para atender las indicaciones, la ausencia de delirio, así como la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria o, en su defecto, la presencia de un cuidador capacitado. Del mismo modo, debe tenerse siempre presente que estas condiciones pueden cambiar súbitamente en las personas adultas mayores.⁷

Debemos asegurar también que el adulto mayor cuente con cuidadores apropiados en el hogar, que haya una habitación separada donde el paciente pueda recuperarse sin compartir espacio inmediato y que el paciente y los miembros del hogar tengan acceso al equipo de protección pertinente, de manera adecuada y se encuentren capacitados en el manejo y recomendaciones para la prevención de contagio del SARS-CoV-2.⁸ También corresponde que esta capacitación sea implementada por los servicios de salud. En la actualidad, en nuestro país existen diversos cursos de capacitación y cuidado de las personas

adultas mayores en el marco de la epidemia de COVID-19.⁹

Asimismo, y como parte de la evaluación del adulto mayor, debe revisarse y, en su caso, realizar prescripción razonada de los medicamentos que habitualmente toma. Asegurarse de que la persona y su cuidador entienden y conocen los fármacos prescritos y las indicaciones de toma de cada uno; es conveniente realizar un diario de medicamentos donde se especifiquen los de toma continua y los de tiempo limitado.

Es muy importante y se recomienda establecer una vía de comunicación continua para vigilar el estado del paciente con sospecha de COVID-19 en casa. De acuerdo con los familiares o cuidadores puede valerse de teléfono fijo, telefonía celular o incluso de videollamadas. Es necesario proporcionar los datos de alarma e indicaciones para ponerse en contacto con su médico tratante o con los servicios de atención médica tanto a la persona adulta mayor como a su familia o cuidadores. Debe quedar claro que no debe salir de casa hacia las unidades de atención y debe notificarse a los medios que ha determinado la autoridad sanitaria para que acudan por el paciente.

Para los pacientes cardiopatas estables, se recomienda: mantener el régimen de ejercicio aeróbico de manera habitual en la medida de lo posible, continuar con el monitoreo periódico de la presión arterial si se acostumbra y, en caso de contar con un dispositivo electrónico implantado (DAI, marcapasos o resincronizador), tener a la mano el contacto de su médico tratante u hospital por alguna eventualidad con el mismo, que emitirá una señal auditiva; del mismo modo, no se recomienda acudir a las unidades de atención médica, sino comunicarse de manera inicial con su servicio de salud habitual, que le dará indicaciones de cómo atender la situación.¹⁰



Recomendaciones para el manejo integral de la persona adulta mayor con sospecha o diagnóstico de COVID-19 sin asistencia mecánica ventilatoria

Los pacientes que manifiesten datos de alarma deben ser ingresados a los servicios de atención médica en virtud de la posibilidad de complicaciones respiratorias que pongan en riesgo la vida del paciente; además del tratamiento de sostén y medidas generales para asegurar la adecuada ventilación, es pertinente atender algunas situaciones específicas que pueden sufrir las personas adultas mayores que se encuentran hospitalizadas.

Se recomienda iniciar de manera temprana las medidas no farmacológicas para la prevención y manejo del delirio en la medida de lo posible, asegurándose de mantener el aislamiento requerido y el uso del equipo personal de protección para prevenir la transmisión de la enfermedad. Estas medidas comprenden la movilización temprana y evitar las restricciones físicas, salvo las necesarias para mantener el aislamiento, fomentar la ubicación temporo-espacial, mantener medidas de higiene del sueño, mantener un adecuado estado de hidratación, preferentemente por la vía oral, así como un aporte nutricional adecuado y suficiente acorde con las características de la persona adulta mayor, evitar en la medida de lo posible la privación sensorial, evitar sondas y catéteres innecesarios, así como sujeciones físicas porque pueden favorecer la aparición de delirio, manejo adecuado del dolor y disnea, evitar la polifarmacia y tener cuidado adecuado de las interacciones farmacológicas.¹¹

Permitir, si las condiciones clínicas del paciente son adecuadas, el uso de prótesis y órtesis con los debidos cuidados de aislamiento.

En relación con el aspecto cardiológico, se recomienda continuar con el tratamiento médico

prescrito, no suspender los fármacos tipo IECA o ARA-II indicados para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, de la insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica crónica o tras un evento de infarto agudo de miocardio.¹⁰

Considerar en la persona adulta mayor hospitalizada la profilaxis de tromboembolismo venoso con heparinas de bajo peso molecular, así como la prevención de lesiones de la piel por presión, fomentando la movilización frecuente, lubricación adecuada de la piel.

Por último, debe prevenirse la discriminación por edad (*vejeísmo*) y el maltrato en las personas adultas mayores como consecuencia de estereotipos relacionados con la vejez; es importante proteger la integridad y dignidad de las personas adultas mayores, un instrumento adecuado para este objetivo es consultar con el paciente y, en su caso, los familiares o cuidadores, acerca de la voluntad anticipada del paciente, explicar con claridad en qué consiste en caso de que se agrave su estado de salud. Con ello mantenemos y respetamos la autonomía de los pacientes adultos mayores y evitamos caer en actitudes poco éticas que pueden sobrevenir en momentos de crisis, como la actual derivada de la epidemia de COVID-19.

Recomendaciones para el manejo integral de la persona adulta mayor con sospecha o diagnóstico de COVID-19 con asistencia mecánica ventilatoria

Los pacientes que acudan con dificultad respiratoria y se confirme en ellos insuficiencia respiratoria o hayan sido diagnosticados de afección leve y posteriormente se hayan complicado, requerirán asistencia mecánica ventilatoria, ya sea con mecanismos no invasivos o mediante intubación orotraqueal. Los pacientes con COVID-19 tienen complicaciones proporcionales a la gravedad de la propia enfermedad y las

personas adultas mayores son particularmente vulnerables a los efectos de la hospitalización, a la inmovilidad y a la gravedad de las enfermedades debido a la poca reserva fisiológica que, en elevada proporción, tienen las personas adultas mayores. Se recomienda iniciar cuanto antes con la profilaxis de tromboembolismo venoso, profilaxis de úlceras por estrés, así como nutrición enteral temprana siempre que sea posible.¹²

También se recomienda establecer metas de cuidado en conjunto con el paciente siempre que sea posible y con la familia y cuidadores, en caso necesario y de acuerdo con la gravedad del paciente considerar la planificación de cuidados al final de la vida y ofrecer en todo momento los cuidados paliativos cuando sea necesario.⁸

Se recomienda establecer desde el primer contacto con la persona adulta mayor y su familia la información necesaria acerca de, y en caso de contar con ellas, las indicaciones con respecto a la voluntad anticipada.

En cuanto a las complicaciones y efectos de la movilización, siempre teniendo presentes las complicaciones propias que representa el aislamiento estricto para evitar la propagación y contagio de COVID-19, se recomienda tomar medidas tempranas para la prevención de aparición de lesiones por presión (úlceras, escaras, lesiones por cizallamiento), consistentes en lubricación de piel constante y movilización pasiva con cambios de los puntos de presión en el apoyo en cama.

En pacientes con delirio sin haber síntomas psicóticos con antelación, se recomienda descartar síndromes geriátricos y factores desencadenantes (estreñimiento, deshidratación, dolor o disnea).

En caso de manifestar síntomas de ansiedad e insomnio, el tratamiento con lopinavir/ritonavir puede producir tales síntomas.⁸

En todos los pacientes graves y bajo asistencia ventilatoria, se recomienda de manera permanente evitar la discriminación y maltrato por edad, privilegiando en todo momento la dignidad de los pacientes y su autonomía en los que aún la conservan.

Una manera de llevar a cabo estas recomendaciones es informando a los pacientes y familiares acerca de la voluntad anticipada y en los que ya cuentan con ellas, consultarla y hacerla valer. Del mismo modo debemos mantener siempre presente la posibilidad de usar los cuidados paliativos en aquellos pacientes con progresión irreversible y sin posibilidades de mejoría.

Recomendaciones para la prescripción de psicotrópicos en la persona adulta mayor con sospecha o diagnóstico de COVID-19

Aún no hay tratamiento efectivo y seguro contra el COVID-19; sin embargo, existen diversas opciones que se han probado en el mundo, entre las que destacan: cloroquina e hidroxiclороquina, azitromicina, lopinavir/ritonavir, tocilizumab y remdesivir; sin embargo, ninguno de estos fármacos ha demostrado concluyentemente su utilidad y, en buena medida, provocan múltiples efectos secundarios, reacciones adversas e interacciones medicamentosas, de las que las personas adultas mayores son más susceptibles.¹³

Por tanto, se recomienda la adecuación en la prescripción de psicofármacos en personas mayores afectas de COVID-19 tratadas con terapéuticas experimentales: lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina/cloroquina, tocilizumab/remdesivir; los pacientes sometidos a cualquiera de estos tratamientos tienen contraindicados haloperidol, risperidona y quetiapina debido al alto riesgo de reacciones adversas, como la prolongación del intervalo QT y, con ello, la aparición de arritmias cardiacas potencialmente



graves e incluso letales. La interacción ocurre en la cadena de citocromos.⁸

Si es necesario indicar un antipsicótico de perfil sedante se prescribirá olanzapina a dosis de 2.5 a 7.5 mg con dosis máxima de 15 mg/día; asimismo, si es necesario administrar un antipsicótico de perfil incisivo se recomienda aripiprazol a dosis reducidas.⁸

De manera alternativa y para el manejo de ansiedad, insomnio o agitación en el marco de psicosis, puede administrarse gabapentina o pregabalina⁸ con el objeto de reducir el riesgo de depresión respiratoria por benzodiazepinas.

Complicaciones neurológicas en personas adultas mayores con infección por COVID-19

Las complicaciones neurológicas en la infección por COVID-19 se manifiestan en 36.4% de los casos. La mayor parte ocurren en pacientes graves con insuficiencia orgánica múltiple (45.5 vs 30.2% de los no graves) que son además hombres y adultos mayores.¹⁴ Su distribución topográfica podría estar relacionada con la gravedad del paciente y consiste en la afectación del sistema nervioso central y periférico. Los síndromes descritos con mayor frecuencia son de neuropatía craneal (anosmia, hipogeusia, neuralgia del trigémino), afectación cortical difusa (delirio, encefalopatía metabólica, encefalitis viral), lesiones focales del sistema nervioso central (infarto cerebral agudo y encefalomielitis aguda hemorrágica) y miopatía.¹⁵

Mientras que algunas lesiones son el resultado directo de la infección (anosmia, hipogeusia y encefalitis viral) o la insuficiencia orgánica múltiple (delirio, encefalopatía, miopatía, etc.),¹⁶ otras podrían asociarse con estados protrombóticos (infarto cerebral agudo) en pacientes con factores de riesgo cardiovascular o, bien, de estados autoinmunitarios (encefalomielitis

aguda hemorrágica). Es sensato decir que la patogénesis propuesta de las complicaciones neurológicas en COVID-19 viene del conocimiento y experiencia previos y aún es objeto de estudio.¹⁵ El demostrado neurotropismo del sistema nervioso central de otros coronavirus epidémicos y la reciente evidencia proveniente de observaciones clínicas sobre fenómenos trombóticos y autoinmunitarios probablemente determinarán el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las complicaciones neurológicas por COVID-19 en el futuro cercano.¹⁶

Por último, un paciente que padece algún tipo de neuropatía (por ejemplo, diabética o por secuelas de síndrome de Guillain-Barré), enfermedad de Parkinson, demencia en estadios finales, esclerosis múltiple o cualquier enfermedad neurológica degenerativa o avanzada del sistema nervioso central, puede padecer neumonía con mayor facilidad por la dificultad para expectorar, por lo que es recomendable interrogar sobre estos antecedentes agregados a disnea, taquipnea o dolor torácico que indiquen complicación pulmonar temprana, tratando al paciente de manera urgente y, en los casos no complicados, instruyéndoles sobre estos signos de alarma y factores de riesgo.¹⁷

Diagnóstico clínico de las complicaciones neurológicas por COVID-19

La manera más adecuada de reconocer las manifestaciones neurológicas de cualquier enfermedad es mediante el interrogatorio; debe considerarse que la clasificación de esos datos en síndromes definidos que son similares es sumamente útil, todo lo cual permite dirigir correctamente las decisiones del tratamiento. Así, el paciente con COVID-19 que tiene dificultades para identificar el sabor o el olor, lo que también reduce su apetito, tiene anosmia o hipogeusia.¹⁸ Es importante definir el tiempo de evolución de estos síntomas, porque si tienen más de 30

días de evolución podrían estar acompañando a otras enfermedades como diabetes mellitus, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad por cuerpos de Lewy o secuelas de esclerosis múltiple en la juventud. El dolor paroxístico, en ataques, severo, unilateral, lancinante, en distribución de las ramas maxilar o mandibular del nervio trigémino y que tiene desencadenantes físicos como el tacto de la cara o la encía (al masticar o lavarse los dientes) o los cambios de temperatura y puntos gatillo en los sitios de la emergencia de los nervios infraorbitario o mentoniano en la hemicara, es compatible con neuralgia del trigémino.^{18,19} La afectación del sistema nervioso central que cursa con síntomas recientes de desorientación, inatención, confusión, síntomas fluctuantes, alteraciones de la percepción (ilusiones o alucinaciones) e hiper o hipoactividad psicomotriz se debe a delirio, mientras que la afectación reciente que solo cursa con reducción de la consciencia (somnia, estupor o coma) y cambios cognoscitivos y de conducta por lo regular se debe a encefalopatía de origen sistémico-metabólico, que habitualmente ocurre sin signos focales, como síndromes corticales regionales, afasia, neuropatía craneal, síndrome piramidal y debilidades focales, síndrome cerebeloso, rigidez parkinsoniana o síndromes espinales.^{18,20} Debido a que la insuficiencia orgánica múltiple puede explicar diversas alteraciones, es importante enlistar que la hipoglucemia, la crisis hipertensiva, la encefalopatía hepática y la encefalopatía hipóxico isquémica son excepciones a la regla como causas de encefalopatía metabólica y focalidad, y cuya reversibilidad es habitual, pero esa mejoría está en relación con la identificación y tratamiento oportuno de la causa.²⁰ La existencia aislada y reciente de desviación oral, síndrome piramidal, afasia motora (habla no fluente, con dificultades para repetir) o ambas en un paciente grave con COVID-19 sugiere fuertemente infarto cerebral agudo.¹⁹ Un cuadro aparente de encefalopatía de origen sistémico-metabólico con datos focales pero que además cursó con rigidez nuchal

sugiere encefalitis viral y debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de estos cuadros clínicos desde la perspectiva de un alto índice de sospecha por complicación directa de infección por COVID-19. Algunos pacientes tienen encefalopatía con signos focales y predominio de alteraciones cerebelosas, del tallo cerebral y la médula espinal, en esos casos puede documentarse una lesión desmielinizante aguda con componente hemorrágico en la subcorteza, el diencéfalo, el tallo cerebral y la médula espinal cervical que se comprueba por sus signos radiológicos en la resonancia magnética de cráneo simple y contrastada o se sospecha en la tomografía axial computada (TAC) de cráneo simple y contrastada (se requerirá resonancia magnética); estos casos corresponden con una variante grave de encefalomiелitis aguda diseminada llamada encefalomiелitis aguda hemorrágica o síndrome de Weston-Hurst que produce lesiones severas en el sistema nervioso central, mayor discapacidad y tiene mal pronóstico, al parecer su mecanismo es autoinmunitario.¹⁹ Por último, una causa de abatimiento funcional y dificultades en el destete ventilatorio es la miopatía del enfermo en estado crítico: el diagnóstico clínico se complica porque aparece en pacientes graves que están inmóviles, habitualmente en sedación y ventilación mecánica, por lo que en casos de insuficiencia orgánica múltiple debe optarse por su búsqueda intencionada más que por su diagnóstico clínico debido a su baja sensibilidad.¹⁹

Diagnóstico paraclínico de las complicaciones neurológicas por COVID-19

Las complicaciones como hipogeusia o anosmia rara vez requieren estudios paraclínicos, considerar que aquéllas con más de 30 días de evolución y que no acompañan el cuadro clínico por COVID-19 pueden deberse a otras causas y con frecuencia requieren seguimiento en consulta externa por enfermedades concomitantes, como diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson, enfermedad por cuerpos de Lewy, enfermedad de



Alzheimer o esclerosis múltiple.¹⁸ La neuralgia del trigémino habitualmente es idiopática, pero puede requerir seguimiento en consulta externa si el paciente tiene alteraciones sensitivas a la exploración física de la cara, lo que hace sospechar neuralgia del trigémino sintomática (por ejemplo, esclerosis múltiple, neoplasia del ángulo pontocefaloso, etc.).¹⁸ La existencia de delirio lleva a la sospecha de insuficiencia respiratoria, trastornos hidroelectrolíticos y ácido base y otros trastornos metabólicos del paciente en insuficiencia orgánica múltiple;¹⁸ a veces el síndrome es resultado de encefalitis viral o infarto cerebral agudo, por lo que debe considerarse enfermedad cerebral en su diagnóstico diferencial ante la ausencia de causas sistémico-metabólicas.¹⁸ El infarto cerebral debe diagnosticarse en primera instancia con TAC simple de cráneo.¹⁹ La encefalomiелitis aguda hemorrágica con frecuencia es un hallazgo de resonancia magnética contrastada de cráneo y columna cervical y la encefalopatía sistémico-metabólica se relaciona con el diagnóstico de los parámetros de insuficiencia orgánica múltiple. La encefalitis viral aguda puede corroborarse mediante punción lumbar diagnóstica con reacción en cadena de la polimerasa para COVID-19¹⁵ y los parámetros de líquido cefalorraquídeo inflamatorio de aspecto viral (sus hallazgos característicos son: moderada pleocitosis linfocítica o monocítica, hiperproteíorraquia y normoglucoorraquia), aunque un líquido cefalorraquídeo normal no lo descarta.¹⁹ Algunas veces el daño encefálico y los cambios meníngeos se documentan por resonancia magnética contrastada de cráneo y comienzan a sospecharse utilizando TAC contrastada de cráneo.¹⁹ La miopatía se diagnostica mediante electromiografía y curva enzimática muscular con CPK, CPK MM, mioglobina y TGO.¹⁹

Tratamiento de las complicaciones neurológicas por COVID-19

La hipogeusia y anosmia requieren esperar una recuperación paulatina, favorecer la alimentación debido a falta de apetito por los síntomas

y sensibilizar al cuidador sobre el cuidado de supervivencia frente a olores “de peligro”, como fuga de gas, contaminantes ambientales o el humo de un incendio. La neuralgia del trigémino se trata con carbamazepina (150 a 600 mg/día) en tres dosis u oxcarbazepina (600 a 1800 mg/día en 2-3 dosis). Estos medicamentos deben prescribirse con precaución utilizando dosis mínima efectiva y comenzando con la dosis mínima y aumentos graduales cada 5-7 días, en el adulto mayor podrían favorecer hiponatremia, vértigo, sedación, inestabilidad y deterioro cognoscitivo, así como supresión medular ósea y hepatopatía, por lo que estos efectos deben vigilarse en la consulta externa con exámenes de laboratorio y vigilancia clínica dirigida. Respecto al infarto cerebral agudo, lo más importante es individualizar las decisiones de trombólisis considerando la relación riesgo/beneficio y aplicar los protocolos vigentes.¹⁹ Es importante instaurar prevención secundaria con antiagregantes plaquetarios y recordar que la administración concomitante de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios o de anticoagulantes incrementa el riesgo de hemorragia cerebral, lo que es particularmente nocivo durante los primeros siete días del infarto.¹⁹ El mejor manejo del infarto cerebral en estos pacientes es materia de investigación clínica en la actualidad. La rehabilitación física es un pilar del tratamiento mientras el estado cardiovascular y respiratorio del paciente lo permitan.¹⁹ La encefalopatía sistémico metabólica y el delirio se tratan mediante sus causas predisponentes, así como las medidas de prevención de delirio y el adecuado diagnóstico diferencial, en el caso de la encefalopatía sistémico metabólica es importante considerar las medidas de neuroprotección, como el mantenimiento de la presión arterial media y la vigilancia del estado neurológico mediante ventanas sin sedación.¹⁹ La miopatía requiere ser diagnosticada por un alto índice de sospecha para luego ofrecer rehabilitación respiratoria del músculo diafragma y ejercicios regulares de movilización pasiva acompañados de un plan de terapia física y rehabilitación.¹⁹

La encefalomiелitis aguda hemorrágica se trata con infusiones intermitentes de inmunoglobulina humana recombinante a razón de 400 mg/kg/día o 1 a 2 g/kg/dosis total dividida en 5 días, la elección de la dosis de 2 g depende de la mala respuesta del paciente, idealmente debe contarse con concentraciones de IgA antes de iniciarla y está contraindicada cuando las concentraciones de la misma son bajas; acompañando al fármaco conviene prescribir antes y durante los días de la infusión acetaminofén y clorfenamina a dosis habituales. La existencia de exantema, angioedema, broncoespasmo o choque anafiláctico contraindican la administración de inmunoglobulina.¹⁹

Manejo de síntomas resistentes y sedación paliativa en la persona con sospecha o caso confirmado de COVID-19

Con la actual epidemia por COVID-19 es posible que el personal de salud se enfrente a situaciones complicadas en relación con el manejo y la toma de decisiones bioéticas, sobre todo en las personas adultas mayores. En este sentido, es importante que el personal médico identifique de manera temprana los datos de gravedad e irreversibilidad para evitar caer en dos conceptos extremos en su definición. Por un lado el empecinamiento o encarnizamiento terapéutico, que no es más que el término coloquial dado a la distanasia, que consiste en la persistencia u obstinación en las medidas terapéuticas extraordinarias, por lo regular fútiles, que solo prolongan la agonía y con frecuencia en condiciones penosas éticamente. Por otro lado, el nihilismo terapéutico, que es la acción de negar intervenciones terapéuticas fundamentadas en justificaciones del tipo: “ya no hay que hacer nada”, “ya es mayor, ya no vale la pena”. El término deriva del latín *nada*, lo que puede conllevar al abandono total y privar, incluso de otorgar cuidados paliativos al final de la vida.

En este sentido, la persona adulta mayor con deterioro neurológico, respiratorio, cardiovascular o multiorgánico grave que requiera ventilación mecánica requerirá que se tome en cuenta la voluntad anticipada o, bien, la orden de no resucitación o no intubación (ONR), esto respetando el principio bioético de autonomía que se refiere al respeto a la condición propia de elegir y realizar acciones basadas en los valores y creencias personales, es decir, de respetar la decisión con respecto a intervenciones terapéuticas o de cómo morir. En caso de que la persona previamente haya consentido o, en su defecto, sus familiares cercanos, se deberá ser empático en la manera de dar malas noticias. Para ello se recomienda utilizar los seis pasos para dar malas noticias:²¹ 1) preparar la situación, pensar qué se va a decir y reflexionar sobre lo que diremos, si es posible escoger un lugar reservado. 2) Evaluar la percepción, expectativas y preocupaciones del paciente o familiar de la actual situación. Se puede iniciar con una pregunta abierta: *¿Cómo se encuentra?* Y después *¿Qué le han explicado?* Y para abordar la negación responder por ejemplo con: *“Puedo ver que es difícil para usted escuchar esto...”*. 3) Solicitar permiso para dar información de la situación. 4) Informar, iniciar con un aviso como *“lamento tener que decirle que...”*, dando información poco a poco, evitar tecnicismos, no dar falsas esperanzas, asegurar que entiendan lo explicado y resolver dudas. 5) Responder a las emociones del paciente de manera empática, identificarlas y nombrarlas, por ejemplo: *“veo que esto que le he dicho le ha asustado”, “le ha entristecido”, etc.*, hay que legitimarlas también empáticamente. 6) Organizar y planificar los siguientes pasos y si es necesario dar la posibilidad de consultarnos si tiene dudas en las decisiones que se tomarán. Todo esto redundará en tener una comunicación abierta del manejo de los cuidados paliativos y los síntomas resistentes de forma más humana y cálida.

En caso de que la persona con COVID-19 no tenga voluntad anticipada o ésta incluya la



intervención terapéutica completa, deberá manejarse al paciente con ventilación mecánica y tratamiento farmacológico completo. Sin embargo, en el transcurso de la hospitalización puede haber una progresión negativa de la evolución y entonces se requerirán plantearse nuevamente cuestiones bioéticas. Éstas deben basarse en parámetros objetivos y bioéticos y así evitar caer en el empecinamiento o nihilismo terapéutico para poder ofrecer los cuidados paliativos correspondientes o, en su caso, aplicar la sedación paliativa y evitar dolor o sufrimiento innecesarios. Los parámetros objetivos de mal pronóstico (**Cuadro 1**) incluyen la existencia de demencia avanzada u otras enfermedades neurodegenerativas con dependencia para realizar las actividades de la vida diaria, cáncer metastásico con ECOG 4, malignidad hematológica incurable, EPOC avanzado oxígeno dependiente, insuficiencia cardíaca con grado 4 de la NYHA, cirrosis hepática en estadio Child-Pugh 3, choque séptico o disfunción orgánica múltiple con SOFA > 13 puntos. Además, deberán tomarse en cuenta los aspectos bioéticos, solo en casos en que la capacidad instalada de los cuidados

críticos sea rebasada y con fundamento en los principios bioéticos (autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia), podrán utilizarse los recursos disponibles para mantener la vida en las personas con mayor probabilidad de sobrevivir al evento. Esto implica no solo tomar en cuenta la edad cronológica.

Ante la existencia de parámetros objetivos de mal pronóstico y con progresión irreversible sin posibilidades de recuperación, podrá iniciarse con la sedación paliativa²² que consiste en la aplicación de fármacos en dosis y combinaciones requeridas para reducir la conciencia, para aliviar el sufrimiento de las personas o aliviar adecuadamente uno o más síntomas resistentes, se aplica al final de la vida para que los pacientes estén más cómodos, cabe señalar que esto no implica acortar la vida ni causar la muerte.

Para la sedación paliativa se debe aplicar una dosis de inducción de midazolam 2.5 a 5 mg vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC) para posteriormente dar una dosis continua ya sea por bomba de infusión o goteo en la que mezclaremos 60 mg de midazolam (4 ampullas de 15 mg) más 1.2 mg de buprenorfina (4 ampullas de 0.3 mg) aforados en 100 mL de solución salina si es por bomba de infusión o en 1000 mL si fuera por goteo por venoclisis y pasar en 24 horas. La dosis se titula de acuerdo con la respuesta en disminuir disnea, dolor o ansiedad hasta el desenlace, de esta forma se evita sufrimiento innecesario.

Por último, estas decisiones no debemos tomarlas de manera unilateral ni solos, de preferencia con apoyo del comité de bioética y en los casos en que no se pueda conjuntar, siempre estará un compañero trabajador de la salud que nos podrá dar su opinión, reflejar la nuestra, dialogar y llegar a un consenso para que, en conjunto, se tome la mejor decisión en los momentos decisivos.

Cuadro 1. Parámetros objetivos de mal pronóstico

Parámetros de mal pronóstico objetivos

- Demencia avanzada (dependencia para actividades de la vida diaria)
- Enfermedad neurodegenerativa avanzada
- Cáncer metastásico
- Malignidad hematológica incurable
- EPOC avanzado (O2)
- Insuficiencia cardíaca (NYHA grado 4)
- Cirrosis hepática (Child-Pugh 3)
- Disfunción orgánica múltiple (SOFA > 13 puntos)
- Choque séptico

Aspectos bioéticos

Solo en casos en los que la capacidad instalada de cuidados críticos sea rebasada y con fundamento en los principios bioéticos (autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia), se podrán utilizar los recursos disponibles para mantener la vida en las personas con mayor probabilidad de sobrevivir al evento. Esto implica no solo tomar en cuenta la edad cronológica.

CONCLUSIONES

La enfermedad COVID-19 apareció sorpresiva e intempestivamente en el mundo. A pesar de afectar múltiples regiones en tiempos diferentes, poca es la información con la que contamos para hacerle frente y minimizar los daños a la salud en nuestra población. Asimismo, ha evidenciado múltiples carencias de los diversos sistemas de salud en lo relacionado con infraestructura, programación y protocolos específicos de atención a la salud. Uno de los grupos más vulnerables y afectados en el mundo es el de las personas adultas mayores. Tal condición de vulnerabilidad no es solo física, también requiere la adecuada organización sanitaria durante una crisis y, por supuesto, pone de manifiesto la confrontación ante el tema bioético por excelencia: la primacía moral de la vida. Los avances tecnológicos tampoco parecen ser suficientes en este momento. En la actualidad, todas las personas, sobre todo los adultos mayores, necesitan un cuidado integral de la salud. Debido a la vulnerabilidad de este grupo etario, es fundamental considerar y atender la comorbilidad, así como los efectos no deseados de la hospitalización: lesiones por presión, deshidratación, desnutrición, osteopenia y sarcopenia, fragilidad, delirio, depresión, etcétera. Asimismo, debemos tener en cuenta que las personas adultas mayores son más frecuentemente afectadas de enfermedad degenerativa del sistema nervioso central y de complicaciones neurológicas por COVID-19: su identificación y tratamiento temprano generan mejores desenlaces. Otro punto de suma importancia son las consideraciones respecto a las situaciones al final de la vida, en particular dos de ellas: considerar y consultar a todos los pacientes adultos mayores de la existencia de voluntad anticipada, las órdenes de no resucitación y, en caso necesario, tener en cuenta la aplicación de los cuidados paliativos en los pacientes sin posibilidad de recuperación de acuerdo con una evaluación adecuada, minuciosa y estricta para ofrecer, dentro de la atención integral,

apoyo, acompañamiento y humanismo al final de la vida.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang Bo, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. 8 de abril de 2020. Consultado en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19> el día 13 de abril de 2020.
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L y Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID 19 based on analysis of data of 150 patients of Wuhan, China. *Intensive Care Medicine* (2020). Consultado en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x> el 24 de marzo de 2020.
4. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med* April 8, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2007575.
5. Yan G, Qing C, Zhong G, Yuan T, Shou C, Hong J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus diseases 2019 (COVID 2019) outbreak – an update on the status. *Military Med Res* 7, 11 (2020) <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
6. CDC. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19) March, 7 2020.
7. CDC. Interim Guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Febrero 12, 2020. Consultado en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html>.
8. Arrien E, Agüera L, Manzano S. Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID 19: interacciones y recomendaciones terapéuticas. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española de Psicogeriatría, Sociedad Española de Medicina Interna. Marzo 2020.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Curso: Cuidado de personas adultas mayores ante el COVID-19. Dirección de Prestaciones Económicas y Sociales. Disponible en: <https://climss.imss.gob.mx/> accesado el 8 de marzo de 2020.
10. Sociedad Mexicana de Cardiología. Recomendaciones para el paciente con enfermedad cardiovascular ante el COVID-19. 24 de marzo de 2020.
11. GPC. Detección, prevención, diagnóstico y tratamiento del delirium en el adulto mayor hospitalizado. Actualización 2016. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. DPM. IMSS/CENETEC.



12. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines of management of sepsis and septic shock: 2016. *Critical Care Med* 2017;45;3:486-552. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255
13. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA* Published online April 13, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6019.
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 Jan 24. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
15. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. (2020). *JAMA Neurol* 2020 Apr 10. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
16. Mannan BA, et al. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms, *ACS Chem Neurosci* 2020 Apr 1;11(7):995-998. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00122.
17. <https://journals.lww.com/neurotodayonline/blog/breakingnews/pages/post.aspx?PostID=915>
18. Fustinoni O. *Semiología del sistema nervioso*. 14ª ed. Editorial El Ateneo, Julio de 2006.
19. Westover B, et al. *Pocket neurology*. 2nd ed. Editorial Wolters- Kluwer, 2010.
20. Plum F, Posner J. *Diagnóstico del estupor y coma*. Editorial Marbán. 1ª edición en español, 2011.
21. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Globber G, Beale EA, Kudelka AP, et al. Six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5(4):302-11. doi: 10.1634/theoncologist.5-4-302.
22. Verkerk MA, de Bree MJ, Mourits MJ. Reflective professionalism: interpreting CanMEDS' "professionalism". *J Med Ethics* 2007 Nov;33(11):663-6. doi: 10.1136/jme.2006.017954.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19*

Recommendations for the management of patients with hyperglycemia or diabetes mellitus and COVID-19.

J Humberto Medina-Chávez,¹ Jonathan I Colín-Luna,² Pedro Mendoza-Martínez,³ Dennis L Santoyo-Gómez,³
J Enrique Cruz-Aranda⁴

Resumen

La enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2, COVID-19, se ha convertido en una pandemia debido a su rápida propagación y transmisibilidad. Tiene amplio espectro de manifestación, desde una enfermedad de alivio espontáneo hasta neumonía fulminante; entre los pacientes más vulnerables están las personas adultas mayores y los que tienen enfermedades crónicas, como hipertensión arterial y diabetes mellitus. La prevalencia de diabetes mellitus en México es de 10.3%, cifra considerable si tomamos en cuenta que se trata de personas que saben que tienen la enfermedad. Por lo anterior, surge la inquietud del manejo de la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus e infección por COVID-19, debido a que estudios observacionales y controlados con distribución al azar indican que el mejoramiento en el control glucémico en distintos escenarios hospitalarios ha mejorado los resultados en cuanto a disminución en la incidencia de complicaciones y de la mortalidad. Se realizó una revisión y consenso respecto al manejo en los diferentes escenarios clínicos para pacientes con diabetes mellitus e hiperglucemia como consecuencia del estrés metabólico o efectos secundarios de algunos fármacos con la finalidad de contar con evidencia y rápida referencia del manejo de estos pacientes que pueden estar afectados por COVID-19 y proporcionar un manejo más integral.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; diabetes mellitus; hiperglucemia.

Abstract

The disease caused by SARS-CoV-2, COVID 19, has become a pandemic due to its rapid spread and transmissibility. It has a wide spectrum of manifestation, from a self-limited disease to fulminant pneumonia, among the most vulnerable patients are the elderly and those with chronic diseases, such as high blood pressure and diabetes mellitus. The prevalence of diabetes mellitus in Mexico is 10.3%, a considerable number if we take into account that these are people who know they have the disease. Due to the above, there is concern about the management of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus and COVID-19 infection, given that observational and randomized controlled studies indicate that the improvement in glycemic control in different hospital settings has improved the results in terms of decrease in the incidence of complications and mortality. A review and consensus regarding the management in the different clinical scenarios for patients with diabetes mellitus and hyperglycemia as a consequence of metabolic stress or side effects of some drugs was performed in order to have evidence and a quick reference of management for these patients who may be affected by COVID-19 and provide more comprehensive management.

KEYWORDS: COVID-19; Diabetes mellitus; Hyperglycemia.

*Este trabajo es resultado de la investigación y consenso realizado para la elaboración de los *Algoritmos interinos para la atención del COVID-19* de la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS.

¹ Internista y geriatra. Coordinador de Programas Médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS.

² Neurólogo clínico y neurólogo vascular. Coordinador de Programas Médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS.

³ Endocrinólogo. Departamento de Endocrinología, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

⁴ Internista y geriatra. UMAE, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: 26 de abril 2020

Aceptado: 29 de abril 2020

Correspondencia

Pedro Mendoza Martínez
pmendoza711016@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Medina-Chávez JH, Colín-Luna JI, Mendoza-Martínez P, Santoyo-Gómez DL, Cruz-Aranda JE. Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):344-356.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4216>



ANTECEDENTES

Desde diciembre de 2019, una nueva enfermedad (COVID-19) causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) emergió en Wuhan, China, y ha tenido rápida propagación. Es una enfermedad transmisible que afecta a 85 países en todo el mundo en la actualidad. La enfermedad se disemina principalmente a través de grandes gotas respiratorias, aunque existe la posibilidad de otras vías que no pueden descartarse porque el virus se ha encontrado en las heces y la orina de los afectados.

La gravedad de la enfermedad ha variado desde una leve enfermedad de alivio espontáneo similar a la gripe hasta neumonía fulminante, insuficiencia respiratoria y muerte. La población generalmente es vulnerable a este coronavirus y los adultos mayores y los pacientes con ciertas enfermedades, incluida la hipertensión arterial y la diabetes, son más vulnerables a SARS-CoV-2.¹

En México, la prevalencia actual de diabetes mellitus en población mayor de 20 años es de 10.3% (8.6 millones de personas). Las entidades con mayor prevalencia son los estados Campeche (14.0%), Tamaulipas (12.8%), Hidalgo (12.8%), Ciudad de México (12.7%), Nuevo León (12.6%).²

Debido a la afectación en la inmunidad innata, los pacientes con diabetes tienen incremento en la susceptibilidad y en la severidad de la infección por SARS-CoV-2. Además, los pacientes con COVID-19 y diabetes tienen mucho más potencial de avanzar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria aguda y choque séptico, lo que puede ocasionar insuficiencia orgánica múltiple.

Comparados con pacientes que no ameritan ingreso a la UCI, la diabetes está mayormente asociada (22.2 vs 5.9%). Además, la mortalidad en general en pacientes con COVID-19 es de 2.3

a 15%. Los pacientes con diabetes tienen mayor mortalidad, datos existentes en China reportan que la mortalidad en pacientes con diabetes puede llegar a ser de 7.3%, que es dramáticamente más alta que en los pacientes sin ninguna comorbilidad (0.9%).¹

Si bien no hay suficiente evidencia para definir grupos de riesgo en pacientes sospechosos o confirmados, los estudios iniciales sugieren que los adultos mayores con padecimientos crónicos, como diabetes y enfermedades cardiovasculares, suelen verse mayormente afectados. Debido a una evidencia más robusta para definir grupos con riesgo de complicaciones graves relacionadas con infecciones respiratorias por el virus de influenza, se sugiere identificar estos grupos.³

Grupos de riesgo:

- Niños menores de 5 años y especialmente menores de 2 años.
- Adultos \geq 65 años.
- Enfermedad pulmonar crónica (como EPOC, fibrosis quística e incluso asma).
- Enfermedad cardiovascular (excepto hipertensión arterial aislada).
- Nefropatía.
- Hepatopatía.
- Enfermedad hematológica (incluyendo anemia falciforme).
- Alteraciones metabólicas (incluida diabetes mellitus tipo 1, 2 y gestacional; incluso bajo control).
- Afección neurológica (incluida afección cerebral, espinal, nervios periféricos, parálisis, síndromes epilépticos, evento vascular cerebral y afección intelectual) o del neurodesarrollo.

- Inmunosupresión inducida por medicamentos. Personas que viven con VIH.
- Personas que viven en asilos u otros centros de cuidados a largo plazo.
- Mujeres embarazadas y hasta dos semanas del posparto.
- Personas que tienen obesidad, con índice de masa corporal [IMC] ≥ 40 .

Por lo anterior, surge la inquietud del manejo de la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus e infección por COVID-19, debido a que estudios observacionales y controlados con distribución al azar indican que la mejoría del control glucémico en distintos escenarios hospitalarios ha mejorado los resultados en cuanto a disminución en la incidencia de complicaciones y de la mortalidad.⁴

Objetivo general

Establecer pautas de actuación del personal de salud de los distintos niveles de atención para homologar las acciones y actividades referentes al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, con infección (sospechoso o confirmado) por COVID-19, basadas en la mejor evidencia disponible y recomendaciones de expertos, desde un enfoque multidisciplinario e integral.

Objetivos específicos

- Integrar las intervenciones del equipo multidisciplinario de salud para mejorar el control glucémico de pacientes que viven con diabetes con infección (sospechoso o confirmado) por COVID-19 asegurando la continuidad de la atención en los tres niveles.
- Homologar la mejor estrategia para el tratamiento a ofrecer en los tres niveles de atención de pacientes que viven con

diabetes con infección (sospechosa o confirmada) por COVID-19 con el fin de utilizar de manera eficiente los recursos disponibles.

- Determinar el tratamiento farmacológico y no farmacológico apropiado, de acuerdo con el perfil de eficacia y seguridad de los medicamentos e intervenciones disponibles en los tres niveles de atención, con el fin de estabilizar el control glucémico de pacientes que viven con diabetes con infección (sospechosa o confirmada) por COVID-19.
- Identificar y en su caso referir de forma oportuna al siguiente nivel de atención a pacientes con descontrol glucémico moderado o severo o complicaciones agudas derivadas de pacientes que viven con diabetes con infección (sospechosa o confirmada) por COVID-19.

Manejo de pacientes con diabetes en primer nivel o pacientes ambulatorios que viven con diabetes como factor de riesgo de COVID-19 (Cuadro 1)

El objetivo del personal médico de primer nivel es identificar y mantener el control glucémico adecuado de pacientes que viven con diabetes, a partir de las recomendaciones generales, guías de práctica clínica y programas de atención médica apoyado en el equipo multidisciplinario de enfermería, trabajo social y nutrición, que en su conjunto podría ayudar a reducir el riesgo de infección y también de la gravedad.

Es importante que las personas que viven con diabetes identifiquen su control glucémico, para ello se requiere vigilancia más frecuente de las concentraciones de glucosa en sangre capilar, apoyarse de un glucómetro convencional y una hoja de recolección de datos o bitácora para anotar sus resultados, esto servirá para identificar



Cuadro 1. Manejo de hiperglucemia en pacientes con COVID-19

Cuadro clínico	Recomendación	Metas de glucosa ideal	Evitar
Paciente no grave, ambulatorio con tolerancia oral adecuada	Solo ajustar el tratamiento médico en caso de descontrol. Insistir en el apego al programa de alimentación. Actividad física en casa. Mantener salud mental óptima.	Glucosa en ayuno menor a 130 mg/dL y mayor a 70 mg/dL.	Suspender fármacos del grupo SGLT2 (canaglifozina, dapaglifozina y empaglifozina). Evitar hipoglucemia. Resto de manejo sin cambios.
Hospitalizado con afectación respiratoria leve o moderada sin asistencia ventilatoria	Suspender hipoglucemiante oral. En pacientes previamente insulinizados se sugiere cambiar la administración de insulina NPH por insulina glargina (disminuyendo 20% de la dosis total diaria y aplicar solo una vez al día). Ajustar dosis de insulina glargina de acuerdo con glucosas de ayuno. Iniciar insulina rápida por esquema preprandial para los que inician con hiperglucemia en hospitalización.	Idealmente, glucosa capilar entre 100 y 140 mg/dL. Sin embargo, puede tolerarse hasta 180 mg/dL sin ajustes.	No implantar ayunos prolongados e innecesarios. No suspender insulina basal en pacientes previamente insulinizados, continuar misma dosis. Vigilar y evitar eventos de hipoglucemia. En pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1, no suspender insulina, se sugiere reducir la dosis de insulina basal 20% y 20-25% de cada bolo de insulina rápida.
Hospitalizado con afectación respiratoria grave con asistencia ventilatoria	<p>Con ayuno indicado</p> <p>Aplicar insulina rápida o lispro vía subcutánea de acuerdo con requerimiento (ver esquema de insulina rápida).</p> <p>Con apoyo de nutrición enteral</p> <p>Iniciar insulina glargina 0.1-0.2 UI/kg/día, subcutáneo una vez al día. + Insulina rápida o lispro vía subcutánea de acuerdo con glucosa capilar posprandial (ver esquema de insulina rápida).</p>	<p>Mantener glucosa capilar entre 140 y 180 mg/dL. Evitar glucosa capilar menor a 100 mg/dL.</p>	<p>No se recomienda infusión de insulina endovenosa de primera instancia. En pacientes frágiles: mayores de 65 años, con enfermedad renal crónica y sin antecedente de diabetes considerar administración de insulina lispro. Solo se recomienda infusión de insulina endovenosa de primera instancia en caso de sospechar cetoacidosis metabólica o estado hiperosmolar (siempre considerando la disponibilidad de personal y recursos).</p>

cambios en las concentraciones de glucosa y realizar los ajustes necesarios.⁵

La recomendación nutricional es importante, iniciar un programa de alimentación individualizado (si no lo tiene el paciente) o continuar seguimiento del programa de alimentación prescrito, insistir en la reducción de ingesta de azúcares refinados, jugos y refrescos, recomendar mejorar la calidad general de los alimentos

consumidos, prefiriendo consumir verduras, cereales integrales, dos raciones de fruta al día, leguminosas y eliminar el consumo de alimentos procesados y refinados, la ingesta adecuada de proteínas (leche, huevos, carnes magras y pescado) ajustada a las complicaciones propias de la diabetes es importante, debe atenderse cualquier deficiencia de minerales y vitaminas, establecer horarios de alimentación permitirá no incrementar el peso corporal.

Se ha demostrado que el ejercicio mejora la inmunidad,⁵ en pacientes que viven con diabetes en aislamiento se recomienda actividad física en casa (no realizarlo en caso de fiebre), mucha gente piensa que para realizar ejercicio en casa se necesita tener un espacio con equipo de entrenamiento; sin embargo, puede entrenar en casa usando el peso del cuerpo, recomendar ejercicios de calistenia con y sin el aprovechamiento del mobiliario u objetos que tenemos a mano para ayudar a completar los ejercicios.

El tratamiento farmacológico de pacientes que viven con diabetes deberá revalorarse en todo paciente que acuda a consulta médica por sospecha de infección por COVID-19 o cualquier otra infección respiratoria por la que acuda a servicio de urgencias, considerar el retiro de fármacos de la familia de los SGLT-2 (dapaglifozina, canaglifozina y dapaglifozina), en caso de fiebre deshidratación o intolerancia oral.

Identificar pacientes con riesgo alto de padecer hipoglucemia (glucosa < 70 mg/dL), considerar suspender sulfonilureas y ajustar el esquema de insulina de acuerdo con las guías de práctica clínica.

En caso de que el paciente tenga HbA1c mayor a 10% en el último mes o síntomas catabólicos como poliuria, polidipsia y pérdida de peso (previo a los síntomas respiratorios), deberá iniciarse la terapia dual con insulina basal (preferentemente glargina) 10 UI cada 24 horas y continuar con metformina a la dosis tolerable por el paciente, esto mejora la secreción endógena y sensibilidad a la insulina, deberán suspenderse las sulfonilureas. Posteriormente puede revalorarse continuar con insulina o cambiar a antidiabéticos orales.⁶

Identificar signos de descontrol glucémico agudo en paciente sospechoso y confirmado (aliento a cetonas, deshidratación, alteración en el es-

tado de alerta o glucosa sérica igual o mayor a 250 mg, con o sin cetonas en orina), con o sin datos de alarma:³

- Disnea
- Oximetría de pulso < 94% al aire ambiente
- Abundantes secreciones
- Taquipnea
- Síndrome pleuropulmonar
- Hipotensión arterial (incluida la necesidad de suspender o reducir tratamiento antihipertensivo, presión arterial sistólica < 90, presión arterial media < 60, disminución de 40 mmHg de presión arterial sistólica habitual).
- Exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios de enfermedades crónicas subyacentes.
- Trastorno del estado de conciencia.
- Vómito o diarrea persistente.

Deberá considerarse su traslado a un centro hospitalario de segundo o tercer nivel de atención.

Manejo de pacientes con hiperglucemia persistente y COVID-19 en segundo y tercer nivel de atención (Figura 1)

El objetivo del personal médico de segundo y tercer nivel es identificar y mantener el control glucémico de pacientes que viven con diabetes o que cursan con hiperglucemia persistente del enfermo crítico, o los que inician con hiperglucemia (glucosa > 140 mg/dL) que no se sabían diabéticos (o que no se cuente con antecedentes en la nota médica inicial o historia clínica) hospitalizados debido a a infección por COVID-19.



Comorbilidad: diabetes mellitus

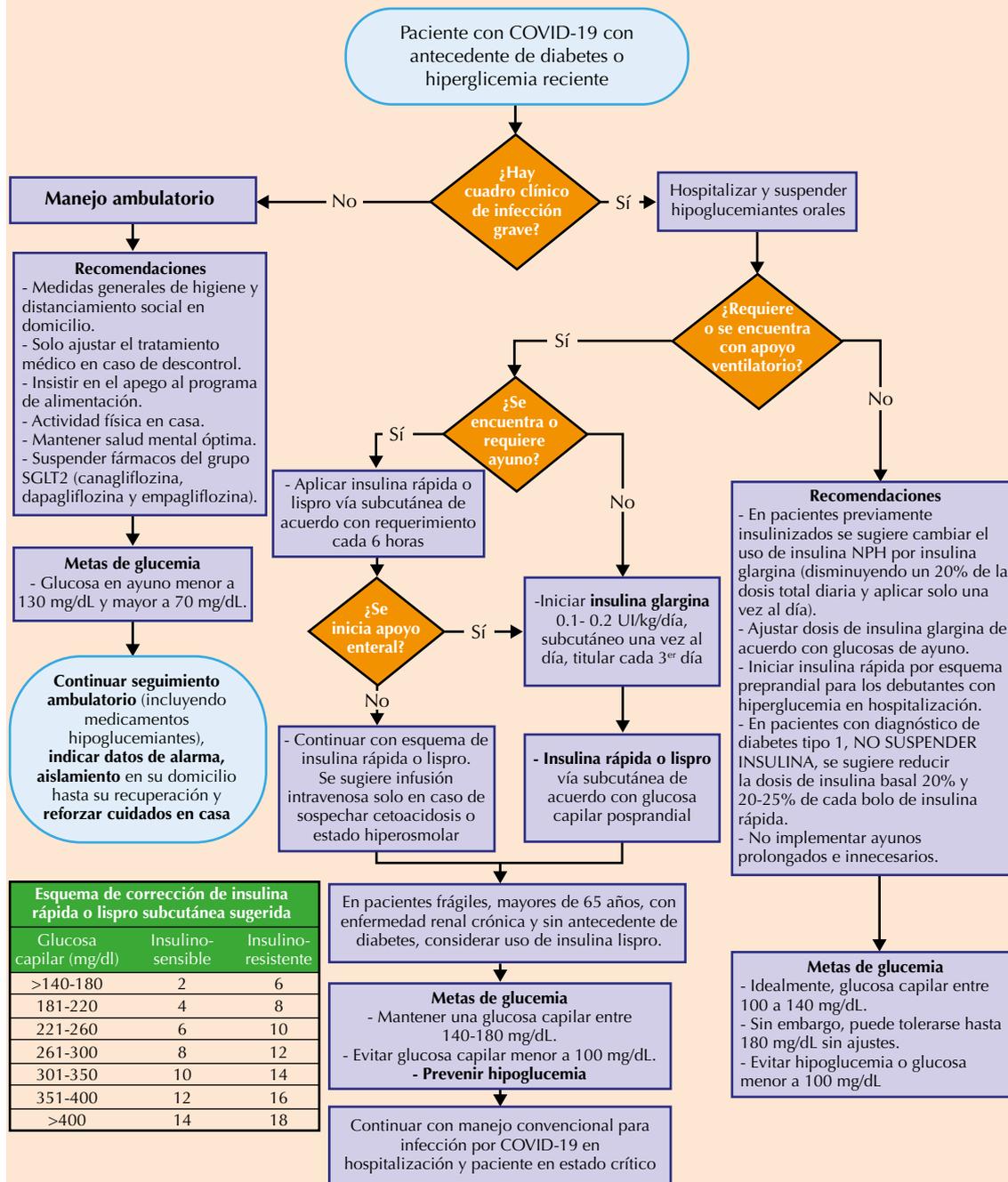


Figura 1. Manejo de la hiperglucemia en pacientes con infección por COVID-19.

Otorgar el manejo médico-hospitalario que ha mostrado beneficios en cuanto a disminución en la incidencia de complicaciones y de la mortalidad en pacientes con diabetes o hiperglucemia infectados por COVID-19 a partir de las recomendaciones generales, guías de práctica clínica y programas de atención médica, apoyado en el equipo multidisciplinario de enfermería y nutrición, que en su conjunto podría ayudar a reducir el tiempo de estancia hospitalaria y la morbilidad y mortalidad asociada con el COVID-19.

Pacientes con hiperglucemia persistente (glucosa > 140 mg/dL) con diagnóstico previo de diabetes mellitus, así como pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, pero con hiperglucemia persistente y que ameritan hospitalización por COVID-19. Se hacen las siguientes recomendaciones:

En pacientes con diabetes tipo 2, con manejo previo con antidiabéticos orales, inyectables o ambos deberán suspenderse desde su ingreso hospitalario.

- En pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus pero que durante su hospitalización por COVID-19 tienen hiperglucemias >140 mg/dL de manera persistente, se sugiere la medición de HbA1c con el objetivo de diagnosticar una diabetes preexistente (HbA1c > 6.5%), así como valorar otros factores de riesgo que tiene de hiperglucemia (por ejemplo, administración de glucocorticoides u otros fármacos que inducen hiperglucemia).
- Deberá considerarse en todo momento la posibilidad de una cetoacidosis diabética en pacientes que inician con diabetes mellitus 1 o 2 (específicamente en jóvenes), por lo que a juicio del médico tratante complementará con medición de cetonas en muestra de orina y gasometría venosa.

En todo paciente con hiperglucemia persistente deberá vigilarse la glucosa capilar y anotar en el expediente clínico en tres modalidades:

- Monitoreo en ayuno para pacientes con hiperglucemia persistente con diagnóstico de diabetes mellitus y administración de insulina basal.
- Monitoreo en ayuno, preprandial y 2 horas posprandial en pacientes con alimentación (oral, enteral o ambos) y administración de insulina de acción rápida.
- Vigilancia cada 4-6 horas en pacientes con hiperglucemia persistente con y sin diagnóstico previo de diabetes mellitus con ayuno establecido, glucosa capilar igual o > 180 mg, deterioro clínico o las tres situaciones.

Metas generales de control glucémico en pacientes hospitalizados no críticamente enfermos^{4,5}

- Se recomienda una meta de glucosa entre 140-180 mg/dL para la mayoría de los pacientes críticamente enfermos.
- En pacientes no críticamente enfermos podrá considerarse una meta de glucosa en ayuno y preprandial < 140 mg/dL con máximo de glucosa aleatorizada < 180 mg/dL.
- Podrá considerarse una meta de glucosa entre 110 y 140 mg/dL en pacientes seleccionados y sin riesgo de hipoglucemia (glucosa < 70 mg/dL).
- Deberán establecerse las metas de glucosa más estrictas en pacientes previamente bien controlados o pacientes que inician con hiperglucemia durante la hospitalización y sin riesgo de hipoglucemia.



- Las metas de control glucémico menos estrictas pueden establecerse en pacientes con limitada esperanza de vida.
- Deberán evitarse episodios de hipoglucemia (glucosa < 70 mg/dL).

Manejo de la hiperglucemia

- En todo paciente con hiperglucemia persistente, diagnóstico establecido de diabetes mellitus 2 e infección por COVID-19 con indicación de ayuno temporal se recomienda suspender el tratamiento oral e iniciar insulina glargina 0.1-0.5 UI/kg/día con ajuste cada tercer día.⁶
- En todo paciente con diabetes mellitus 1 con hiperglucemia e infección por COVID-19 con tolerancia oral se recomienda continuar con esquema de insulina basal-bolo subcutáneo y ajustar la dosis de insulina en relación con las concentraciones de glucosa (considerar que son días de enfermedad con alto requerimiento de insulina).
- En todo paciente con diabetes mellitus 1 con hiperglucemia e infección por COVID-19 con recomendación de ayuno se sugiere reducir la dosis de insulina basal 20% de la dosis de glargina o 30% de reducción de la dosis de NPH total diaria y disminuir 20-25% de cada bolo, posteriormente agregar insulina de corrección (insulina rápida o análogos de insulina de acción ultrarrápida) cada 6 horas en relación con el automonitoreo.
- En todo paciente con diabetes mellitus 1 con hiperglucemia e infección por COVID-19, deberá realizarse automonitoreo de glucosa capilar pre y posprandial y medición de cetonas en orina. En caso de sospechar cetoacidosis considerar gasometría venosa para evaluación de brecha aniónica y bicarbonato.

- Los esquemas de insulina escalados o de corrección no se recomiendan como único manejo para pacientes con diabetes mellitus 1.

Dosis de insulina recomendadas en pacientes con hiperglucemia no críticamente enfermos

Se sugieren las siguientes dosis de inicio de insulina en pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus 2, así como pacientes con hiperglucemia sostenida durante su hospitalización sin diagnóstico previo de diabetes mellitus (**Cuadro 2**).⁷

Manejo de la hiperglucemia en pacientes críticamente enfermos (UCI)

- En pacientes con hiperglucemia persistente e infección severa por COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se recomienda manejo con infusión continua intravenosa de insulina rápida o análogos de insulina de acción ultracorta, por su rápido inicio de acción y corta duración de acción, lo que permite hacer ajustes rápidamente con base en las concentraciones de glucosa (**Cuadro 3**).⁸
- En pacientes con hiperglucemia persistente e infección severa por COVID-19 fuera de UCI se recomienda la administración de insulina intravenosa, en caso de no contar con equipo para infusión continua utilizar equipo microgotero (considerar que 60 gotas equivalen a 1 mL), se sugiere un monitoreo más frecuente desde cada 30 minutos hasta cada 2 horas porque permiten realizar ajustes de acuerdo con las concentraciones de glucosa, lo que ofrece mejores resultados en términos de control glucémico y bajo riesgo de hipoglucemia.

Cuadro 2. Dosis de insulina recomendadas en pacientes con hiperglucemia no críticamente enfermos

Características del paciente	Dosis de insulina diaria recomendada
Pacientes con diabetes mellitus 2 con manejo previo con antidiabéticos orales y con HbA1C < 7% (glucosa promedio 154 mg/dL), o pacientes que inician con hiperglucemia durante su hospitalización (glucosas persistentemente elevadas > 140 mg/dL)	Iniciar solo con insulina basal a dosis de 0.1 UI/ kg de peso corporal/día
Pacientes con diabetes mellitus 2 con manejo previo con antidiabéticos orales, con HbA1C entre 7 y 7.9%, edad ≥ 65 años, TFG < 60 mL/min/1.73 m ² o las tres situaciones	0.2-0.3 UI/kg de peso corporal/día
Pacientes con diabetes mellitus 2 con glucosa entre 140 y 200 mg/dL o HbA1C < 10% (glucosa promedio menor de 240 mg/dL)	0.4 UI/kg de peso corporal/día
Pacientes con diabetes mellitus 2 con glucosa entre 200 y 400 mg/dL o HbA1C > 10% (glucosa promedio > 240 mg/dL) o pacientes con administración de glucocorticoides	0.5 UI/kg de peso corporal/día

- Con hiperglucemia persistente e infección severa por COVID-19 con limitación de personal y deterioro orgánico irreversible utilizar esquema de corrección subcutánea como último recurso (**Cuadro 4**).
- El esquema de corrección deberá evitarse como manejo único en todos los pacientes con hiperglucemia persistente.
- En pacientes que están en ayuno y solo con manejo con insulina basal, se sugiere prescribir esquema de corrección cada 4-6 horas con base en las concentraciones de glucosa capilar y se sugiere administración de insulina de acción ultracorta sobre insulina rápida, por su inicio de acción más rápido y su vida media más corta.
- Deberá ajustarse el esquema de corrección con base en las glucosas del paciente y con el objetivo de mantener glucosa en metas.
- Se considerará paciente con hiperglucemia persistente insulinosensible a pacientes con > 65 mg/dL, pacientes con TFG < 60 mg/dL.
- Se considerará paciente con hiperglucemia persistente insulinoresistente a pacientes con administración de esteroides, pacientes con dosis de insulina al día a su ingreso > 0.8 UI/kg de peso por día. En los pacientes que requieren múltiples dosis de insulina correctivas, se sugiere ajustar la insulina basal, así como valorar otros factores además de la severidad de COVID-19, como factores contribuyentes a una hiperglucemia sostenida.
- Deberá descartarse la existencia de complicaciones agudas de la diabetes (ce-toacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico) en el contexto de una hiperglucemia sostenida y dar tratamiento adecuado.

Transición de insulina intravenosa a insulina subcutánea

Una vez que el paciente enfermo empieza a estar clínicamente estable, listo para ser transferido de la UCI y tolera por lo menos 50% de la dieta, o se encuentra con un esquema de



Cuadro 3. Corrección de glucosa mediante infusión endovenosa continua de insulina

Pacientes con hiperglucemia > 140 mg/dL en dos ocasiones sin conocimiento previo de diabetes iniciar con algoritmo 1. Para pacientes con diagnóstico previo de diabetes, administración concomitante de corticoesteroide o administración ≥ 80 UI/día iniciar con algoritmo 2.		Ajuste a la hora de iniciar la infusión. Hiperglucemia > 140 mg/dL o reducción < 50 mg de la glucosa inicial. Algoritmo 2	Ajuste a las 2 horas de iniciar la infusión. Hiperglucemia > 140 mg/dL o reducción < 50 mg de la glucosa inicial. Algoritmo 3	Ajuste a las 2 horas de iniciar la infusión. Hiperglucemia > 140 mg/dL o reducción < 50 mg de la glucosa inicial. Algoritmo 4	Ajuste a las 2 horas de iniciar la infusión. Hiperglucemia > 140 mg/dL o reducción < 50 mg de la glucosa inicial. Algoritmo 5
Glucemia capilar (mg/dL)	Dosis de infusión	Dosis de infusión	Dosis de infusión	Dosis de infusión	Dosis de infusión
> 60	Hipoglucemia Indicar 10 g de glucosa IV y repetir cada 10-20 min en caso de persistir glucosa > 60 mg/dL (U/h)	Hipoglucemia. Parar infusión y agregar 10 g de glucosa IV y repetir cada 10-20 min en caso de persistir glucosa > 60 mg/dL (U/h)	Hipoglucemia. Parar infusión y agregar 10 g de glucosa IV y repetir cada 10-20 min en caso de persistir glucosa > 60 mg/dL (U/h)	Hipoglucemia. Parar infusión y agregar 10 g de glucosa IV y repetir cada 10-20 min en caso de persistir glucosa > 60 mg/dL (U/h)	Hipoglucemia. Parar infusión y agregar 10 g de glucosa IV y repetir cada 10-20 min en caso de persistir glucosa > 60 mg/dL (U/h)
61-80	0	0	0.5	0.5	1
81-100	0	0.5	1	1.5	2
101-119	0.5	1.0	2	3	4
120-149	1.0	1.5	3	4	6
150/179	1.5	2	4	6	9
180-209	2.0	3	5	8	12
210-239	3.0	4	6	10	16
240-269	4.0	5	8	12	20
270-299	5.0	6	10	16	24
300-349	6.0	7	12	20	30
350-400	7.0	9	14	24	36
> 400	8.0	12	16	28	42
		Regresar al algoritmo anterior si la glucosa es ≤ 100 mg/dL o reducción de 80 mg/dL en 1 h	Regresar al algoritmo anterior si la glucosa es ≤ 100 mg/dL o reducción de 80 mg/dL en 1 h	Regresar al algoritmo anterior si la glucosa es ≤ 100 mg/dL o reducción de 80 mg/dL en 1 h	Regresar al algoritmo anterior si la glucosa es igual ≤ 100 mg/dL o reducción de 80 mg/dL en 1 h

Fuente: Referencia 8.

nutrición parenteral total o terapia nutricional enteral estable, está listo para suspender la infusión de insulina.⁷

Todos los pacientes con diabetes tipos 1 y 2 deben tener transición hacia esquema de insulina

subcutánea por lo menos 1-2 horas antes de suspender la infusión intravenosa de insulina, así como en los pacientes con hiperglucemia sostenida, pero sin antecedente de diabetes, y que requirieron insulina intravenosa en dosis de más de 2 U/h.⁴

Cuadro 4. Esquema de insulina sugerido por concentración de glucosa capilar

Glucosa capilar (mg/dL)	Insulinosensible	Insulinorresistente
> 140-180	2	6
181-220	4	8
221-260	6	10
261-300	8	12
301-350	10	14
351-400	12	16
> 400	14	18

Fuente: Referencia 4.

Se propone el siguiente esquema para la transición de insulina intravenosa a subcutánea:⁹

1. Determinar el promedio de la insulina infundida cada hora en las últimas 8 horas.
2. Multiplicar este número por 24 para determinar el requerimiento de insulina en las últimas 24 horas (dosis diaria de insulina intravenosa).
3. Administre 60 a 80% de la dosis diaria de insulina intravenosa para indicar la dosis diaria de insulina subcutánea.
4. Si el paciente aún no inicia el consumo de alimentos por vía oral, la dosis diaria de insulina subcutánea es el equivalente a la insulina basal del paciente.
5. Si el paciente tolera la vía oral en las últimas 24 horas con infusión intravenosa de insulina, la mitad de la dosis diaria de insulina subcutánea se recomienda administrarla como basal y el resto en bolos preprandiales.
6. En caso de administrar insulina glargina, se sugiere iniciar 4 horas previas a suspender la infusión intravenosa y en el caso de usar NPH deberá administrarse 2

horas previas a la suspensión de la insulina intravenosa.

Hipoglucemia

El protocolo para el tratamiento de la hipoglucemia debe ser adoptado e implementado por cada hospital o sistema hospitalario. El régimen de tratamiento debe revisarse y cambiarse tanto como sea necesario para prevenir las hipoglucemias (glucosa plasmática < 70 mg/dL), las concentraciones de glucosa se correlacionan con el umbral inicial de secreción de hormonas contrarreguladoras. La hipoglucemia severa en pacientes hospitalizados se ha definido como la glucosa < 40 mg/dL; sin embargo, este valor es más bajo que la concentración de 50 mg/dL, a la que la persona comienza a tener alteración cognitiva.^{6,10}

El reconocimiento temprano de la hipoglucemia leve a moderada (40 a 69 mg/dL) puede prevenir el deterioro a episodios más severos con el potencial de secuelas adversas.¹⁰

Los principales predictores de eventos de hipoglucemia en pacientes hospitalizados incluyen edad avanzada, mayor severidad de la enfermedad (existencia de choque séptico, ventilación mecánica, insuficiencia renal, desnutrición y neoplasias), la administración de antidiabéticos orales, inyectables o ambos, así como la administración de insulina.

En el hospital los procesos de cuidado que contribuyen al riesgo de hipoglucemia incluyen cambios inesperados en el consumo nutricional que no son acompañados por cambios en el tratamiento de la hiperglucemia (por ejemplo, suspensión de la dieta por procedimientos, ajustes en la cantidad de alimentos administrados), interrupción del monitoreo de la glucosa, falla en ajustar el tratamiento, suspensión o disminución en la dosis de glucocorticoides cuando se están administrando.



Tratamiento de la hipoglucemia

En adultos con glucosa menor de 70 mg/dL, se recomienda realizar acciones con el objetivo de disminuir el riesgo de que la glucosa baje aún más. En adultos se recomiendan 20 g de carbohidratos en forma de glucosa porque ésta aumenta aproximadamente 45-65 mg/dL la glucosa plasmática y en niños se recomienda la administración de 0.3 g/kg, lo que puede ser aproximadamente 9 g de glucosa para un niño de 30 kg y 15 g para un niño de 50 kg.¹¹

Deberá preferirse la vía oral en pacientes sin alteraciones en el estado de alerta o intravenosa en pacientes con alteraciones en el estado de alerta, o que no toleren la vía oral. Después del tratamiento deberá medirse nuevamente la glucosa capilar y en caso de respuesta inadecuada (glucosa menor de 80 mg/dL) administrar nuevamente la misma cantidad de glucosa. Después de la corrección, en pacientes con tolerancia a la vía oral se sugiere el consumo de alguna colación (15 g de carbohidratos de absorción rápida), como pan, leche, frutas.

En pacientes con hipoglucemias se deberá:⁴

- Ajustar la dosis de insulina, administrar líquidos intravenosos que contengan dextrosa (o ambos), siempre que se realicen cambios en el consumo nutricional.
- A los pacientes deberá instruirse en el reconocimiento de síntomas de hipoglucemia, tratamiento, así como la reevaluación según las concentraciones de glucosa y la alteración neurológica del paciente.

Recomendaciones al egreso hospitalario

En pacientes con diabetes 1 y 2 se recomienda reinstaurar el régimen de insulina o antidiabéti-

cos previos, en caso de que tuvieran buen control glucémico preadmisión.

Los pacientes que egresan con insulina se sugiere iniciarla por lo menos un día previo a su egreso para valorar la eficacia y seguridad de la transición.

Se sugiere dar recomendaciones al paciente, familiares y cuidadores de manera verbal y por escrito con respecto al manejo de la diabetes a su egreso hospitalario.⁴

Durante su egreso deberá darse manejo estricto con el objetivo de mantener la homeostasia de la glucosa plasmática y los pacientes necesitan evitar infecciones debido a la baja respuesta inmunológica. El seguimiento a largo plazo es esencial para el paciente que vive con diabetes mellitus para disminuir las complicaciones asociadas con la enfermedad y la mortalidad.¹

CONCLUSIÓN

Uno de los factores más importantes de riesgo de progresión grave de la enfermedad COVID-19 es la existencia de diabetes mellitus; desde hace algunos años México enfrenta una epidemia de obesidad y diabetes, actualmente la cifra de personas con diabetes mellitus es de 10.3% de acuerdo con las últimas cifras publicadas, es posible que actualmente el número de personas con diabetes sea mayor. Asimismo, debemos considerar que existe un número de personas que no saben que padecen diabetes mellitus. Existe evidencia de que el control adecuado de la concentración de glucosa en sangre puede ayudar a tener mejor evolución frente a la infección de COVID-19, asimismo, los pacientes críticos pueden tener elevación de las concentraciones de glucosa en sangre como respuesta metabólica al estrés o como efecto de algunos fármacos como los corticoesteroides. En todo paciente sospechoso o confirmado de COVID-19 se debe

vigilar de manera estrecha la glucemia y hacer algunos ajustes al manejo habitual, sobre todo si se utilizarán terapias experimentales contra el COVID-19 debido a posibles efectos adversos o interacciones. Se ofrecen estas recomendaciones con la finalidad de tener una guía de consulta rápida, efectiva y confiable para los profesionales de la salud que se encuentran tratando pacientes con COVID-19 de los tres niveles de atención.

REFERENCIAS

1. Wang W, Zhao Z, Xu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Research Clinical Practice* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118>.
2. INEGI-INSP (2019). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Ensanut-Presentación de Resultados. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf.
3. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19. Disponible en: <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/documentos-materiales-interes.html>.
4. Umpierrez G, Hellman R, Korytkowski M, Kosiborod M, Maynard G, Montori V, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):16-38. doi: 10.1210/jc.2011-2098.
5. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020 Mar 10;14(3):211-212. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.002.
6. American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S193-S202. <https://doi.org/10.2337/dc20-S015>.
7. Khazai NB, Hamdy O. Inpatient diabetes management in the twenty-first century. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016;45(4):875-894. doi: 10.1016/j.ecl.2016.06.013.
8. Perez A, et al. Hospital management of hyperglycemia. *Med Clin (Barc)* 2009;132:465-475. doi: 10.1016/j.medcli.2009.02.001.
9. Joslin. Diabetes Center Medical Intensive Care Unit Protocol. 2015.
10. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119-1131. doi: 10.2337/dc09-9029
11. Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):178-192. <https://doi.org/10.1111/pedi.12698>.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpare.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

Ciproflo^x

Difusión matricial controlada



 **Alivia los síntomas de cistitis, pielonefritis y prostatitis**

 **Previene complicaciones y recurrencias**



Ciproflo^x DM

Una vez al día



CIPRDM-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 183300202C5204

Revisar IPP:



ALTIA[®]

Senosiain[®]



Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19

Cardiological manifestations in patients with COVID-19.

Adriana Clemente-Herrera, Eduardo J Sánchez-De la Torre, J Mauricio Enríquez-Contreras

Resumen

En diciembre de 2019 se reportaron varios casos de neumonía, cuyo agente causal sería denominado SARS-CoV-2 provocando la enfermedad por coronavirus (COVID-19). A pesar de que el cuadro sintomático principal es respiratorio, se han reportado afectaciones en otros sistemas, el cardiovascular es uno de los principales. Las afectaciones cardiovasculares, que son menos comunes y condicionadas por un proceso fisiopatológico de inflamación sistémica, están representadas principalmente por daño miocárdico agudo, seguido de arritmias, mismas que no son especificadas por los autores. También se han descrito choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo venoso o sistémico y síndrome coronario agudo; todo esto en poblaciones en las que predomina el sexo masculino, mayor edad y su asociación con peor pronóstico. Es necesario comprender las manifestaciones cardiológicas por medio de investigaciones que nos permitan conocer también su relación con otros factores de riesgo y las repercusiones a mediano y largo plazo, con el fin de no solo tener la sospecha clínica oportuna en estos pacientes, sino de ofrecer atención y manejo apropiados e integrales.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV-2; coronavirus; síndrome coronario agudo; arritmias; choque cardiogénico; cardiotoxicidad.

Abstract

In December 2019, several cases of pneumonia were reported, whose etiological agent would be named SARS-CoV-2 causing coronavirus disease (COVID-19). Even though the main symptomatic characteristic is respiratory, affectations have been reported in other systems, cardiovascular being one of the main ones. Cardiovascular disorders, which are less common, and conditioned by a pathophysiological process of systemic inflammation, are mainly represented by acute myocardial damage, followed by arrhythmias, with no specified classification by the authors. Cardiogenic shock, heart failure, venous or systemic thromboembolism, and acute coronary syndrome have also been described; all this in male sex predominant populations, in older ages, and with poor prognosis. An understanding of cardiological manifestations is necessary, through research that allows us to also know their relationship with other risk factors and the middle and long-term repercussions, in order to not only have the appropriate clinical suspicion in these patients but offering also timely and comprehensive care and management.

KEYWORDS: SARS-CoV-2; Coronavirus; COVID-19; Acute coronary syndrome; Arrhythmias; Cardiogenic shock; Cardiotoxicity.

División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, Ciudad de México.

Recibido: 2 de mayo 2020

Aceptado: 4 de mayo 2020

Correspondencia

Adriana Clemente Herrera
adyherrera36@gmail.com
adrianclemente2000@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Clemente-Herrera A, Sánchez-De la Torre EJ, Enríquez-Contreras JM. Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):357-364. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4229>

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, las autoridades sanitarias notificaron varios casos de neumonía de causa desconocida, especificando, tiempo después, que el patógeno causante era un nuevo tipo de coronavirus, que se nombraría SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), responsable de la enfermedad COVID-19 (*coronavirus disease 2019*).

Esta enfermedad tuvo un esparcimiento rápido en el mundo, debido a su eficiente capacidad de transmisión que resultó en pandemia. Se han registrado 2,397,216 casos confirmados, con 162,956 defunciones en todo el mundo, de acuerdo con los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 21 de abril de 2020.¹

A pesar de que las manifestaciones del COVID-19 son principalmente respiratorias, se han estudiado con mayor frecuencia otras afectaciones, como las cardiológicas. Por tanto, es importante conocer sus características, no solo para su sospecha clínica o diagnóstico oportuno, sino también para su manejo médico integral e interdisciplinario, con el fin de reducir las posibles complicaciones y, a su vez, la mortalidad de esta enfermedad.

COVID-19

El COVID-19 es una enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2, que es un agente infeccioso perteneciente a la familia *Coronaviridae*. Los coronavirus se describieron por primera vez en 1965, denominados así por las proyecciones visibles en sus superficies.² Hasta el momento se han identificado siete especies que pueden infectar a los humanos, cuatro de ellas son las responsables de cuadros sintomáticos leves, a saber, HKU1, NL63, OC43 y 229E. Los tres

restantes son: MERS-CoV, SARS-CoV, que causó miles de muertes en 2002,³ y el reciente SARS-CoV-2, llamados de esa forma por el síndrome respiratorio agudo grave que pueden causar.⁴

En el caso del SARS-CoV-2, se trata de un betacoronavirus, con proteínas S (spike) en su membrana. Esta característica se relaciona con su capacidad infectante, pues su unión con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) permite su entrada a ciertas células del organismo humano con particular afinidad, al igual que en otras especies.³

El virus interactúa con los receptores ECA2 de los neumocitos tipo 2, creando un cuadro neumónico bilateral difuso como signo principal. Sin embargo, esta enfermedad también puede causar algunas otras alteraciones, como gastrointestinales, hepáticas, renales y manifestaciones cardíacas, porque los receptores asociados se encuentran en esos tejidos, condicionando aumento en la mortalidad de los pacientes.⁵

Fisiopatología cardíaca

La fisiopatología en las alteraciones del sistema cardiovascular aún no está bien definida, porque existen muchos factores que pueden alterarlo, como que el paciente tenga alguna afección cardíaca previa, comorbilidades (hipertensión, diabetes, algún grado de obesidad, cáncer)⁶ o consumo de medicamentos, como IECAS, ARAS o antivirales. Sin embargo, se ha descrito que, al inicio de la interacción del virus con las células a infectar, la proteasa transmembranal serina 2 (TMPRSS2) escinde la proteína S del virus, provocando su internalización por medio de la ECA2, inducida por la subunidad S2.⁷ Este primer punto podría explicar algunas manifestaciones, porque al ser dañada la ECA2, se pierde su función regulatoria con la angiotensina II, promoviendo el incremento en la presión arterial y un estado proinflamatorio, afectando principalmente el



pulmón.⁷ Además de la disfunción endotelial, existe activación del sistema inmunitario innato que causa tormentas de citocinas, lo que desencadena una respuesta desequilibrada por parte de las células T auxiliares tipos 1 y 2⁸ ocasionando daño del sistema microvascular, hipoxemia y activación del sistema de coagulación con inhibición de la fibrinólisis.⁹ Todas estas alteraciones conducen a coagulación intravascular diseminada que conlleva a un trastorno general de la microcirculación contribuyendo a daño celular miocárdico¹⁰ y, posteriormente, a un efecto sinérgico con otras alteraciones orgánicas en insuficiencia sistémica. Se ha observado que las concentraciones de antitrombina son menores en casos de COVID-19, mientras que las concentraciones de dímero D están elevadas, junto con el fibrinógeno.¹¹

La activación del IL-6 es otro factor que desempeña un papel importante en la red de los mediadores inflamatorios que se desencadenan como efecto inmunitario y que contribuyen a un trastorno de la coagulación a través de las diversas vías, como la estimulación hepática para la síntesis de trombotocina y fibrinógeno, aumento de la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y la activación del sistema de coagulación extrínseco.¹² Otra alteración que se ha observado actualmente en los pacientes está relacionada con los valores plaquetarios; esto podría explicarse con daño indirecto mediante invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento,¹³ creando microtrombos que, con la inflamación sistémica que existe y la alteración pulmonar hipóxica, causan la agregación plaquetaria y trombosis pulmonar, con aumento de consumo de las plaquetas.¹⁰ Todos estos factores contribuyen a desencadenar un estado de hipercoagulabilidad y daño miocárdico que se ha observado en los casos sintomáticos de COVID-19 (**Figura 1**).

Manifestaciones cardiológicas

Se ha descrito que algunos pacientes en China manifestaron inicialmente síntomas cardiacos, como palpitaciones y sensación de opresión torácica, además de que un porcentaje considerable de los pacientes fallecidos y reportados a la Comisión Nacional de Salud de China tuvieron daño cardíaco sustancial, mientras que aún no se reporta afección del pericardio.¹⁴

Como ya se describió, la expresión de la ECA2 en tejidos como el pulmón, los intestinos y el corazón se asoció con la entrada del virus a las células y la consecuente infección y daño a esos órganos, lo que condiciona el estado del organismo. Esto explicaría la incidencia alta de manifestaciones en el sistema cardiovascular por COVID-19.

Se ha descrito mayor incidencia de COVID-19 y de manifestaciones cardiacas concomitantes en pacientes del sexo masculino, incluso una tasa de letalidad mayor.⁵ Sin embargo, se ha tratado de dar alguna explicación a esta diferencia, ya sea por información faltante, mayor cantidad de hombres que son fumadores,⁵ mayor cantidad de hombres infectados debido a que eran trabajadores expuestos en el Huanan Seafood Wholesale Market,¹⁵ e incluso menor susceptibilidad en las mujeres a padecer infecciones virales por la protección brindada por el cromosoma X y hormonas sexuales;¹⁶ sin embargo, las razones deben estudiarse con mayor profundidad.

Daño miocárdico agudo

Se ha descrito como la complicación cardiológica más común en pacientes con COVID-19.¹⁷ Esta manifestación se halló entre los primeros casos de Wuhan, China. De los 41 casos reportados en un estudio, en su mayoría pacientes masculinos, 5 de ellos (12%) fueron diagnosticados con daño miocárdico relacionado con la infección viral.¹⁸



Los mismos autores establecieron la definición de daño miocárdico agudo como la alteración de las concentraciones séricas de biomarcadores cardiacos, especialmente la troponina I (TNI) por arriba de la percentila 99, además de anomalías *de novo* en estudios electrocardiográficos (como la prolongación del intervalo QT) y ecocardiográficos (incluida la disminución de fracción de eyección a menos de 50%).¹⁹ Esta definición y especialmente las especificaciones de los biomarcadores son usadas por otros autores,²⁰ agregando también que la aparición de taquiarritmias, en un contexto de elevación de la troponina, nos debe hacer sospechar el establecimiento de miocarditis subyacente.²¹

En otro estudio de 138 pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2, y en el que 54.3% eran hombres, con edad media de 56 años, se detalla que 7.2% mostró daño miocárdico agudo, éste es un indicador de mal pronóstico al estar asociado con la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI).¹⁵

Zhou y su grupo²² reportaron que, de 191 pacientes hospitalizados, 33 (17%) tuvieron esta alteración, que se manifestó 10 a 17 días después del inicio del cuadro, resaltando, además, que esta manifestación estuvo presente en 59% de los pacientes fallecidos, a comparación de 1% en los supervivientes.

Arritmias

En el mismo estudio de Wang y su grupo,¹⁵ las arritmias estuvieron presentes en 16.7% de los pacientes estudiados y son una de las complicaciones principales durante el periodo de hospitalización. A pesar de que no se especificó el tipo de arritmia o definición, se menciona su relación (al igual que el daño miocárdico agudo) con la admisión a la UCI y con mayor edad del paciente. Asimismo, Liu y su grupo²³ encontraron que, de 137 pacientes con COVID-19, 7.3%

manifestaron palpitaciones, sin especificar su definición operacional.

Su aparición se ha señalado no como una manifestación aislada, sino como la posible consecuencia de toxicidad sobre el tejido miocárdico de causa no descrita aún, por lo que el riesgo de alteraciones del ritmo cardiaco aumenta. Incluso, el riesgo puede prevalecer aun después de la recuperación hospitalaria del paciente, cuando es enviado a casa, porque el daño miocárdico puede generar fibrosis atrial o ventricular, lo que aumenta el riesgo de arritmias, las arritmias ventriculares son una de las posibles primeras manifestaciones cardiacas de COVID-19.²⁴

Esta manifestación también puede ser el resultado de las alteraciones producidas por la hipoxia, estrés neurohormonal y la liberación de citocinas,¹⁴ además de que las posibles alteraciones hidroelectrolíticas pueden desencadenar efectos adversos en este mismo tema. Este resultado multifactorial nos obliga a tomar en cuenta las comorbilidades preexistentes (como las enfermedades metabólicas) de los pacientes hospitalizados y su posible explicación como origen de esta alteración o descompensación.

Otras manifestaciones cardiacas

Diversos autores han mencionado otras alteraciones dentro del proceso patológico, con sus consecuentes manifestaciones; entre ellas encontramos: choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca, tromboembolismo venoso o sistémico y síndrome coronario agudo.

Se reportó choque en 8.7% de 138 pacientes en el estudio de cohorte mencionado,¹⁵ mientras que de las demás complicaciones no se dispone de alguna cifra específica en algún ensayo clínico publicado hasta el momento. Sin embargo, el análisis de su posible aparición radica en lo observado en otras enfermedades virales que siguen

un curso similar al SARS-CoV-2, específicamente MERS-CoV, SARS-CoV e influenza, en las que se produce un proceso inflamatorio, mediado principalmente por citocinas. Este proceso trombofílico está aunado a una placa coronaria preexistente, que puede llegar a precipitarse, provocando una lesión endotelial y, por tanto, la ruptura de tejido fibroso, ocasionando así la oclusión del vaso afectado; esta hipótesis es conocida en procesos coronarios y en las infecciones respiratorias virales tiene alto riesgo de presentarse.¹⁴

Esto podría estar vinculado con el aumento en los valores de productos de degradación de fibrina y dímero D encontrado en pacientes con peor pronóstico. Por ejemplo, en un estudio comparativo de supervivientes y no supervivientes, se midió en estos últimos número mayor de productos de degradación de fibrina, así como de dímero D, agregando que 71.4.% tuvo coagulación intravascular diseminada.²⁵ De igual forma, la misma fisiopatología de las infecciones virales respiratorias (específicamente hablando de influenza y especies de coronavirus) se ha relacionado con riesgo elevado de infarto agudo de miocardio, por lo que representa un campo de estudio en cuanto a las implicaciones a corto, mediano y largo plazo de la infección por SARS-CoV-2,²⁶ incluso por la relación existente con el daño a la ECA2 y sus implicaciones futuras en pacientes con enfermedades subyacentes.²⁷

Las comorbilidades preexistentes en los pacientes y los tratamientos que se han prescrito contra SARS-CoV-2 pueden estar relacionados con las alteraciones cardiológicas en algunos casos^{28,29} porque se conoce el riesgo de cardiotoxicidad de la hidroxiquina, manifestado por la prolongación del intervalo QT, *torsades de pointes* y arritmia ventricular,³⁰ incluso al combinarse con azitromicina.³¹ Otro ejemplo es la administración de dos fármacos que aún se encuentran en investigación para su prescripción específica en pacientes con COVID-19, como es el caso

de lopinavir y ritonavir,³² de los que se conoce el incremento en el riesgo de prolongación de los intervalos QT y PR.

DISCUSIÓN

Debido a la naturaleza del brote pandémico actual de SARS-CoV-2 y la actualización diaria de estudios científicos, aunados con la escasez de información concluyente y falta de estudios en poblaciones más numerosas, es un desafío establecer conclusiones precisas o contundentes en todos los aspectos del COVID-19.

Sin embargo, se ha hecho un esfuerzo por entender su proceso fisiopatológico, explicándolo con modelos infecciosos virales ya desarrollados, como es el caso de la influenza, SARS-CoV y MERS-CoV, que comparten, en el caso de los dos últimos, una estrecha relación genética con SARS-CoV-2. A pesar del conocimiento de las implicaciones cardíacas en infecciones virales, se les ha prestado poca atención dentro de la investigación científica.³³

Se han agregado más datos de acuerdo con lo encontrado en ciertos estudios y los cuadros clínicos manifestados durante el transcurso de este año. Sin embargo, existe la necesidad de estudios con poblaciones más grandes, además de especificar, con definiciones también establecidas, las clasificaciones adecuadas de cada manifestación que llegue a ocurrir (como es el caso de las arritmias).

Algo a recalcar es que, en los estudios de cohorte citados, las poblaciones adultas tenían edad media superior a 45 años. A pesar de que diversos autores mencionaron las comorbilidades preexistentes en las poblaciones, es necesaria cierta especificación de los cuadros y su asociación con las manifestaciones descritas, porque podrían sobrevenir como descompensaciones, diferenciando su relación con los cuadros clíni-



cos emergentes. Incluso, se propone diferenciar las afectaciones cardiacas por el cuadro pulmonar característico, además de un análisis similar de la incidencia de COVID-19 por sexo.

COVID-19 debe verse como una oportunidad para darle la importancia al estudio de la cardiología clínica, dirigiéndose principalmente a su relación con la ECA2 y sus consecuencias. Si bien el daño miocárdico agudo fue la principal manifestación detallada por diversos autores (incluidos los hallazgos anormales en la coagulación), las arritmias podrían ser complicaciones esperadas después del alivio del cuadro clínico, no solo por los cambios estructurales o histológicos, sino por los tratamientos de la misma enfermedad que en la actualidad se prescriben.

El campo de estudio de las repercusiones fisiopatológicas, manifestaciones cardiológicas y factores de riesgo es amplio, lo que hace necesario realizar estudios con poblaciones representativas y definiciones estandarizadas de los resultados obtenidos; asimismo, los estudios de las complicaciones a mediano y corto plazo nos permitirán conocer de forma amplia las repercusiones de esta enfermedad y su prevención. El conocimiento de estas características en infecciones por SARS-CoV-2 permitirá no solo la sospecha clínica oportuna en estos pacientes, sino también su atención y manejo oportuno e integral.

CONCLUSIONES

A pesar de que el cuadro clínico principal de COVID-19 sea descrito como respiratorio, deben reconocerse las demás características y posibles manifestaciones relacionadas con otros aparatos y sistemas, de los que ya existe evidencia actual y antecedentes basados en otras infecciones virales de características similares.

Los reportes publicados comentan que los hallazgos cardiovasculares asociados con más

frecuencia son daño miocárdico agudo, miocarditis, choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca, tromboembolismo venoso o sistémico y síndrome coronario agudo, que pueden estar generados por daño estructural, por el virus, o asociarse con hipoxia, estrés neurohumoral, liberación de citocinas, alteraciones hidroelectrolíticas o en la viscosidad sanguínea por la trombosis masiva reportada.

Deben esclarecerse cuáles son las afectaciones propias de COVID-19 y cuáles pueden estar vinculadas con los medicamentos que se han prescrito como tratamiento; esto abre un área de revisión a la seguridad de administración de fármacos con capacidad arritmogénica, en pacientes con daño miocárdico inducido por el SARS-CoV-2, por lo que los estudios futuros deben ir de la mano con los ensayos clínicos, sin olvidar las implicaciones a largo plazo en los supervivientes, lo que permitirá conocer ampliamente el alcance de daño que genera el SARS-CoV-2 en términos cardiovasculares y su efecto en la salud de los pacientes.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); Situation Report - 92 [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200421-sitrep-92-covid-19.pdf?sfvrsn=38e6b06d_4.
2. Garcia C, Maguiña C, Gutierrez R. El síndrome respiratorio agudo severo. *Rev Med Hered.* 2003;14(2):89–93.
3. Paules C, Marston H, Fauci A. Coronavirus infections—more than just the common cold. *JAMA* 2020;323(February):707-8. doi:10.1001/jama.2020.0757.
4. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020;26(April):450-5.
5. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: A review. *JAMA Cardiology* 2020;1-10. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286
6. Hanff T, Harhay M, Brown T, Cohen J, Mohareb A. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system—a call for epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis* 2020;1-21. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa329>.

7. South AM, Diz D, Chappell MC. COVID-19, ACE2 and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020;1-21. doi: 10.1152/ajpheart.00217.2020.
8. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
9. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 2002;420:885-91. doi: 10.1038/nature01326.
10. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020;1-5. doi: 10.1515/cclm-2020-0188.
11. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020;(April):3-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>.
12. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy* 2016;8(8):959-70. DOI: 10.2217/imt-2016-002.
13. Mei H, Hu Y. [Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19]. *Chinese J Hematol* 2020;41(03):185-191. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0002.
14. Vetta F, Vetta G, Marinaccio L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease: A vicious circle. *J Cardiol Cardiovasc Res* 2020;1(2):1-12. DOI: JCCR-1(2)-0109.
15. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA J Am Med Assoc* 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
16. Li L Quan, Huang T, Wang Y Qing, Wang Z Ping, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020;(3):12. <https://doi.org/10.1002/jmv.25757>.
17. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(January):247-50. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.
18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):1-10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
19. Gao C, Wang Y, Gu X, Shen X, Zhou D, Zhou S, et al. Association between cardiac injury and mortality in hospitalized patients infected with avian influenza A (H7N9) virus. *Crit Care Med* 2020;48(4):451-8. doi: 10.1097/CCM.0000000000004207.
20. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and non-elevated troponins. *Am J Med* [Internet] 2015;129(4):1-17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.11.006>.
21. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020;10-2. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z.
22. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet] 2020;6736(20):1-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
23. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, Liu W, Wang M-F, Ma J-P, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020;1-7. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
24. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet] 2020;(April):1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32270559>.
25. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;(00):1-4. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>.
26. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018;378(4):345-53. DOI: 10.1056/NEJMc1805679.
27. Yousif MHM, Dhaunsi GS, Makki BM, Qabazard BA, Akhtar S, Benter IF. Characterization of angiotensin-(1-7) effects on the cardiovascular system in an experimental model of Type-1 diabetes. *Pharmacol Res* [Internet]. 2012;66(3):269-75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2012.05.001>.
28. Chen J, Liu D, Liu L, Liu P, Xu Q, Xia L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ* 2020;3(March):3-8. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
29. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020;(January). doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
30. Keshtkar-Jahromi M, Bavari S. A call for randomized controlled trials to test the efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine as therapeutics against novel coronavirus disease (COVID-19). *Am J Trop Med Hyg* 2020;00(0):1-2. doi: 10.4269/ajtmh.20-0230.
31. Bauman JL, Tisdale JE. Chloroquine and hydroxychloroquine in the era of SARS-CoV2: Caution on their cardiac toxicity. *Pharmacotherapy* 2020;0(0):1-2. <https://doi.org/10.1002/phar.2387>.
32. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;1-13. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
33. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020;0:1-3. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>.

Fosfocil® G.U.

El antibiótico de las vías urinarias



Fosfocil G.U. es la opción para el manejo de **IVU baja no complicada**, porque ofrece:

- ✔ **Actividad bactericida** rápida frente a uropatógenos más comunes.
- ✔ Excreción de forma **inalterada**.
- ✔ Buena tolerancia.
- ✔ **Mínima tasa** de resistencia bacteriana.
- ✔ **Amplio margen** de seguridad de uso.

Teniendo una cómoda posología:

Adultos: dosis única de 3 g

Niños: dosis única de 2 g



FOSFGU-01A/ter-19

No. de entrada: 193300202C0576

Itra.

Senosiain.



Consenso multidisciplinario de diagnóstico, manejo farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis y el papel del sulfato de glucosamina cristalino de prescripción como una nueva opción terapéutica

Multidisciplinary consensus on diagnosis, pharmacological and non-pharmacological management of osteoarthritis and the role of crystalline glucosamine sulfate of prescription as a new therapeutic option.

Alejandro Díaz-Borjón,¹ Carlos d'Hyver-de las Deses,² Rolando Espinosa-Morales,³ Luca Galleli,⁴ Blanca García-Cué,⁵ Joan Erick Gómez-Miranda,⁶ Jaime José Gutiérrez-Gómez,⁷ Baltazar Maldonado-García,⁸ Carlos Alberto Méndez-Medina,⁹ Manuel Robles-San Román,¹⁰ Ernesto Santillán-Barrera,¹¹ Hamlet Tito-Hernández,¹² Jorge Aldrete-Velasco,¹³ Amal Naime Yee-Ben¹⁴

¹ Internista y Reumatólogo. Hospital Ángeles Lomas, Estado de México.

² Médico Geriatra. Centro Médico ABC, Ciudad de México.

³ Internista y Reumatólogo. Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México.

⁴ Farmacólogo clínico. Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Magna Graecia, Catanzaro, Italia.

⁵ Cirujano traumatólogo ortopedista especialista en Biomecánica. Ultra-Med, Ciudad de México.

⁶ Maestro en Ciencias. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), Ciudad de México.

⁷ Cirujano traumatólogo ortopedista. Hospital Dr. Jesús Gilberto Gómez Maza, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

⁸ Médico cirujano. Puebla, México.

⁹ Internista. Hospital Español, Ciudad de México.

¹⁰ Internista y Reumatólogo. Centro Médico de Toluca, Metepec, Estado de México.

¹¹ Cirujano traumatólogo ortopedista. Hospital Español, Ciudad de México.

¹² Cirujano traumatólogo ortopedista. Hospital de Traumatología Dr. Victorio de la Fuente Narváez, Puebla, México.

¹³ Internista. Compilador de la Guía. Paracelsus SA de CV, Ciudad de México.

¹⁴ Médico cirujano. Paracelsus SA de CV, Ciudad de México.

Resumen

Este documento reúne recomendaciones de diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis de acuerdo con el consenso de un grupo multidisciplinario de médicos mexicanos expertos en el tema. La evidencia analizada que se utilizó para generar las recomendaciones en este documento proviene de una búsqueda sistemática de la bibliografía.

PALABRAS CLAVE: Osteoartritis; consenso; glucosamina.

Abstract

This document gathers recommendations on diagnosis, pharmacological and non-pharmacological treatment of osteoarthritis according to the consensus of a multidisciplinary group of Mexican doctors who are experts in the field. The analyzed evidence that was used to generate the recommendations in this document comes from a systematic search of the literature.

KEYWORDS: Osteoarthritis; Consensus; Glucosamine.

Recibido: 16 de noviembre 2019

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Jorge Antonio Aldrete Velasco
doctoraldrerej@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Díaz-Borjón A, d'Hyver-de las Deses C, Espinosa-Morales R, Galleli L y col. Consenso multidisciplinario de diagnóstico, manejo farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis y el papel del sulfato de glucosamina cristalino de prescripción como una nueva opción terapéutica. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):365-389. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3692>

Objetivo

- Hacer una revisión de la evidencia disponible sobre diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis de rodilla, mano y cadera para ser un marco de referencia en la toma de decisiones del paciente con esta enfermedad.
- Unificar la mayor parte de la información que se encuentra dispersa y difiere entre las diferentes guías existentes.
- Evaluar la evidencia científica de los fármacos modificadores de los síntomas (SMOAD –*symptom modifying osteoarthritis drugs*), con especial insistencia en la glucosamina.
- Realizar recomendaciones que sean válidas para la población mexicana, tomando en cuenta la realidad del sistema mexicano de salud.
- Proporcionar herramientas claras que sirvan como facilitadores al médico de primer contacto en el diagnóstico y tratamiento oportuno.
- Desarrollar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para la rehabilitación física.

Justificación

Actualmente existe gran cantidad de guías internacionales sobre osteoartritis, que muchas veces discrepan en sus recomendaciones. Debido a esto y al particular sistema de salud de México, se decidió realizar esta guía que pretende ser de ayuda en la toma de decisiones para el correcto y oportuno diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis en México.

Metodología

La metodología seguida para la elaboración del documento fue la siguiente:

1. Definir la temática y contenido a los que se referiría el documento.
2. Se contactó a expertos especialistas en las áreas de ortopedia, reumatología, medicina interna, rehabilitación, medicina general y metodología de la investigación, quienes estuvieran dispuestos a participar en el proyecto.
3. Con base en los alcances y objetivos propuestos por el grupo de trabajo, se desarrollaron preguntas clínicas estructuradas, sobre las cuales se desarrolló un algoritmo de búsqueda para identificar la evidencia más relevante y actual acerca del diagnóstico y tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis. En primera instancia se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) relacionadas con el tema, que se seleccionaron tras evaluar su rigor metodológico y mediante un proceso de adopción/adaptación se incorporó la evidencia que diera respuesta a las preguntas propuestas. En los casos en que no existiera información relevante en las GPC, se realizó una búsqueda para localizar revisiones sistemáticas con y sin metanálisis, metanálisis en red, evaluaciones de tecnologías para la salud y, en última instancia, se buscaron estudios primarios relacionados con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes adultos mayores de 18 años de edad, publicados en idioma inglés y español entre 2016 y 2019 y que se enviaron a todos los participantes para su revisión y análisis.



4. Posteriormente se realizó una reunión con todos los expertos y, de acuerdo con las recomendaciones propuestas, se elaboró el documento definitivo para ser publicado, que fue revisado y aprobado por todos los autores.

Definición

La Sociedad Internacional de Investigación en Osteoartritis (OARSI por las siglas en inglés de *Osteoarthritis Research Society International*) define a la osteoartritis como un trastorno que afecta las articulaciones móviles caracterizado por el estrés celular y la degradación de la matriz extracelular iniciada por micro y macrolesiones que activan respuestas de mala adaptación para la reparación, incluyendo vías proinflamatorias de la inmunidad innata. La enfermedad se manifiesta por primera vez como una alteración molecular (alteración del metabolismo del tejido articular), seguida por alteraciones anatómicas, fisiológicas o ambas (caracterizadas por la degradación del cartílago, la remodelación ósea, la formación de osteofitos, inflamación de las articulaciones y pérdida de la función normal de las mismas), que puede culminar en la enfermedad.¹

Afecta a todas las estructuras articulares, en particular al cartílago de las articulaciones sinoviales. Estos cambios producen dolor crónico y limitación funcional de las articulaciones afectadas, además de las secuelas físicas y psicológicas que a menudo se manifiestan en individuos con osteoartritis, afectando su calidad de vida.² Puede pensarse en la osteoartritis como la manifestación de una serie de vías diferentes que conducen a una afección común. Como tal, la enfermedad tiene una causa multifactorial, con diferentes factores de riesgo que actúan en conjunto, causando el inicio de la osteoartritis en cualquier individuo.³

Epidemiología en México y en el mundo

La osteoartritis es la afección articular observada con más frecuencia en la población adulta, se ubica entre las primeras 10 causas de atención hospitalaria y es una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo.

Se ha estimado que la prevalencia de osteoartritis en México es de 10.5% (IC95% 10.1 a 10.9), es más frecuente en las mujeres (11.7 vs 8.7%), aunque varía enormemente en las diferentes regiones del país; en Chihuahua la prevalencia es de 20.5%, en Nuevo León de 16.3%, en la Ciudad de México de 12.8%, en Yucatán de 6.7% y en Sinaloa de 2.5% ($p < 0.01$).⁴ En el mundo actual, la osteoartritis de rodilla representa 80% de los casos de osteoartritis.⁵

La osteoartritis constituye un problema de salud debido a que causa gran alteración de la función que, sumada al dolor, puede ocasionar importante reducción de la calidad de vida de quienes padecen la enfermedad.⁶

Factores de riesgo generales

No modificables

- *Edad*: la edad es uno de los factores de riesgo más importantes de osteoartritis. El mecanismo exacto no se conoce, pero probablemente esté relacionado con la combinación de cambios en la capacidad de los tejidos articulares para adaptarse al daño biomecánico.⁵ México ocupa el séptimo lugar en crecimiento acelerado de la población de adultos mayores. En el año 2000 residían 6.9 millones de personas mayores de 60 años; se espera que en 2030 sean 22.2 millones y que hacia la mitad de este siglo alcancen 36.2 millones. Cabe destacar

que 72% de este incremento ocurrirá a partir de 2020 y que será una población susceptible para padecer esta enfermedad.⁷

- **Sexo:** el sexo femenino se asocia con mayor prevalencia y severidad de la osteoartritis.³ Se ha reportado que esta enfermedad es tres veces más prevalente en ancianos que en jóvenes y que principalmente en las mujeres existe una relación lineal entre el envejecimiento y el incremento en su prevalencia.
- **Genética:** se ha estimado que el componente hereditario de la osteoartritis tiene participación en 40 a 65% de los pacientes y es más fuerte para la osteoartritis de la mano y la de cadera que para la de rodilla.⁵

Modificables

- **Obesidad:** se ha identificado desde hace mucho tiempo como factor de riesgo de osteoartritis de rodilla. La obesidad duplica el riesgo de osteoartritis (60.5% entre personas obesas y 45% en sujetos con peso normal).⁵
- Las personas con obesidad tienden a generar un mayor ángulo en el varo, por lo que las fuerzas que actúan en el compartimento femorotibial aumentan, acelerando el proceso degenerativo. Durante la marcha, específicamente en la fase monopodálica, la fuerza que se transmite a la rodilla es de tres a seis veces el peso del cuerpo, estas fuerzas se incrementan si la persona realiza actividades de alto impacto, como correr o saltar.⁸
- **Enfermedades sistémicas:** la osteoartritis se relaciona con múltiples enfermedades y su forma de manifestación puede variar en cada una de ellas (**Cuadro 1**).⁹

Cuadro 1. Enfermedades sistémicas asociadas con osteoartritis

Enfermedades metabólicas

- Enfermedad de Wilson
- Enfermedad de Gaucher
- Hemocromatosis
- Ocronosis

Enfermedades endocrinas

- Acromegalia
- Diabetes mellitus tipo 2
- Hipotiroidismo
- Hiperparatiroidismo

Enfermedades por depósito de cristales

- Artropatía por depósito de hidroxipatita
- Artropatía por depósito de pirofosfato cálcico (condrocalcinosis)
- Gota

Enfermedades óseas

- Enfermedad de Paget
- Osteonecrosis

Enfermedades congénitas, displasias y trastornos del desarrollo

Enfermedades articulares inflamatorias

- Artritis reumatoide
- Espondiloartropatías
- Artritis séptica

Artropatía neuropática

Fuente: referencia 9.

- **Factores hormonales:** el déficit estrogénico en la mujer se relaciona con la aparición de osteoartritis, hecho que explicaría el aumento de su incidencia y prevalencia a partir de la menopausia. Sin embargo, la evidencia de que los estrógenos sean protectores frente a la progresión de la artrosis no es concluyente.⁹
- **Debilidad muscular:** se ha propuesto que la debilidad muscular es previa a la osteoartritis y no una manifestación de ésta y que puede considerarse indicador de riesgo de osteoartritis de rodilla.⁹



Factores de riesgo locales

- *Defectos de alineación articular:* la mala alineación es uno de los factores predictivos más fuertes de la gonartritis progresiva. Sin embargo, ningún estudio hasta la fecha ha documentado disminución de la progresión de la enfermedad si la mala alineación es corregida.³
- *Morfología ósea/articular:* la anatomía de una articulación puede contribuir al riesgo de osteoartritis debido a que la distribución biomecánica de la carga a través de la articulación depende, en parte, de la forma geométrica sobre la que se distribuye esa carga. Por ejemplo, se ha determinado que existe asociación entre la displasia acetabular, aunque ésta sea leve, con riesgo de padecer osteoartritis de cadera.³
- *Traumatismos y actividad física:* el uso repetitivo de las articulaciones puede predisponer a la osteoartritis. La actividad física puede tener beneficios para la articulación al fortalecer los músculos periarticulares y ayudar a estabilizar la articulación, pero puede ser perjudicial si se coloca una carga indebida sobre la articulación, particularmente una que ya es vulnerable debido a otros riesgos.³

Fisiopatología

El cartílago articular está compuesto principalmente de colágeno tipo II, proteoglicanos y agua.¹⁰ Es avascular y tiene bajas concentraciones de nutrientes y oxígeno, que difunden principalmente del líquido sinovial y el hueso subcondral.¹¹

Los signos característicos de la osteoartritis (dolor y limitación funcional) son producto de alteraciones fisiopatológicas diversas: degrada-

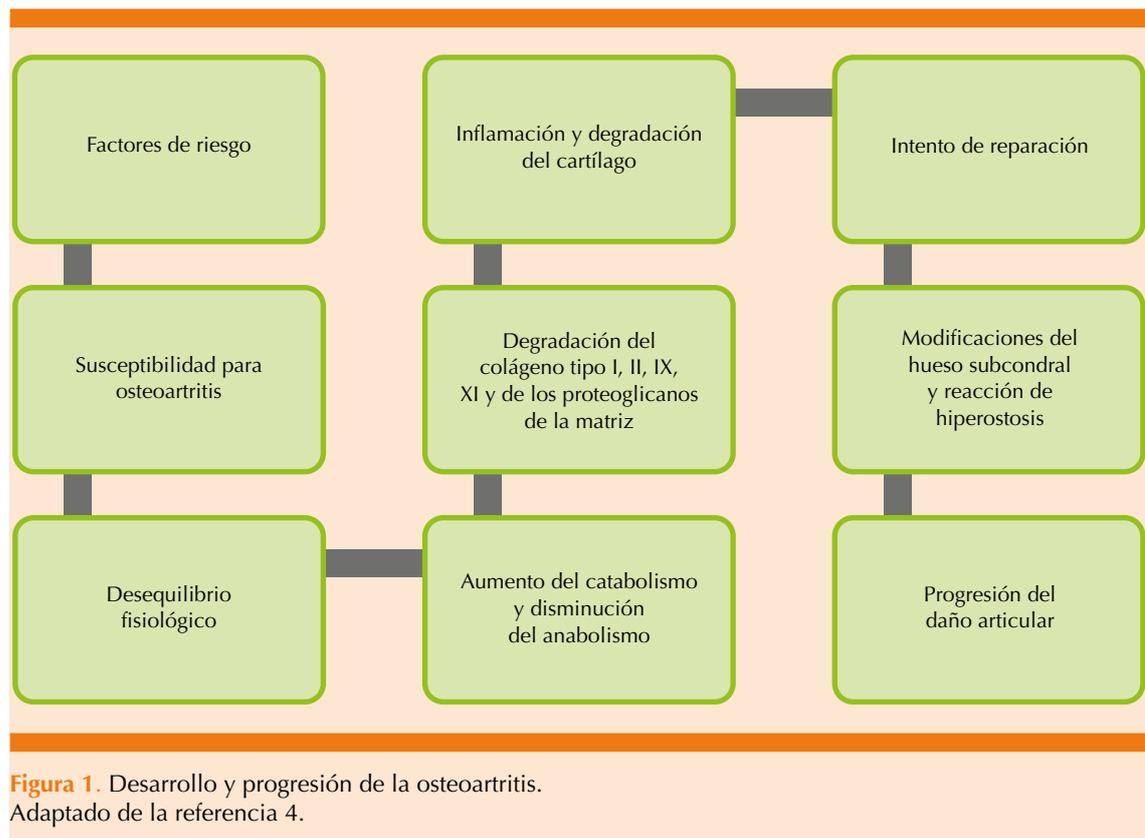
ción del cartílago, degeneración de ligamentos y meniscos, hipertrofia de la cápsula articular, remodelación ósea subcondral y sinovitis.⁵ Inicia por el desequilibrio entre la síntesis y la degradación de la matriz extracelular debido a señales inflamatorias y catabólicas excesivas (**Figura 1**).¹²

Los condrocitos, único tipo celular presente en el cartílago articular, tienen poca capacidad de regeneración y baja actividad metabólica, pero en un intento de compensar el deterioro, exhiben una respuesta proliferativa transitoria.¹⁰ Esta respuesta se caracteriza por la formación de grupos de condrocitos con un fenotipo hipertrófico caracterizados por la producción de colágeno tipo X, fosfatasa alcalina, metaloproteinasas de matriz (MMP), en especial la MMP-13, principal enzima degradante del colágeno tipo II y de especies reactivas de oxígeno (ROS), en especial óxido nítrico (ON).^{10,11}

La producción de ON es estimulada por los cambios en la concentración de oxígeno del líquido sinovial, así como por la liberación de citocinas proinflamatorias, como interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón gamma (IFN- γ) y es inhibida por factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β).^{11,12}

La inhibición de la vía de señalización de TGF- β se asocia con daño al cartílago, lo que sugiere la pérdida de su efecto protector inhibitorio de la hipertrofia de condrocitos y su maduración.¹⁰

En el cartílago sano, los condrocitos tienen un mecanismo de defensa contra el ataque de ON, radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS), pero en la osteoartritis su capacidad antioxidante es insuficiente y ocurre degradación, no solo de las membranas celulares, sino de los ácidos nucleicos y de los componentes extracelulares como los proteoglicanos (degradados por las agreganasas) y colágenos (degradados por las



colagenasas), llevando a la pérdida de matriz del cartílago articular.¹¹

Las agregasas pertenecen a una familia de proteasas extracelulares conocidas como ADAMTS (*a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs*), las enzimas más importantes en la destrucción articular son ADAMTS-4 y ADAMTS-5.

Una vez que la red de colágeno se degrada, se alcanza un estado que no se puede revertir.¹³

Clasificación

Los criterios que se usan son los publicados por el Colegio Americano de Reumatología (ACR). Estos criterios son de clasificación, no de diag-

nóstico, y permiten diferenciar al paciente con osteoartritis de pacientes con otros padecimientos que cursan con síntomas similares y ayudan a establecer de manera uniforme el diagnóstico clínico o radiológico en la mayoría de los casos (**Cuadro 2**).⁴

Clasificación por fenotipos

Nuevos descubrimientos acerca de la fisiopatología de la osteoartritis han hecho que sea necesaria la división de la enfermedad en fenotipos distinguibles.¹⁷ Cada uno de estos fenotipos clínicos (**Cuadro 3**) puede caracterizarse por la edad en la que se manifiesta la enfermedad y sus principales agentes causales, permitiendo hacer una intervención clínica más específica en cada caso.¹⁸



Cuadro 2A. Criterios para la clasificación de la osteoartritis de rodilla¹⁴

Clínico	Clínico y radiológico	Clínico y de laboratorio
Dolor en la rodilla y al menos tres de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Edad mayor de 50 años • Rigidez matinal de menos de 30 minutos • Crepitaciones óseas • Sensibilidad ósea (dolor a la palpación de los márgenes articulares) • Engrosamiento óseo de la rodilla • Sin aumento de temperatura local al palpar 	Dolor en la rodilla, más radiografía con osteofitos y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Edad mayor de 50 años • Rigidez menor de 30 minutos • Crepitación 	Dolor en la rodilla y al menos cinco de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 50 años • Rigidez < 30 min • Crepitación • Ensanchamiento óseo • Sin aumento de la temperatura local • VSG < 40 mm/h, • FR < 1:40 • Signos de osteoartritis en líquido sinovial.
Tienen sensibilidad de 95% y especificidad de 69%	Tienen sensibilidad de 91% y especificidad de 86%	Tienen sensibilidad de 92% y especificidad de 75%

VSG: velocidad de sedimentación glomerular; FR: factor reumatoide.

Cuadro 2B. Criterios para la clasificación de osteoartritis de cadera¹⁵

Clínico	Clínico, radiológico y de laboratorio
Dolor en la cadera y <ol style="list-style-type: none"> 2. a) Rotación interna < 15° b) VSG < 45 mm/h 3. a) Rotación interna < 15° b) Rigidez matutina < 60 min c) Edad > 50 años d) Dolor a rotación interna 	Dolor en la cadera y al menos dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> VSG < 20 mm/h Osteofitos en la radiografía Estrechamiento del espacio articular en la radiografía
Tienen sensibilidad de 86% y especificidad de 75%.	Tienen sensibilidad de 89% y especificidad de 91%.

VSG: velocidad de sedimentación glomerular.

Cuadro 2C. Criterios para la clasificación de osteoartritis de la mano¹⁶

Clínico
Dolor en la mano o rigidez y al menos 3 o 4 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Reacción hipertrófica secundaria del tejido óseo articular de 2 o más de las 10 articulaciones interfalángicas indicadas. • Reacción hipertrófica secundaria del tejido óseo articular de 2 o más interfalángicas distales. • Menos de tres articulaciones metacarpofalángicas con datos de inflamación • Deformidad en al menos una de las 10 articulaciones seleccionadas indicadas Las 10 articulaciones indicadas son: <ul style="list-style-type: none"> 2ª a 5ª interfalángicas distales 2ª a 5ª interfalángicas proximales Interfalángica única del pulgar y trapecio-metacarpiana de ambas manos.
Tienen sensibilidad de 94% y especificidad de 87%.

Diagnóstico

El diagnóstico de la osteoartritis es clínico, por lo que la exploración física es fundamental.⁴

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- *Dolor*: es el síntoma predominante de la osteoartritis y es el que hace que los pa-

cientes acudan al médico. Es intermitente, generalmente empeora durante y después de realizar actividades.

- *Rigidez articular*: los pacientes experimentan rigidez por la mañana o después de un periodo de inactividad, dura menos de 30 minutos.

Cuadro 3. Propuesta para la diferenciación de diversos fenotipos clínicos en la osteoartritis

	Postraumático (agudo o repetitivo)	Metabólico	Envejecimiento	Genético	Dolor
Edad	Jóvenes < 45 años	Mediana de edad (45 a 65 años)	Edad avanzada (> 65 años)	Variable	Variable
Causa principal	Estrés mecánico	Estrés mecánico, adipocinas, hiperglucemia, desequilibrio hormonal estrógeno/progesterona	Condrocitos senescentes y acúmulo de productos finales de glucosilación avanzada (PGA)	Relacionado con los genes	Inflamación, cambios en el hueso, alteración en la percepción del dolor
Sitio principal	Rodilla, pulgar, tobillo, hombro	Rodilla, mano, generalizado	Cadera, rodilla, mano	Mano, cadera, columna	Cadera, rodilla, mano
Intervención	Protección de la articulación, estabilización, prevención de caídas, intervenciones quirúrgicas	Pérdida de peso, control de las concentraciones de glucosa y lípidos, terapia de reemplazo hormonal	Terapia diseñada para inhibir los PGA y las citocinas liberadas por condrocitos senescentes	Ninguna intervención específica, terapia génica	Analgésicos/antiinflamatorios

Adaptado de la referencia 17.

- Crepitación: sensación de crujido percibido en la articulación al realizar movimientos, ya sean pasivos o activos.
- *Limitación de la función:* los pacientes reportan síntomas que limitan sus actividades diarias. El movimiento pasivo restringido puede ser el primer y único signo físico de la enfermedad sintomática.¹⁷

Exploración física

En la osteoartritis de mano deben evaluarse, además de la rigidez, la existencia de nódulos en las articulaciones interfalángicas distales (de Heberden) y proximales (de Bouchard) y la existencia de limitación funcional. Por lo general no están afectados la articulación metacarpofalángica ni el carpo.

En la osteoartritis de rodilla debe evaluarse la existencia de sinovitis, edema o ambos, crepitación al movimiento, rigidez, limitación funcional, roce doloroso, hipersensibilidad ósea e inestabilidad articular.

En la osteoartritis de cadera deben evaluarse la limitación a la abducción y rotación interna, flexión menor de 115° y rigidez.⁴

Existen escalas que son de utilidad en la evaluación de los pacientes con osteoartritis, como la escala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*), específica para osteoartritis de rodilla y cadera, que evalúa dolor, rigidez y capacidad funcional.¹⁹ Permite evaluar cambios clínicos percibidos por el paciente en su estado de salud como resultado de una intervención.²⁰ La escala KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*) fue desarrollada como una extensión de WOMAC y fue diseñada para evaluar síntomas y funcionalidad en sujetos jóvenes y de mediana edad con una variedad de lesiones de rodilla que posiblemente podrían producir osteoartritis.^{21,22}

Estudios de imagen

La radiografía simple es el patrón de referencia en la obtención de imágenes de las articulaciones osteoartíticas, ya que la técnica es



económica, rápida y está disponible en la mayor parte de los centros. En general, los cambios clínicamente significativos toman al menos uno o incluso dos años en aparecer.¹⁷ Los principales hallazgos radiográficos son: disminución asimétrica del espacio articular, formación de osteofitos, esclerosis subcondral, existencia de quistes subcondrales (geodas).⁴

La clasificación de Kellgren y Lawrence es una clasificación radiológica que permite la valoración del daño estructural de la osteoartritis en varias articulaciones, como las rodillas, la cadera y las manos.¹⁷

Además de la radiografía simple, existen otras técnicas de imagen útiles en osteoartritis: tomografía computada, ultrasonido y resonancia magnética.

La tomografía computada regular requiere una exposición a radiación mayor que la radiografía, pero su ventaja es una imagen tridimensional y la opción de utilizar contraste para visualizar el cartílago además del hueso. El ultrasonido tiene la ventaja de que permite la visualización de estructuras de tejidos blandos (como el tejido sinovial) en varios planos y permite la visualización del movimiento. Su principal desventaja es ser usuario-dependiente.

La resonancia magnética proporciona una evaluación objetiva de la morfología (volumen, área y grosor) y la integridad (calidad) del cartílago articular. La amplia gama de secuencias y los sistemas de puntuación permiten análisis sensibles de los tejidos blandos periarticulares, además de cartílago y del hueso.¹⁷ Técnicas como el mapa T2 con escala de colores (CartiGram) permiten el análisis cuantitativo de la estructura interna del cartílago mediante el análisis de la disposición de las fibras de colágeno, que es diferente en cada una de las capas condrales, logrando la detección de alteraciones desde etapas tempranas.²³

Tratamiento

El ACR (*American College of Rheumatology*), la AAOS (*American Academy of Orthopaedic Surgeons*) y la EULAR (*European League Against Rheumatism*) consideran que el tratamiento óptimo de la osteoartritis consiste en la combinación de estrategias no farmacológicas y farmacológicas, puesto que las primeras ofrecen beneficios adicionales a las segundas.⁵

Las estrategias no farmacológicas que cuentan con mayor nivel de recomendación son:^{5,24-26}

- Logro y mantenimiento de un peso corporal ideal ($IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$)
- Fisioterapia
- Ejercicios aeróbicos de bajo impacto
- Ejercicios acuáticos, de resistencia o ambos
- Educación relativa al automanejo de la enfermedad
- Educación neuromuscular
- Uso de dispositivos ortopédicos y de soporte

Las recomendaciones de ejercicio en pacientes con osteoartritis tienen como objetivo reducir el dolor en las articulaciones y mejorar la función física. La mayor parte de los estudios apoyan un programa de ejercicios como parte integral del manejo óptimo y multidisciplinario de la osteoartritis. Varios factores deben considerarse en la creación de un programa de ejercicio individualizado para un paciente con osteoartritis. Éstos incluyen la severidad y las manifestaciones específicas de la enfermedad en el paciente y la inactividad impuesta por la enfermedad.⁴

La educación de los pacientes debe incluir información sobre la enfermedad, las limitaciones físicas, las opciones terapéuticas y los riesgos y beneficios de los diferentes enfoques terapéuticos.⁴

Tratamiento farmacológico

Paracetamol

Es considerado el fármaco de primera línea por varias guías. El ACR y la EULAR recomiendan su administración para el tratamiento inicial de dolor de leve a moderado asociado con osteoartritis, incluso la EULAR lo recomienda como tratamiento de mantenimiento a largo plazo. Por otro lado, la AAOS considera que la evidencia no es lo suficientemente concluyente para recomendar su administración.^{5,24,26-28}

Los pocos estudios disponibles en poblaciones con osteoartritis sugieren que el paracetamol tiene poca eficacia con dudosa relevancia clínica.²⁹

De acuerdo con los resultados obtenidos en un metanálisis sobre su eficacia en el tratamiento del dolor de la osteoartritis de rodilla y cadera llevado a cabo en 2017, los autores concluyeron que el paracetamol no tiene un papel como monoterapia en el tratamiento de pacientes con osteoartritis, independientemente de la dosis.³⁰

En un estudio multicéntrico, doble ciego, con distribución al azar, controlado con placebo, en el que se evaluó la eficacia y seguridad de dos formulaciones de paracetamol de liberación prolongada tomadas dos veces al día durante doce semanas para el dolor de rodilla o cadera, concluyeron que la mejoría en los índices WOMAC en cuanto al dolor, funcionalidad y rigidez en los pacientes tratados con paracetamol *versus* placebo no fue significativa. Ambos regímenes de paracetamol fueron bien tolerados y los efectos adversos mayormente observados

fueron elevaciones asintomáticas de las enzimas hepáticas.³¹

Una revisión sistemática de estudios observacionales cuyo objetivo fue sintetizar la evidencia de los efectos secundarios del paracetamol sugiere un grado considerable de toxicidad entre más cerca se encuentre de la dosis diaria máxima y una relación dosis-respuesta entre la dosis estándar de paracetamol (500 mg a 1 g cada 4-6 horas) y la existencia de efectos secundarios cardiovasculares, gastrointestinales y renales en la población adulta.³²

La dosis diaria máxima segura recomendada es de 4 g/día,³³ pero la ESCEO (*The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*) recomienda no sobrepasar 3 g/día.³⁴

Aún falta consenso en la prescripción de las dosis de paracetamol en pacientes con daño hepático. La guía de la Sociedad Americana de Geriatría respecto al manejo farmacológico del dolor persistente en adultos mayores sugiere disminuir empíricamente la dosis máxima diaria de paracetamol entre 50 y 70% en pacientes con enfermedad hepática o antecedentes de abuso de alcohol.³⁵ Chandok y Watt recomiendan que el tratamiento con paracetamol por más de 14 días en pacientes con cirrosis no debe exceder 2 a 3 g/día, pero pueden prescribirse dosis de 4 g/día si se prevé su administración por menos de dos semanas.³⁶

Una revisión sistemática de estudios farmacocinéticos concluyó que la poca evidencia existente sugiere que el paracetamol es una opción terapéutica aceptable en pacientes con cirrosis compensada y no hay evidencia suficiente para reducir arbitrariamente las dosis o evitar su administración.³⁷

Recomendación. El grupo de expertos considera que el paracetamol sigue siendo una opción



terapéutica útil en pacientes con dolor leve a moderado o en los pacientes con contraindicaciones para AINE u opioides, porque su perfil de seguridad es aceptable en comparación con otros analgésicos de administración prologada. Recomiendan no exceder 3 g/día y tener cuidado al prescribir en pacientes con enfermedad hepática, evaluando periódicamente la función hepática para valorar si se continúa o se cambia el tratamiento.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Se ha demostrado que estos fármacos influyen en el metabolismo de las citocinas en el líquido sinovial de los pacientes con osteoartritis con alivio satisfactorio del dolor.

Diclofenaco e ibuprofeno disminuyen la interleucina (IL)-6, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el líquido sinovial de la articulación osteoartítica, con alivio del dolor articular y mejoría de la funcionalidad de los pacientes, demostrada por la mejoría en la puntuación de la escala WOMAC.³⁸

La AAOS los recomienda como primera línea de tratamiento, mientras que la ACR los recomienda cuando el paracetamol no logra el alivio de los síntomas.

Las contraindicaciones para su administración son: enfermedad ácido péptica, sangrado gastrointestinal, administración concomitante de anticoagulantes o pacientes que se hayan sometido de manera reciente a cirugía de revascularización o *bypass* coronario.⁴

Recomendación. El grupo de expertos recomienda prescribir la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible. Evitarlos en pacientes con riesgo de sangrado gastrointestinal y considerar la administración de inhibidores de la

COX-2. Consideran necesario limitar su tiempo de administración en caso de riesgo cardiovascular elevado.

Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2)

En México están disponibles etoricoxib y celecoxib para el tratamiento del dolor asociado con osteoartritis.⁴ Celecoxib fue el primer fármaco aprobado por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos) como inhibidor selectivo de la COX-2 y actualmente es un fármaco prescrito ampliamente en el tratamiento de la osteoartritis.

Una revisión sistemática y metanálisis que comparó 33 diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla con la intención de analizar su efecto en el dolor, la funcionalidad y la estructura articular, concluyó que celecoxib fue el único tratamiento dentro del grupo de los AINE asociado con alivio del dolor y tolerabilidad gastrointestinal a largo plazo.³⁹

Un estudio retrospectivo de cohorte que comparó el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes adultos mayores con osteoartritis o artritis reumatoide tratados con celecoxib o AINE tradicionales por más de 120 días concluyó que celecoxib se asoció con disminución del riesgo de sangrado gastrointestinal en comparación con los AINE tradicionales (OR = 0.084, $p = 0.03$), pero no se encontró esta relación entre los pacientes que no recibieron profilaxis gastroprotectora. Los usuarios de celecoxib tenían más probabilidades de experimentar eventos cardiovasculares y renales que los usuarios de AINE tradicionales y se observó una relación de riesgo-dependiente de la dosis con celecoxib.⁴⁰

Ante la incertidumbre de su seguridad cardiovascular, en 2009 se inició el ensayo clínico

PRECISION (*Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety versus Ibuprofen or Naproxen*), que recientemente se publicó. En él participaron 24,081 pacientes con osteoartritis o artritis reumatoide con enfermedad cardiovascular documentada, que requirieron alguno de los tres AINE estudiados durante un mínimo de seis meses. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir celecoxib, ibuprofeno o naproxeno, junto con esomeprazol para protección gástrica y tuvieron seguimiento promedio de 34.1 meses.⁴¹ El estudio proporcionó evidencia estadísticamente significativa de que el riesgo cardiovascular asociado con dosis moderadas de celecoxib no es mayor que el asociado con la administración de ibuprofeno o naproxeno. El riesgo de sangrado de tubo digestivo fue menor con celecoxib que con los otros dos AINE, así como también el riesgo de eventos renales.⁴¹

Además de sus propiedades antiinflamatorias, ha surgido evidencia de que celecoxib podría tener efectos adicionales que modifican la enfermedad reduciendo la concentración de IL-6 en el líquido sinovial en pacientes con osteoartritis moderada-severa después de dos semanas de tratamiento y con efectos inhibitorios en la expresión de IL-1 β y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).⁴²

En relación con el etoricoxib, en un metanálisis de ensayos clínicos con distribución al azar de seguridad gastrointestinal que comparó a etoricoxib con placebo, diclofenaco y naproxeno en pacientes con osteoartritis o artritis reumatoide, se concluyó que etoricoxib redujo el riesgo de efectos adversos gastrointestinales comparado con diclofenaco y naproxeno, y no aumentó el riesgo de los mismos cuando se le comparó con placebo.⁴³

Un estudio prospectivo y de un solo brazo llevado a cabo en una Institución de Veteranos incluyó a 19 hombres mayores de 75 años con

diagnóstico de osteoartritis que no respondieron bien al tratamiento previo con AINE u otros analgésicos. El estudio mostró que después de cambiar a etoricoxib, el dolor disminuyó significativamente y la función articular, la calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento mejoraron también significativamente en los pacientes. En promedio, las puntuaciones de dolor y discapacidad disminuyeron según lo determinado usando el índice WOMAC y el cuestionario breve del dolor (BPI-SF: *Brief Pain Inventory Short Form*). Los resultados del cuestionario sobre la satisfacción del medicamento (TSQM: *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*) mostraron mayor percepción de satisfacción general con el tratamiento entre los pacientes. La calidad de vida, medida por los cuestionarios SF36 y EQ-5D EVA, mostró mejoría significativa después de cambiar a etoricoxib.⁴⁴

Recomendación. El grupo de expertos recomienda utilizar los inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes que no respondieron al paracetamol y que tienen riesgo significativo de hemorragia digestiva. En los casos en los que se requieran administrar por más de 120 días, se recomienda prescribirlos junto con profilaxis gastroprotectora.⁴⁰ Se recomienda tener precaución al prescribir estos medicamentos en pacientes con enfermedad cardiovascular.

AINE tópicos

Están recomendados para tratamiento de la osteoartritis de mano y rodilla.^{26,28}

La ACR los recomienda como alternativa en personas mayores de 75 años con osteoartritis de rodilla que tengan comorbilidades o riesgo cardiovascular, gastrointestinal o renal.²⁶ Los AINE tópicos tienen un efecto moderado en el alivio del dolor, con eficacia similar a la de los AINE orales, pero con perfil de seguridad mucho mayor debido a su menor absorción sistémica.⁴⁵



En estudios de la vida real, los AINE tópicos y orales demuestran un efecto equivalente en el dolor de rodilla durante un año de tratamiento. Los AINE tópicos registraron menos efectos adversos y, por tanto, menos pacientes cambiaron de medicamento en comparación con los tratamientos orales.⁴⁵

Una revisión reciente de Cochrane no encontró diferencia en la eficacia entre los AINE tópicos y orales, pero sí eficacia superior con los AINE tópicos en comparación con el placebo en la reducción del dolor debido a enfermedades musculoesqueléticas crónicas.⁴⁵

El etofenamato tópico tiene biodisponibilidad de más de 20% y existe evidencia de su acumulación en los tejidos sinoviales, al igual que el diclofenaco, con alivio del dolor y mejoría de la función.⁴⁵

Recomendación. El grupo de expertos recomienda prescribir AINE tópicos como opción terapéutica en pacientes con enfermedad renal o cardiovascular en los que se debe limitar la administración de AINE orales.

Capsaicina tópica

La capsaicina es un alcaloide natural derivado de los pimientos picantes que se administra por vía tópica para tratar el dolor. Existe en una variedad de formulaciones tópicas (como cremas, geles, líquidos, lociones y parches transdérmicos) y concentraciones que van desde 0.025 a 0.15%.⁴⁶

Es un agonista muy selectivo del receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV1), que se ha identificado como un receptor importante implicado en la transmisión y modulación de las señales dolorosas. Está ampliamente expresado en neuronas sensoriales de pequeño diámetro que dan lugar a la población de nervios sensoriales nociceptivos (fibras C y A δ) del sistema

nervioso periférico y en varias regiones del cerebro.⁴⁶

En una revisión sistemática que incluyó 56 estudios que evaluaron diversos tratamientos alternativos contra la osteoartritis, cinco ECA (n = 427) probaron la eficacia de un gel de capsaicina a diversas concentraciones (0.015, 0.025 o 0.075%) aplicado una o hasta cuatro veces al día, en comparación con placebo.⁴⁷ En todos los ensayos, el gel de capsaicina fue significativamente más efectivo para aliviar el dolor que el placebo. También reportaron alivio significativo (en comparación con placebo) en el dolor al movimiento y mejoría significativa en la evaluación global del paciente. Los efectos adversos reportados fueron enrojecimiento y sensación de ardor.⁴⁷

La OARSI y la EULAR la recomiendan en el tratamiento en la osteoartritis de rodilla,^{25,28} mientras que la ACR la recomienda también para tratar la osteoartritis de mano.²⁶

Recomendación. El grupo de expertos recomienda la capsaicina tópica como opción terapéutica en los pacientes en los que los AINE tópicos no han logrado alivio del dolor o en los que no son aptos para su administración vía oral. Recomiendan tener en cuenta las características especiales para su aplicación, con el fin de disminuir los efectos secundarios de ardor y enrojecimiento.

Opioides

EULAR recomienda su administración en pacientes en quienes los AINE/inhibidores COX-2 están contraindicados, han sido inefectivos o no son bien tolerados; debe recordarse que su administración generalmente tiene efectos secundarios y el riesgo de una potencial dependencia.²⁸ La AAOS y la ACR recomiendan únicamente la administración de tramadol.^{24,26}

Recomendación. El grupo de expertos recomienda prescribir los analgésicos opioides solo en exacerbaciones con cuadros dolorosos severos que no responden al tratamiento con AINE/COX-2, porque la administración no se recomienda por periodos prolongados (prescribir máximo durante cuatro a seis semanas y suspender).

Duloxetina

Es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina y norepinefrina con actividad en el sistema nervioso central.⁴⁸ Ha demostrado ser eficaz en el alivio del dolor cuando se compara con placebo, pero la mayoría de los pacientes abandona el tratamiento debido a sus efectos secundarios (náusea, xerostomía, somnolencia, fatiga, estreñimiento, disminución del apetito e hiperhidrosis).⁴⁸

La OARSI señala que es útil en pacientes con comorbilidades y múltiples articulaciones afectadas,²⁵ mientras que la ESCEO la considera una alternativa a los opioides en su algoritmo de tratamiento.³⁴

Recomendación. El grupo de expertos lo recomienda como una alternativa terapéutica a los opioides en pacientes con osteoartritis que persisten con dolor a pesar del tratamiento inicial, pero es necesario considerar la posible falta de apego al tratamiento debido a los efectos secundarios. Consideran que podría ser útil en pacientes con comorbilidades, como depresión o incontinencia urinaria.

Esteroides intraarticulares

La inyección intraarticular de esteroides es un tratamiento efectivo, ampliamente prescrito y recomendado, para personas con osteoartritis sintomática de la rodilla con alivio del dolor a corto plazo que dura de 3 a 4 semanas en comparación con placebo.⁴⁹

Son eficaces en brotes inflamatorios agudos, sobre todo en afección monoarticular.⁴ La OARSI los considera una opción apropiada para el control del dolor a corto plazo.²⁵ La ESCEO los recomienda sobre el ácido hialurónico en los pacientes que no respondieron al tratamiento con antiinflamatorios (AINE o inhibidores de la COX-2).³⁴

Los más prescritos son dipropionato de betametasona y acetato de metilprednisolona.⁴

Recomendación. El grupo de expertos los recomienda en los pacientes muy sintomáticos en los que la terapia con AINE/COX-2 no ha sido eficaz. Recomiendan no realizar más de tres infiltraciones en una articulación por año, y evitar su administración en pacientes que van a ser sometidos a cirugía protésica en menos de 6 meses, porque aumenta el riesgo de infección.

Viscosuplementación

El ácido hialurónico (AH) es un polímero lineal con elevado peso molecular que se encuentra en abundancia en el líquido sinovial y le proporciona sus propiedades viscoelásticas. La viscosuplementación consiste en administrar inyecciones intraarticulares de soluciones viscoelásticas de hialuronato con el objetivo de restaurar las propiedades elásticas y viscosas del líquido sinovial.⁵⁰

Existen dos tipos de viscosuplementos: los hialuronatos y el hilano G-F 20. Las características diferenciales entre viscosuplementos radican fundamentalmente en sus respectivos pesos y estructura moleculares. Su estructura molecular puede ser lineal (hialuronato sódico), reticulada (hilano G-F 20) o combinada (por ejemplo, con manitol o con condroitina); en función de su peso molecular, pueden ser de bajo (0.5 a 3 millones de Da) o alto peso molecular (> 3 millones de Da).⁵¹



Se ha reportado que el ácido hialurónico aumenta la proliferación de condrocitos y disminuye su apoptosis, lo que desacelera la disminución progresiva del espacio articular asociado con la osteoartritis (condroprotección). También se han informado efectos antiinflamatorios y analgésicos.⁵²

De las guías internacionales, la AAOS es la única que se declara en contra de la viscosuplementación, mientras que otras como la ACR la recomienda cuando no se ha obtenido mejoría con el tratamiento previo.^{24,26} Una revisión sistemática de metanálisis superpuestos que comparó diferentes terapias intraarticulares y AINE por vía oral, concluyó que el ácido hialurónico es un tratamiento viable contra la osteoartritis de rodilla, produciendo alivio del dolor y mejoría de la función que persisten hasta 26 semanas, con buen perfil de seguridad.⁵³

Recomendación. El grupo de expertos recomienda la viscosuplementación en pacientes con osteoartritis de rodilla en los que la terapia con AINE/COX-2 no ha sido eficaz o en los casos en los que éstos están contraindicados.

Fármacos sintomáticos de acción lenta (SY-SADOA, Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis)

Diversos agentes se encuentran dentro de este grupo, como glucosamina, condroitina, diace-reína y los ácidos grasos no saponificados de soya y aguacate.³⁴

Glucosamina

La glucosamina exógena se administra como una sal.⁵⁴ El clorhidrato de glucosamina es la sal de glucosamina que se encuentra en muchos de los complementos dietéticos de venta libre mezclado con sulfato de sodio. Asimismo, el sulfato de glucosamina cristalino de prescripción (sulfato

de glucosamina cristalina 1500 mg) contiene una mezcla de sulfato de glucosamina y cloruro de sodio que pasa por un proceso de estabilización, lo que le permite conservarse después de un año expuesto a temperatura ambiente (25°C) y 60% de humedad relativa.⁵⁴

Si bien la mayor parte de las preparaciones comerciales afirman que proporcionan un nivel terapéutico de glucosamina, solo el sulfato de glucosamina cristalina muestra biodisponibilidad y concentración plasmáticas consistentemente altas en humanos, lo que corresponde a una eficacia clínica demostrada.^{54,55}

Sulfato de glucosamina cristalina de prescripción (SGCP)

Se realizó un estudio cuyo objetivo fue conocer la farmacocinética de la glucosamina después de la administración oral SGCP a dosis de 750, 1500 y 3000 mg una vez al día por tres días consecutivos. Se determinó la concentración plasmática basal antes de la administración de la primera dosis de SGCP y luego se repitió a las 24, 48 y 72 horas. Todas las determinaciones fueron mayores al valor basal de referencia. La concentración plasmática mínima (Cmin) a las 48 horas no fue significativamente diferente a la de las 24 horas, lo que sugiere que la concentración de SGCP se encontraba estable con la tercera toma. Las concentraciones plasmáticas de SGCP eran medibles y con valores por encima de las concentraciones basales en las últimas muestras tomadas 24 horas después de la última toma.⁵⁶

Un metanálisis en red de ensayos clínicos con distribución al azar comparó 33 diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla con la intención de analizar su efecto en el dolor, la funcionalidad y la estructura articular.³⁹ La administración del SGCP se asoció con alivio del dolor comparado con algunos AINE (diclofenaco), COX-2

(rofecoxib) y con otros compuestos (sulfato de condroitina) medido a través de la subescala del dolor de la escala WOMAC y una escala visual análoga. En comparación con placebo, el SGCP se asoció con mejoría significativa de la funcionalidad medida con la subescala de función física de la escala WOMAC. El efecto en la estructura articular se determinó al medir los cambios radiográficos milimétricos en el ancho del espacio articular, en el que el SGCP, el sulfato de condroitina y el ranelato de estroncio (inexistente en el mercado mexicano) demostraron ser efectivos.³⁹

Se realizó una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos con distribución al azar del grupo Cochrane en la que los participantes se asignaron al azar a glucosamina o a placebo. De los asignados a glucosamina (n = 1451), 436 (30%) reportaron alguna reacción adversa, mientras que de los asignados a placebo (n = 1061), 418 (39%) la reportaron.⁵⁵

Se concluyó que el sulfato de glucosamina es un tratamiento seguro a largo plazo debido a que su tasa de eventos adversos es comparable con la de placebo.^{57,58}

Costo-efectividad. La evaluación económica sirve para comparar diferentes estrategias terapéuticas en términos de costo (costo de la intervención y costos de las enfermedades) y consecuencias (años de vida o años ganados ajustados por calidad de vida (QALY-*quality-adjusted life year*) y permite orientar la toma de decisiones y recomendaciones de las agencias regulatorias.⁵⁹

Un análisis económico evaluó la relación costo-efectividad de una dosis diaria de 1500 mg de SGCP en comparación con placebo y paracetamol para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla, utilizando la clasificación el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) del

Reino Unido, concluyendo que el tratamiento con SGCP es un tratamiento altamente costo-efectivo para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla.⁵⁹

En el algoritmo actualizado para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla de la ESCEO, el sulfato de glucosamina se encuentra como primera opción y fármaco de mantenimiento como alternativa al paracetamol, con insistencia en que la recomendación corresponde al sulfato de glucosamina cristalina de prescripción, desalentando la administración de otras formulaciones.³⁴

Recomendación. El grupo de expertos considera que el sulfato de glucosamina cristalino de prescripción es un tratamiento con buen perfil de seguridad, que ha demostrado ser eficaz, por lo que es una buena opción como fármaco de primera elección y mantenimiento en el tratamiento de la osteoartritis.

Condroitina

La condroitina es un polímero de disacáridos sulfatados que se obtiene por diferentes procesos de extracción. En el mercado existen diversas formulaciones que tienen diferentes densidades y pesos moleculares. Esto puede afectar sus propiedades químicas y, por tanto, su eficacia clínica.⁵⁴ Se ha reportado que el sulfato de condroitina tiene efectos antiinflamatorios, aumenta el colágeno tipo II y los proteoglicanos, logra la reducción en la resorción ósea y el equilibrio entre el catabolismo y anabolismo de los condrocitos.⁵⁴

Se realizó un ensayo clínico con distribución al azar, doble ciego, de seis meses de duración, que incluyó a 604 pacientes mayores de 50 años con osteoartritis de rodilla a los que se asignó al azar a uno de tres grupos: 1) sulfato de condroitina de grado farmacéutico (800 mg) y placebo de celecoxib; 2) celecoxib (200 mg) y placebo de



sulfato de condroitina y 3) placebo de sulfato de condroitina y de celecoxib, con la intención de comparar los cambios en la percepción del dolor a través de una escala visual análoga (EVA) y en la funcionalidad a través del índice Lequesne. Los autores concluyeron que el sulfato de condroitina de grado farmacéutico fue superior al placebo y similar a celecoxib en la reducción de dolor y mejoría de la función.⁶⁰

En el algoritmo actualizado para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla de la ESCEO se encuentra como primera opción y fármaco de mantenimiento junto al sulfato de glucosamina cristalino como alternativa al paracetamol. La recomendación corresponde al sulfato de condroitina de grado farmacéutico desalentando la administración de otras formulaciones.³⁴

Combinación de glucosamina y condroitina

Se encuentran en combinación como complementos dietéticos de calidad farmacéutica variable. Un ensayo clínico reciente con 164 pacientes que tenían osteoartritis de rodilla grados 2 o 3 de Kellgren-Lawrence y dolor moderado a severo comparó la combinación de sulfato de glucosamina y condroitina *versus* placebo. A los pacientes se les dio una combinación de sulfato de condroitina (1200 mg) más sulfato de glucosamina (1500 mg) una vez al día o placebo durante seis meses. La combinación no mostró superioridad sobre el placebo en términos de reducir el dolor articular y el deterioro funcional en pacientes con osteoartritis sintomática de rodilla.⁶¹ Estos hallazgos pueden atribuirse al hecho de que se sabe que el sulfato de condroitina interfiere con la absorción de la glucosamina, lo que reduce su biodisponibilidad en 50 a 75%.^{62,63}

Lo anterior se demostró en otro estudio en el que se determinó la farmacocinética de la glucosamina y el sulfato de condroitina cuando se toman en combinación y por separado,⁶³ don-

de la concentración plasmática máxima para glucosamina tomada sola (492 ± 160 ng/mL) fue significativamente más alta ($p < 0.05$) que cuando fue tomada con sulfato de condroitina (311 ± 103 ng/mL), sugiriendo que incluir sulfato de condroitina interfiere con la absorción de glucosamina en la circulación, lo que ocurre a través del sistema transportador de glucosa e involucra a SGLT1 y a GLUT-2.⁶³

Recomendación. El grupo de expertos no recomienda la administración de combinaciones de glucosamina y condroitina, porque se ha demostrado que la condroitina interfiere con la absorción de la glucosamina.⁶³ Debido a esto, debe optarse por alguno de los dos compuestos de grado farmacéutico y prescribirse de manera independiente, no en combinación.

Ácidos grasos no saponificados de soya y aguacate

Son extractos naturales vegetales que consisten en la fracción sobrante (aproximadamente 1%) que no puede convertirse en jabón después de la saponificación.⁶⁴ Sus principales componentes son vitaminas liposolubles, esteroides, alcoholes triterpénicos y ácidos grasos de furano,⁶⁵ aunque varios estudios han demostrado que los ingredientes varían entre las diferentes formulaciones.⁶⁴

En un ensayo clínico con 50 pacientes que tenían osteoartritis de cadera se comparó su eficacia para reducir el dolor *versus* placebo y a las 24 semanas demostró mayor alivio significativo del dolor en relación con el placebo; sin embargo, en otro estudio con mayor población ($n = 150$) y seguimiento mayor (un año), la diferencia en el alivio del dolor no fue significativa y no tuvo efecto en el deterioro articular a los dos años.²⁷

Se han reportado efectos adversos en la piel, el hígado, el aparato gastrointestinal y la agregación plaquetaria.⁶⁵

Recomendación. El grupo de expertos no recomienda la administración de ácidos grasos no saponificados de soya y aguacate porque no hay evidencia suficiente que demuestre su eficacia.

Diacereína

La diacereína es un derivado de la antraquinona, que tiene inicio de acción gradual de 4 a 6 semanas.⁶⁶ Se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* que inhibe la producción y actividad de la IL-1, así como la secreción de metaloproteinasas, sin afectar la síntesis de prostaglandinas.⁶⁶

Su administración se ha relacionado con diversos efectos secundarios, como diarrea, dolor abdominal, heces blandas y colitis.⁶⁷

Una revisión sistemática del grupo Cochrane concluyó que los beneficios sintomáticos proporcionados por la diacereína en términos de reducción del dolor son mínimos y el beneficio en cuanto a la disminución del espacio articular solo se observó en la osteoartritis de cadera.⁶⁸ Un informe de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó que el riesgo-beneficio de la diacereína sigue siendo positivo en cuanto a la osteoartritis de cadera y rodilla en pacientes menores de 65 años.⁶⁷

En el algoritmo actualizado para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla de la ESCEO, la diacereína es uno de los tratamientos de primera línea junto a otros SYSADOA, como el sulfato de condroitina y sulfato de glucosamina.³⁴

Recomendación. El grupo de expertos sugiere considerar la prescripción de diacereína en pacientes con contraindicación o intolerancia a los AINE o al paracetamol. Recomiendan comenzar el tratamiento con la mitad de la dosis habitual (es decir, 50 mg/día en lugar de 100) y suspenderla en caso de diarrea.⁶⁶ Debido al reporte de algunos casos de elevación de enzi-

mas hepáticas,⁶⁷ recomiendan vigilar la función hepática de los pacientes los primeros meses, en especial cuando se prescriban dosis de 100 mg.

Tratamiento quirúrgico

Es un tratamiento que ha demostrado reducir el dolor, mejorar la función y calidad de vida de los pacientes con osteoartritis.²⁸ A pesar de ser un tratamiento costo-efectivo, la realidad es que es un procedimiento costoso que no están exento de complicaciones, por lo que es muy importante determinar el momento ideal para realizarlo.^{34,69} Las técnicas quirúrgicas disponibles incluyen: reemplazo total o parcial de la articulación y osteotomías.³⁴

En el caso de lesiones intraarticulares, como lesiones meniscales o inestabilidad de ligamentos, debe considerarse la artroscopia.⁴

Recomendación. El grupo de expertos recomienda considerarlo cuando todas las intervenciones anteriores han fallado o si el paciente tiene dolor persistente y deterioro significativo en su calidad de vida.^{28,34}

Ejercicio físico

En el decenio de 1990 se recomendaba a los pacientes mantener reposo y sensatez en la realización de ejercicio, pues se creía que éste podría dañar las articulaciones. Hoy día se afirma que el ejercicio es un tratamiento efectivo y de primera elección.⁸ Su propósito es disminuir el dolor, aumentar el rango de movilidad e incrementar la fuerza muscular. El fortalecimiento muscular es esencial a corto y largo plazos en los pacientes con osteoartritis.⁷⁰

Está demostrado que la disminución de la fuerza muscular observada en estos pacientes puede ser revertida por medio de un plan de entrenamiento progresivo que mejora la densidad mineral ósea,



la masa libre de grasa, el patrón de la marcha y la eficiencia biomecánica.⁸

Para que los programas de ejercicio sean eficaces deben incluir un componente aeróbico, uno de flexibilidad y uno de fortalecimiento muscular.⁸

- Como parte del componente aeróbico se propone la caminata durante 10 minutos continuos e ir incrementando hasta poder llegar a 30 minutos, ejercicios aeróbicos ligeros, como actividades acuáticas o basados en caminata, bicicleta estática o elíptica sin resistencia, que limitan la absorción del impacto. En caso de que se elija la caminata, debe ser en un terreno llano, a velocidad moderada y con calzado cómodo.⁸
- En cuanto al componente de flexibilidad, se proponen los estiramientos del miembro inferior con insistencia en el cuádriceps y en los isquiotibiales. Todo estiramiento debe producirse en el rango de movimiento indoloro y realizarse por lo menos dos a tres veces por grupo muscular con duración de 30 segundos diariamente.⁸
- En el componente de fortalecimiento muscular, el entrenamiento de fuerza tiene como finalidad evitar la inactividad física, la atrofia muscular y la sarcopenia.⁸ Existen diferentes tipos de fortalecimiento muscular, el de tipo isotónico, el isométrico y el isocinético.^{8,70} El ejercicio isométrico propicia el desarrollo de trabajo mecánico, la cantidad de fuerza que se ejerce en él es igual a la cantidad de resistencia, por tanto, la aparición de resultados es lenta. Este tipo de ejercicios evita el movimiento de la articulación.⁷⁰ El ejercicio isocinético propicia la movilidad articular. En este tipo de ejercicio, la

velocidad del movimiento está controlada, lo que permite una contracción máxima con velocidad constante en toda la gama de movimiento.⁷⁰

El fortalecimiento de tipo isotónico se divide a su vez en dos tipos:

- De acción dinámica concéntrica en la que el músculo se acorta y moviliza una parte del cuerpo venciendo una resistencia.
- De acción dinámica excéntrica en la que el músculo se alarga, la resistencia es mayor que la tensión ejercida.

Se ha documentado un efecto positivo del ejercicio en la osteoartritis de cadera y rodilla, pero el efecto del ejercicio en la osteoartritis de mano sigue siendo incierto.⁷¹ Una revisión sistemática de ensayos clínicos con distribución al azar, cuyo objetivo fue evaluar la evidencia de los efectos del ejercicio en comparación con otras intervenciones, incluyendo placebo en personas con osteoartritis de mano, concluyó que realizar ejercicio ofrece un efecto benéfico de pequeño a moderado en términos de reducción de dolor y rigidez en las articulaciones de los dedos inmediatamente después de la intervención, pero el efecto no se mantiene en un seguimiento posterior.⁷¹

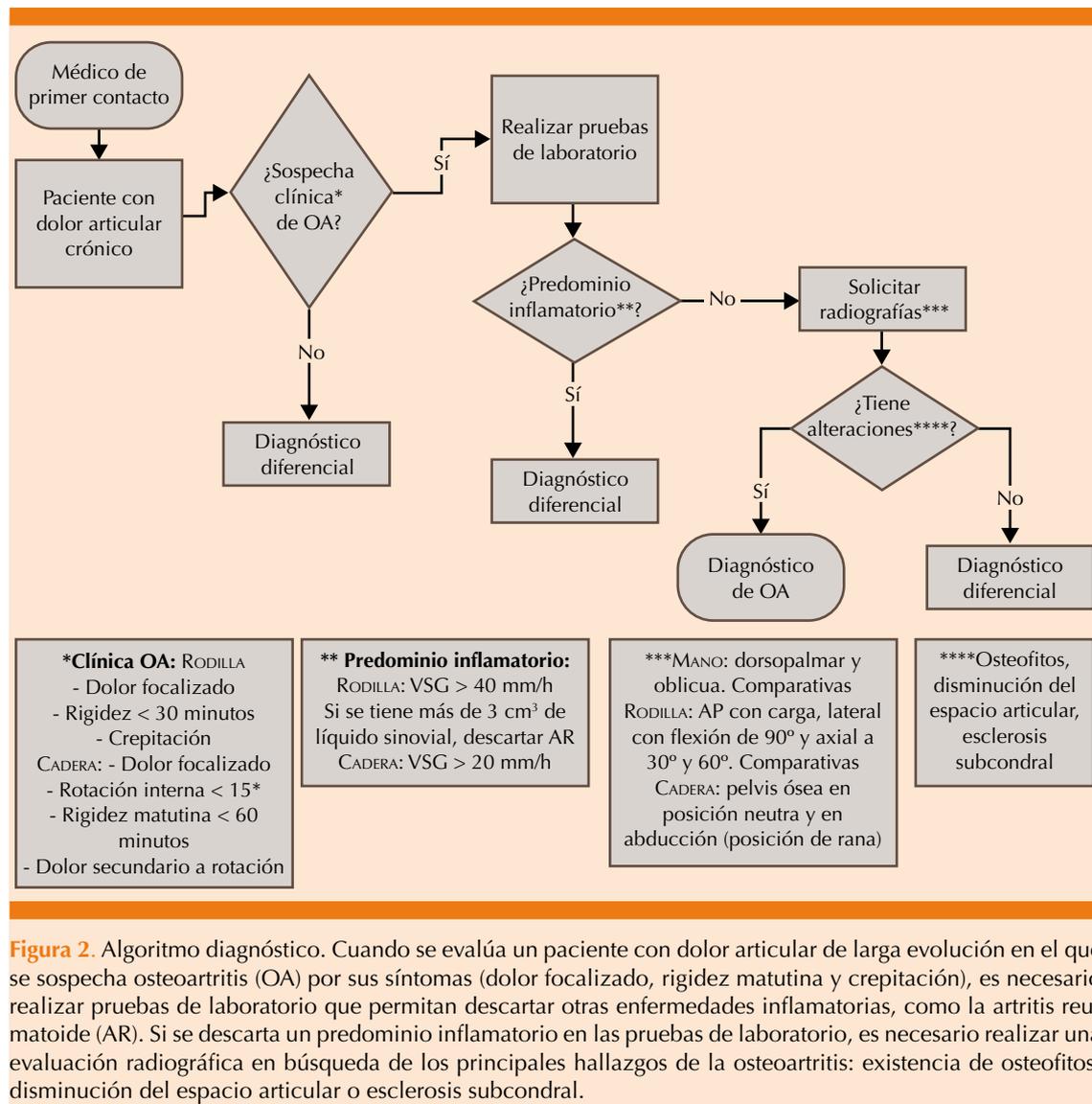
Debido a que actualmente existe conocimiento limitado del tiempo óptimo de ejercicio para personas con osteoartritis de mano, y que los datos del cumplimiento del tiempo prescrito provienen principalmente del registro que llenan los pacientes, el tiempo real seguido en los ensayos incluidos puede haber sido insuficiente para producir un efecto óptimo.⁷¹

El tiempo, tipo y número de sesiones de ejercicio varió en los diferentes ensayos clínicos incluidos en la revisión sistemática; únicamente dos de

ellos prescribieron un programa de ejercicios similar con la intención de mejorar la fuerza de prensión, la estabilidad del pulgar y mantener la movilidad de los dedos. Se requirió el uso de una banda elástica para realizar con ella extensiones y flexiones del hombro, así como flexiones de bíceps; hacer una "O" con cada uno de los dedos y el pulgar, empuñar y relajar la mano, extensión del pulgar, apretar un tubo por 10 segundos y el estiramiento de los dedos de una mano mientras se ejerce presión sobre ella con la otra.^{72,73}

Recomendación. El grupo de expertos considera al ejercicio un tratamiento eficaz y seguro en pacientes con osteoartritis, que debe prescribirse de manera personalizada y debe ser diseñado por un experto. Idealmente debería iniciarse desde que se establece el diagnóstico de osteoartritis.

El grupo de expertos desarrolló un algoritmo para la atención del paciente con osteoartritis en México, basado en el publicado recientemente por la ESCEO (**Figuras 2 y 3**).³⁴



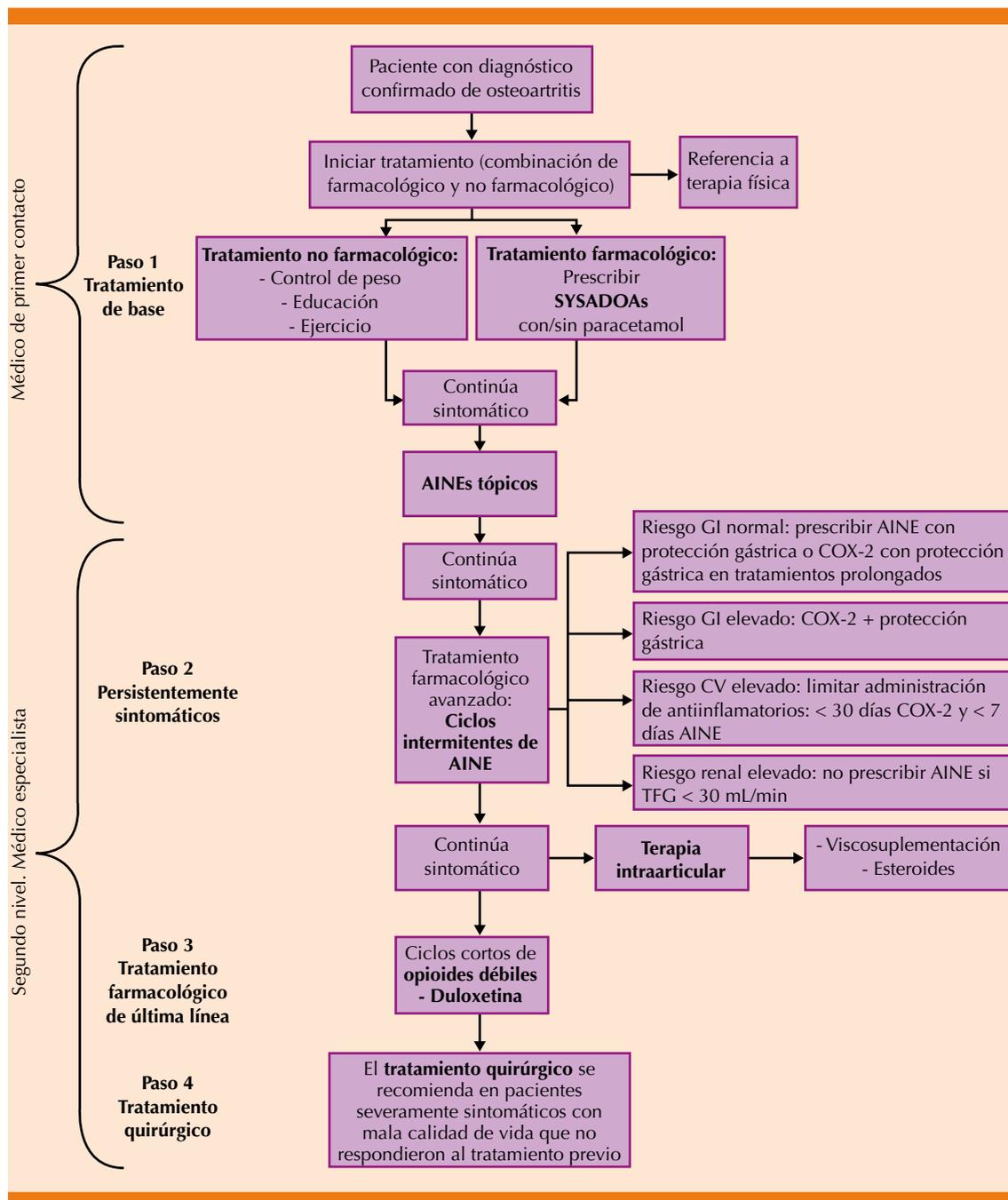


Figura 3. Algoritmo terapéutico. El tratamiento de la osteoartritis incluye intervenciones no farmacológicas que hay que combinar con un tratamiento farmacológico escalonado para evitar complicaciones por abuso de medicamentos. El tratamiento quirúrgico es el último paso y se reserva para los pacientes que no respondieron al tratamiento combinado inicial. El tratamiento con SYSADOA, como el sulfato de glucosamina cristalino o el sulfato de condroitina de grado farmacéutico, ha demostrado ser una alternativa eficaz en el tratamiento de la osteoartritis. SYSADOA: fármacos sintomáticos de acción lenta para tratar osteoartritis.

CONCLUSIÓN

La osteoartritis es la afección articular observada con más frecuencia en la población adulta y es una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo. Entre los principales factores de riesgo de padecerla están la obesidad (México está entre los primeros lugares de obesidad en el mundo) y la edad (se espera que en 2030 México tenga 22.2 millones de personas mayores de 60 años), así como el sexo y el tipo de actividad física.

Debido a esto, resulta imprescindible que los médicos de primer contacto cuenten con el conocimiento y habilidades necesarias para establecer el diagnóstico oportuno e implementar el tratamiento lo más pronto posible, recordando que la osteoartritis es una enfermedad que debe tener un tratamiento multidisciplinario.

REFERENCIAS

- Byers V, Blanco F, Englund M, et al. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23(8):1233-1241. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.036.
- Bellini I, Gringberg P, Constantino G. Generating evidence and understanding the treatment of osteoarthritis in Brazil: a study through Delphi methodology. *Clinics* 2019;74:e722. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2019/e722>.
- Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of OA. *Rheum Dis Clin North Am* 2013;39(1):1-19. doi: 10.1016/j.rdc.2012.10.004.
- Espinosa-Morales R, Alcántar-Ramírez J, Arce-Salinas J, et al. Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias. *Med Int Méx* 2018;34(3):443-476. <http://dx.doi.org/10.24245/mim.v34i3.1433>.
- Meza G, Aldrete J, Espinosa R, et al. Osteoartritis: implementación de los algoritmos de diagnóstico y terapéutico vigentes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017;55(1):67-75.
- Chalem M, Arango E, Díaz ME. Recomendaciones sobre diagnóstico, prevención y tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoartritis (OA) de rodilla. *Rev Col Med Fis Rehab* 2017;27(2):160-184.
- Medina-Chávez, JH. Envejecimiento de la población y necesidad de la intervención interdisciplinaria. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2015;23(1):1-2.
- Subervier L. Empleo del ejercicio en la fisioterapia como tratamiento de la osteoartritis de rodilla en adultos mayores. *An Med (Mex)* 2017; 62 (1): 44-53.
- Mas X. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. *Aten Primaria* 2014;46(1):3-10. DOI: 10.1016/S0212-6567(14)70037-X.
- Xia B, Chen D, Zhang J. Osteoarthritis pathogenesis: A review of molecular mechanisms. *Calcif Tissue Int* 2014;95:495-505. doi: 10.1007/s00223-014-9917-9.
- Mobasheri A, Matta C, Zákány R, et al. Chondrosenescence: Definition, hallmarks and potential role in the pathogenesis of osteoarthritis. *Maturitas* 2015;80:237-244. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.12.003.
- Sánchez MA. Artrosis. Etiopatogenia y tratamiento. *An Real Acad Med Cir Vall* 2013;50:181-203.
- Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, et al. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum* 2012; 64(6):1697-1707. doi: 10.1002/art.34453.
- Altman R, Asch R, Bloch D. Development of criteria for the classification and reporting of OA. Classification of OA of the knee. *Arthr Rheum* 1986;29:1039-1049. doi: 10.1002/art.1780290816.
- Altman R. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumat* 1991;18(27):10-12.
- Altman R, Alarcón G, Appelrouth D. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of OA of the hand. *Arth Rheum* 1990.
- Bijlsma JWJ, Berenbaum F, Lafeber FJ. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011;377:2115-26. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60243-2.
- Kuyinu EL, Narayanan G, Nair L, et al. Animal models of osteoarthritis: classification, update, and measurement of outcomes. *J Orthopaed Surg Res* 2016;11:19. doi: 10.1186/s13018-016-0346-5.
- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient-relevant outcomes following total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis. *J Orthop Rheumatol* 1988;15(12):1833-1840.
- McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): A review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum* 2001;45(5):453-461. doi: 10.1002/1529-0131(200110)45:5<453::aid-art365>3.0.co;2-w.
- Roos E, Roos H, Lohmander L, et al. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Development of a self-administered outcome measure. *JOSPT* 1998; 78(2):88-96. doi: 10.2519/jospt.1998.28.2.88.
- Vaquero J, Giuseppe U, Forriol F, et al. Reliability, validity and responsiveness of the Spanish version of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in patients with chondral lesion of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 22(1):104-108. doi: 10.1007/s00167-012-2290-1.



23. Delgado G. Evaluación del cartilago articular con resonancia magnética. *Rev Chil Radiol* 2009;15(1):s39-s44. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082009000400006>.
24. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Treatment of osteoarthritis of the knee, evidence-based guideline. AAOS, Rosemont (Illinois, USA), 2nd ed., 2013.
25. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:363-388. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
26. Hochberg MC, Altman RD, Toupin-April K, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2012;64(4):465-74. doi: 10.1002/acr.21596.
27. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) evidence-based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669-81. doi: 10.1136/ard.2004.028886.
28. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma J, Dieppe P, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) Recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55. doi: 10.1136/ard.2003.011742.
29. Nymand Z, Dideriksen D, Bjarke H, et al. Acetaminophen for chronic pain: A systematic review on efficacy. *Basic Clinical Pharmacol Toxicol* 2016;118:184-189. doi: 10.1111/bcpt.12527.
30. Da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2017;390:e21-33. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31744-0.
31. Reed K, Collaku A, Moreira S. Efficacy and safety of twice-daily sustained-release paracetamol formulation for osteoarthritis pain of the knee or hip: A randomized, double-blind, placebo-controlled, twelve-week study. *Current Medical Research and Opinion* 2017;34(4):689-699. doi: 10.1080/03007995.2017.1417245.
32. Roberts E, Delgado V, Buckner S, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2016;75:552-559. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206914.
33. Muñoz-García A, Andrade RJ. Paracetamol e hígado. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103(5): 276.
34. Bruyère O, Honvo G, Veronesi N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthr Rheum* 2019;1-14. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
35. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009;5(8):1331-46. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x.
36. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc* 2010;85(5):451-8. doi: 10.4065/mcp.2009.0534.
37. Schweighardt A, Juba K. A systematic review of the evidence behind use of reduced doses of acetaminophen in chronic liver disease. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2018;32(4):226-239. doi: 10.1080/15360288.2019.1611692.
38. Gallelli L, Galasso O, Falcone D, et al. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on clinical outcomes, synovial fluid cytokine concentration and signal transduction pathways in knee osteoarthritis. A randomized open label trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21:1400-1408. doi: 10.1016/j.joca.2013.06.026.
39. Gregori D, Giacobelli G, Minto C, et al. Association of pharmacological treatments with long-term pain control in patients with knee osteoarthritis a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;320(24):2564-2579. doi: 10.1001/jama.2018.19319.
40. Shin S. Safety of celecoxib versus traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older patients with arthritis. *J Pain Res* 2018;11:3211-3219.
41. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis. *N Engl J Med* 2016;375(26):2510-2529. doi: 10.1056/NEJMoa1611593.
42. Zweers MC, de Boer TN, van Roon J, et al. Celecoxib: considerations regarding its potential disease-modifying properties in osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2011;13:239. doi: 10.1186/ar3437.
43. Feng X, Tian M, Zhang W, et al. Gastrointestinal safety of etoricoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *PLoS ONE* 2018;13(1):e0190798. doi: 10.1371/journal.pone.0190798.
44. Huang WN, Tso T. Etoricoxib improves osteoarthritis pain relief, joint function, and quality of life in the extreme elderly. *Bosn J Basic Med Sci* 2018;18(1):87-94. doi: 10.17305/bjbm.2017.2214.
45. Rannou F, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthr Rheum* 2016;45: S18-S21. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.007.
46. Alcántara Montero A, Sánchez Carnerero CI. ¿Existe evidencia científica para el empleo de la capsaicina tópica en el dolor de la osteoartritis? *Semergen* 2016. DOI: 10.1016/j.semereg.2016.01.003.
47. De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, et al. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in

- the management of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2011; 50:911-920. doi: 10.1093/rheumatology/keq379.
48. Chappell A, Desai D, Liu-Seifert H, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Practice* 2011;11(1):33-41. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00401.x.
 49. Maricar N, Parkes MJ, Callaghan MJ, et al. Structural predictors of response to intra-articular steroid injection in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2017;19:88.
 50. González S, Soto M. Eficacia del ácido hialurónico en el tratamiento de las enfermedades articulares. *Rev Cubana de Reumatol* 2018;20(3):e34.
 51. Henrotin Y, Raman R, Richette P, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheuma* 2015;45(2):140-149. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.04.011.
 52. Wehling P, Evans C, Wehling J, et al. Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: a literature review. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2017;9(8):183-196. doi: 10.1177/1759720X17712695.
 53. Campbell K, Erickson BJ, Saltzman BM, et al. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other Therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: A systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy* 2015;31(10):2036-2045. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.030.
 54. Bruyère O, Cooper C, Al-Daghri NM. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res* 2018; 30:111-117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
 55. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Welch V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD002946. doi: 10.1002/14651858.CD002946.pub2.
 56. Persiani S, Roda E, Rovati LC, et al. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:1041-1049. doi: 10.1016/j.joca.2005.07.009.
 57. Saengnipanthkul S, Waikakul S, Rojanasthien S, et al. Differentiation of patented crystalline glucosamine sulfate from other glucosamine preparations will optimize osteoarthritis treatment. *Int J Rheum Dis* 2019. doi: 10.1111/1756-185X.13068.
 58. Eriksen P, Bartels EM, Altman RD, et al. Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. *Arthritis Care Res* 2014;66(12):1844-1855. doi: 10.1002/acr.22376.
 59. Scholtissen S, Bruyère O, Neuprez A, et al. Glucosamine sulphate in the treatment of knee osteoarthritis: cost-effectiveness comparison with paracetamol. *Int J Clin Pract* 2010;64(6):756-762. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02362.x.
 60. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, et al. Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: The ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017;76:1537-1543. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210860.
 61. Roman-Blas JA, Castañeda S, Sánchez-Pernaute O, et al. Combined treatment with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate shows no Superiority over placebo for reduction of joint pain and functional impairment in patients with knee osteoarthritis. A six-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(1):77-85. doi: 10.1002/art.39819.
 62. Altman, R. Glucosamine therapy for knee osteoarthritis: pharmacokinetic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2009;2(4):359-371. doi: 10.1586/ecp.09.17.
 63. Jackson CG, Plaas AH, Sandy JD, et al. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(3):297-302. doi: 10.1016/j.joca.2009.10.013.
 64. Christiansen BA, Bhatti S, Goudarz R, et al. Management of osteoarthritis with avocado/soybean unsaponifiables. *Cartilage* 2014;6(1):30-44. doi: 10.1177/1947603514554992.
 65. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: Outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2019;36(1):S65-S99. doi: 10.1007/s40266-019-00662-z.
 66. Panova E, Jones G. Benefit–risk assessment of diacerein in the treatment of osteoarthritis. *Drug Saf* 2015;38(3):245-252. doi: 10.1007/s40264-015-0266-z.
 67. Pavelka K, Bruyère O, Cooper C, et al. Diacerein: Benefits, risks and place in the management of osteoarthritis. An opinion-based report from the ESCEO. *Drugs Aging* 2016; 33:75-85. doi: 10.1007/s40266-016-0347-4.
 68. Fidelix TS, Macedo CR, Maxwell LJ, et al. Diacerein for osteoarthritis (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(2):CD005117. doi: 10.1002/14651858.CD005117.pub3.
 69. Rabago C, Waimann CA, Marengo MF, et al. Eficacia y costo-utilidad de primer reemplazo total de cadera y rodilla en pacientes con osteoartritis. *Rev Argent Reumatol* 2017;28(4): 9-17.
 70. Hernández U, Velásquez J, Lara C, et al. Comparación de la eficacia ejercicio terapéutico isocinético vs isométrico en pacientes con artrosis de rodilla. *Reumatol Clin* 2012;8(1):10. DOI: 10.1016/j.reuma.2011.08.001
 71. Østerås N, Kjekshus I, Smedslund, et al. Exercise for hand osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(1): CD010388. doi: 10.3899/jrheum.170424.



72. Østerås N, Hagen K.B, Grotle M. Limited effects of exercises in people with hand osteoarthritis: results from a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:1224-1233. doi: 10.1016/j.joca.2014.06.036.
73. Hennig T, Hæhre L, Tryving V, et al. Effect of home-based hand exercises in women with hand osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2014;0:1-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204808.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

MEDICINA INTERNA de México

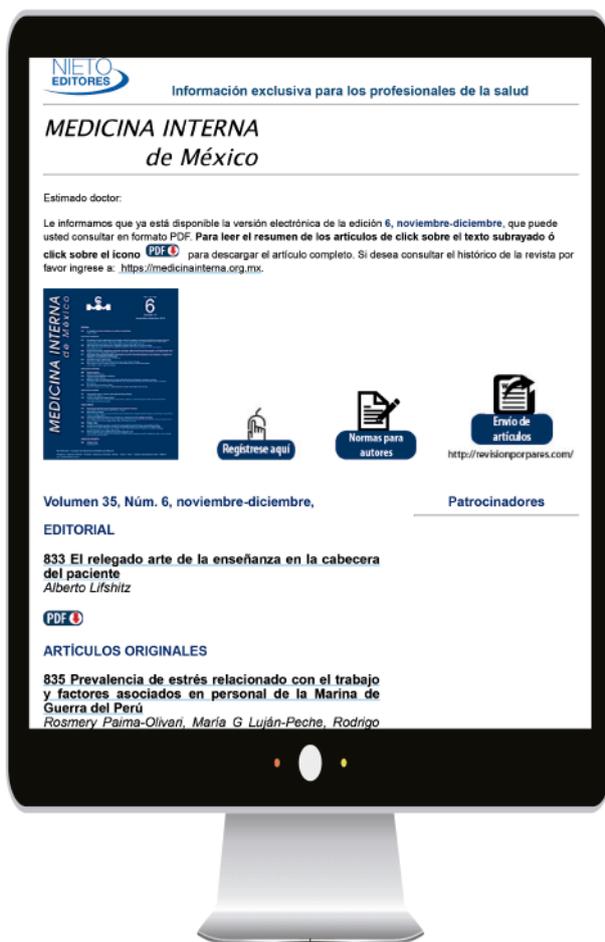


ISSN 0186-4866

REVISTA DEL COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO

Indizada en: Artemisa (CENIDS) • Periódica • Directorio de Revistas Latindex • LILACS
Nivel 1. Institutos Nacionales de Salud • EBSCO
www.medicinainterna.org.mx

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



Si usted desea mantenerse actualizado, por favor suscríbase y recibirá cada bimestre en su correo electrónico, el contenido de cada edición con ligas directas para la descarga de los artículos.

Suscríbase aquí: <https://uqr.to/huuq>

o
apunte al código QR



Consulte nuestro aviso de privacidad: <https://nietoeditores.com.mx/aviso-de-privacidad>



Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y aterosclerosis

Mexican guidelines in the diagnosis and treatment of dyslipidemias and atherosclerosis. Statement of the Mexican Society of Cardiology.

Abel A Pavía L,¹ Carlos Aguilar S²

Comité Ejecutivo: Eric Alexanderson R,³ Miguel Ahumada A,⁴ Marco Alcocer G,⁵ José Luis Arenas,⁶ Lorena del Rosario Arenas A,⁶ Oscar Borges V,⁷ Mario A Benavides,⁸ Ernesto Cardona,⁹ Jorge Cortés L,¹⁰ Jorge Cossio,⁴ Josué Elías,⁴ Blanca Garfío,¹¹ Eduardo Hernández,³ Agustín Lara E,¹² Miguel Ángel Méndez B,¹³ Enrique Morales V,¹⁴ Armando Muñoz V,¹⁵ Vanina Pavía,¹⁶ Juan Verdejo P³

¹ Centro Médico ABC, Ciudad de México.

² Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Ciudad de México.

³ Instituto Nacional de Cardiología, Ciudad de México.

⁴ Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

⁵ Hospital Ángeles Querétaro, Querétaro, México.

⁶ Hospital Ángeles SLP, SLP, México.

⁷ Hospital Español de México, Ciudad de México.

⁸ Práctica privada, Monterrey, Nuevo León, México.

⁹ Hospital Ángeles del Carmen, Guadaluajara, Jalisco.

¹⁰ SOCIME Sociedad de Cardiología Intervencionista Mexicana.

¹¹ Hospital CIMA, Chihuahua, Chihuahua, México.

¹² Salubrista, Colima, Col., México.

¹³ Cardiólogo, práctica privada, Puebla, Pue., México.

¹⁴ Cardiólogo, práctica privada, Aguascalientes, Ags., México.

¹⁵ Cardiólogo, práctica privada, Metepec, Estado de México.

¹⁶ Nutrióloga, práctica privada, Ciudad de México.

Recibido: 10 de noviembre 2019

Aceptado: 23 de diciembre 2019

Correspondencia

Abel Pavía
vanina@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

Pavía LA, Aguilar SC y col. Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y aterosclerosis. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):390-413. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3671>

Resumen

Las complicaciones derivadas del proceso de aterosclerosis, como la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular cerebral, representan las principales causas de muerte en México. El perfil epidemiológico de los trastornos metabólicos de lípidos en nuestra población se caracteriza por concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) e hipertrigliceridemia y están relacionados con el índice de masa corporal. La dislipidemia aterogénica es un componente del síndrome metabólico y es muy común en la diabetes mellitus tipo 2. La Sociedad Mexicana de Cardiología, a través de un grupo de expertos, recomienda la evaluación del riesgo cardiovascular a través de la escala Globorisk y emite recomendaciones en el diagnóstico, estratificación y tratamiento de las dislipidemias y la aterosclerosis.

PALABRAS CLAVE: Aterosclerosis; riesgo cardiovascular; aterogénico; dislipidemia.

Abstract

Coronary artery disease and ischemic stroke represent the first cause of mortality in Mexico. Epidemiological data suggest that the most common lipid abnormalities are low HDL-C levels and hypertriglyceridemia both related to an increase in BMI. The Mexican Society of Cardiology organized an expert panel to manifest our own guidelines in the diagnosis, evaluation and treatment of dyslipidemias and atherosclerosis.

KEYWORDS: Atherosclerosis; Cardiovascular risk; Atherogenic; Dyslipidemia.



ANTECEDENTES

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad general en el mundo y en México. Suele considerarse que las enfermedades crónicas afectan principalmente a las personas de edad avanzada, actualmente sabemos que casi la mitad de las muertes por enfermedades crónicas se producen de manera prematura en personas de menos de 70 años y una cuarta parte de esas defunciones ocurren en personas de menos de 60 años. Además, en los países de ingresos medianos y bajos, los adultos mayores son especialmente vulnerables a las enfermedades crónicas no transmisibles. En estos países las personas tienden a padecer enfermedades a edades más tempranas, sufrirlas durante más tiempo y fallecer antes que en los países de ingresos altos. Se calcula de manera comparativa que en estas poblaciones las enfermedades cardiovasculares reducen la expectativa de vida siete años.¹

La reproducción experimental del proceso de aterosclerosis al alimentar animales de experimentación con dietas altas en grasas saturadas hace más de un siglo²⁻⁴ llevó a varios investigadores durante el siglo XX a estudiar el metabolismo de lípidos; mediante el uso de la técnica de ultracentrifugación, el colesterol se separaba en dos fracciones claramente identificables, la primera flotaba en la superficie del suero después y se identificó como una mezcla de proteínas, fosfolípidos y colesterol, a la que Gofman denominó *low density lipoprotein* o lipoproteína de baja densidad, conocida como LDL, y otra fracción, también de carácter lipoproteico, de mayor densidad, denominada *high density lipoprotein* o lipoproteína de alta densidad, que hoy conocemos como HDL.⁵ El conocimiento en esta área, aunado a los hallazgos histopatológicos, permitió entender la génesis de la aterosclerosis,⁶ causa de la enfermedad coronaria, vascular cerebral de tipo isquémica y la enfermedad vascular periférica. Los estudios de intervención clínica

han mostrado que estas complicaciones pueden prevenirse. Las decisiones de cuándo iniciar acciones específicas son guiadas a través de la estimación de la probabilidad de sufrir un evento en un tiempo determinado, por lo que las acciones preventivas pueden reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular.⁷

El objetivo de este manuscrito es adecuar la estratificación de riesgo a nuestras propias características poblacionales y emitir recomendaciones con objetivos terapéuticos en el control de lípidos y del resto de factores de riesgo con la intención de mejorar la calidad de atención médica y prevenir las complicaciones derivadas del proceso de aterosclerosis en nuestra sociedad.

Situación actual en México

Encuestas nacionales de salud

Datos de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas y de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000), de la Secretaría de Salud, reveló en ese momento una prevalencia nacional de hipercolesterolemia de 43.3%, de hipertensión arterial de 30.05%, de diabetes mellitus de 10.75%, de obesidad de 24.4% y de tabaquismo de 36.6% (**Cuadro 1**).⁸

Las dislipidemias, la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares

Cuadro 1. Prevalencia de factores de riesgo en la población mexicana

	Porcentaje
Hipercolesterolemia	43.3
Hipertensión arterial	30
Diabetes mellitus tipo 2	10.7
Obesidad	24.4
Tabaquismo	36.6

Fuente: ENEC 1993-ENSA 2000.

tienen relación directa con la inactividad física y la alimentación inadecuada. La OMS estima que esta falta de actividad provoca más de dos millones de muertes al año, misma que, aunada al tabaquismo, es la causa de incluso 80% de las cardiopatías coronarias prematuras. Más de dos millones de muertes anuales son atribuibles al sedentarismo.⁹

En nuestro país la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006 reveló que 40.4% de los adolescentes eran inactivos, 24.4% eran moderadamente activos y solo 35.2% eran activos;¹⁰ datos que contrastan con ENSANUT 2012, que demuestra la poca o nula actividad física en el grupo de niños y adolescentes de 10-14 años, de 58.6%; mientras que en el grupo de 15-18 años solo 22.7% eran inactivos, 18.3% moderadamente activos y 59% activos.¹¹

Datos epidemiológicos en población mexicana sugieren que la circunferencia de cintura > 90 cm en hombres y mujeres tiene valor predictivo de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial.¹²

La talla baja en México (150 cm en mujeres y 160 cm en hombres) parece asumir un papel predictor de riesgo de diabetes, hipertensión arterial e hipercolesterolemia (HCL), probablemente por nutrición inadecuada en la infancia y factores genéticos. Los individuos de talla baja tienen una cantidad significativa más de grasa que los individuos de talla normal y con ello mayor riesgo de padecimientos crónicos.¹³

Dislipidemias

Los resultados de la ENEC-93 demuestran que la prevalencia de las dislipidemias es significativamente mayor en las personas con obesidad o sobrepeso que en el resto de la población. Sin embargo, la frecuencia de estas anomalías es similar en los dos grupos, dato que sugiere

que las dislipidemias deben buscarse intencionalmente en los casos con IMC > 25 kg/m². Las más frecuentes en esta encuesta fueron: las concentraciones bajas (menos de 35 mg/dL) de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en 36%, (46.2% en hombres y 28.7% en mujeres); la hipertrigliceridemia 24.3%, hipertrigliceridemia severa 2.9% y la hipercolesterolemia aislada (18.7%), con un punto de corte en las concentraciones de LDL \geq 160 mg/dL.¹⁴

El Estudio de las seis ciudades de la República Mexicana, realizado durante el periodo 2002-2004, reveló prevalencia de hipercolesterolemia (HCL) con punto de corte en colesterol total igual o mayor a 200 mg/dL de 43.3% de esta población con edad promedio de 44.1 años; el género femenino mostró prevalencia ligeramente mayor que el género masculino (44 vs 42.2%), pero estadísticamente significativa. El 33.2% de las mujeres encuestadas declararon ser menopáusicas y en este grupo, la prevalencia de HCL se incrementó en forma significativa a 59.7% ($p < 0.05$) y tuvo relación directa con el índice de masa corporal (IMC) y la diabetes mellitus tipo 2. De la misma manera, se observó mayor tasa de HCL en hipertensión arterial (**Cuadro 2**).¹⁵

En conclusión la prevalencia de dislipidemias en México tiene tres gradientes de cambio porcentual con significado estadístico: la edad, el índice de masa corporal y la existencia de diabetes mellitus tipo 2.

Datos de México en Latinoamérica. El estudio CARMELA (CARDIOVASCULAR Risk factor Multiple Evaluation in LatinAmerica)

En fechas recientes se realizó una encuesta de los factores de riesgo cardiovascular en siete ciudades latinoamericanas (estudio CARMELA, acrónimo de *CARDIOVASCULAR Risk factor Multiple Evaluation in LatinAmerica*).



Cuadro 2. Prevalencia de hipercolesterolemia por subgrupos edad, índice de masa corporal (IMC) y diabetes mellitus (DM) [población total = 120,000]

IMC (kg/m ²)	Grupos de edad					
	25-34		35-54		55-69	
	DM (-)	DM (+)	DM (-)	DM (+)	DM (-)	DM (+)
< 25	19	48.3	39.5	55.5	46.6	55.4
25-29	31.7	46.7	48.1	54.9	54.4	56.6
> 30	35.7	48.2	47.3	54.9	53.8	55.6
Promedio	28.4		46.8		53.5	

El promedio de colesterol total en la población estudiada fue de 202.9 mg/dL (IC95%: 200.2-205.5), pero mostró un claro efecto de edad, variando de 188.5 mg/dL (IC95%: 184.9-192.1) en el grupo de 25 a 34 años a 216.5 mg/dL (IC95%: 210.6-222.5) en el de 55 a 64 años. Los valores promedio fueron un poco mayores en los hombres (204.3 mg/dL; IC95%: 200.9-207.6) que en las mujeres (201.6 mg/dL; IC95%: 198.2-205.0). El valor promedio de C-HDL fue de 49.2 mg/dL (IC95%: 48.3-50.1), por último, los valores de triglicéridos promedio fueron de 183.9 mg/dL (IC95%: 175.2-192.6) con incremento significativo de 159.0 mg/dL (IC95%: 147.7-170.3) en los participantes más jóvenes a 200.6 mg/dL (IC95%: 185.9-215.2) en edades entre 55 y 64 años de edad. La diferencia por género fue significativa, pues en los hombres el promedio fue de 214.3 mg/dL (IC95%: 204.2-224.4) y cifras más altas que en las mujeres (157.2 mg/dL; IC95%: 148.8-165.6).

La prevalencia de hipercolesterolemia con punto de corte por arriba de 240 mg/dL fue solo de 16.4% (IC95%: 14.2-18.7); la proporción de HDL-C bajo se reportó en 22.6% (IC95%: 20.1-25.1), con mayor prevalencia en los hombres 35.2% (IC95%: 31.7-38.8) que en las mujeres 11.5% (IC95%: 8.7-14.4) y de manera inversa, la proporción de individuos con HDL-C bajo fue mayor en los grupos de edad más joven. Nuevamente, la prevalencia de hipertrigliceridemia

fue mayor en los hombres (43.3%) que en las mujeres (23%). También se observó incremento de triglicéridos en relación con la edad.¹⁶

Mortalidad cardiovascular en México. Datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)

Los datos publicados en 2014 por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud estimaron en 2011 un total de 114,793,341 habitantes en el país, de los que el porcentaje de la población entre 30 y 69 años fue de 41%. En este grupo, la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular en hombres fue de 19% y por diabetes mellitus de 15%; en las mujeres la tasa por enfermedad cardiovascular fue de 19% y de diabetes mellitus de 22% (**Figura 1**).

La tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares de acuerdo con la OPS en el hombre fue de 129.5 por cada 100,000 habitantes y de 80.1 en mujeres. Con predominio de la cardiopatía isquémica como principal causa de muerte (**Figura 2**).^{17,18}

Cálculo de riesgo cardiovascular. Modelo de la Sociedad Europea de Cardiología

Modelo SCORE: Esta ecuación matemática permite conocer la probabilidad de un evento cardiovascular fatal en la comunidad europea.

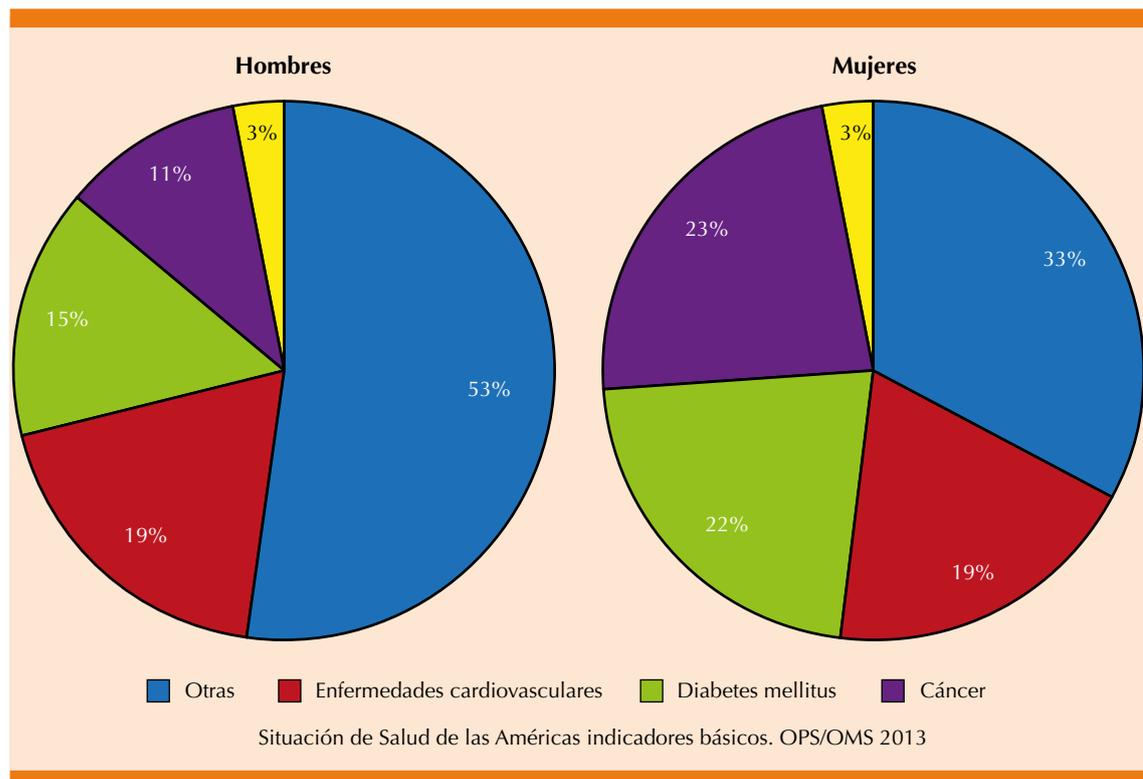


Figura 1. La mortalidad temprana en hombres por enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 ocurren en 34% de la población; en la mujer la proporción entre las dos es aún mayor: 41%.

Para calcularla, esta ecuación incluye los siguientes parámetros: género, edad, tabaquismo, presión arterial y colesterol total medido en mmol/dL (**Figura 3**). El número obtenido representa la tasa de mortalidad calculada a 10 años. Para conocer el número total de eventos además de la mortalidad cardiovascular, se multiplica este número por 4 en hombres y por 3 en mujeres. En caso de concentración de colesterol de alta densidad (C-HDL) bajo la tabla recalcula la probabilidad del evento.¹⁹

Modelo Globorisk: Este modelo de estratificación de riesgo ha sufrido una recalibración para ser utilizado en otros países. Basados en las tablas anteriores y utilizando datos de encuestas nacionales en 11 países de diferentes regiones del mundo: China, República Checa, Dinamarca,

Inglaterra, Irán, Japón, Malawi, México, Corea del Sur, España y Estados Unidos, un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard, del Reino Unido y de los países incluidos realizaron tablas para cada país; de donde se obtiene una validación con probabilidad estadística mayor a 70% para estimar los eventos fatales cardiovasculares y cerebrovasculares a 10 años. Mientras la prevalencia de alto riesgo de muerte fue muy baja en Corea del Sur, España y Dinamarca, donde solo de 5 a 10% de la población mostró tener riesgo de probabilidad de muerte de 10%, el porcentaje de hombres con riesgo bajo (< 3% de eventos en 10 años) fue de 62 a 76% y en las mujeres de 79 a 82%. En contraste, la proporción de personas en riesgo de muerte cardiovascular más alto se observó en China y México. En el primero, 33% de los hombres y 28% de las mu-

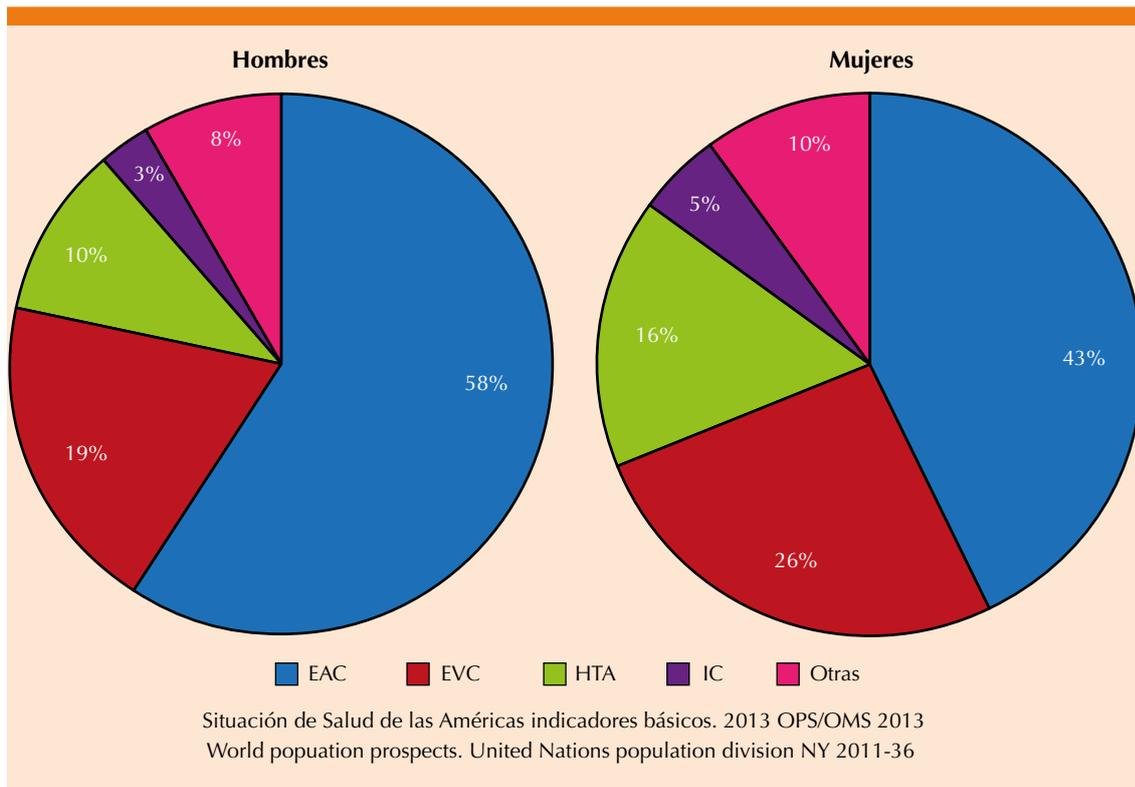


Figura 2. Entre las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica (EAC) representa la principal causa de muerte en ambos géneros seguida de la enfermedad vascular cerebral (EVC) y en menor proporción la hipertensión arterial (HTA) y la insuficiencia cardíaca (IC).

jerres calificaron a riesgo muy alto. De nuestra población el porcentaje de riesgo muy alto fue de 15% en hombres y de 11% en mujeres y la tasa de riesgo bajo en hombres fue de 54% y de 68% en mujeres. A diferencia de la escala SCORE se agregaron, además de los parámetros considerados, la diabetes mellitus (**Figura 4**).²⁰

Actualización del panel de expertos del American College of Cardiology: importancia de la terapia diferente a las estatinas en la reducción de colesterol LDL en el riesgo de enfermedad cardiovascular por aterosclerosis

Las guías del ACC/AHA publicadas en 2013 recomendaron la prescripción de estatinas en dosis moderadas a altas en los cuatro grupos definidos

de prevención primaria y secundaria, con ajuste de dosis de acuerdo con el perfil clínico de la persona: efectos adversos del fármaco, edad avanzada, interacciones farmacológicas y comorbilidades. El panel consideró que una determinación en ayuno inicial de colesterol total, triglicéridos, HDL y C-LDL calculado, seguida de una segunda 4 a 12 semanas después de haber iniciado una estatina eran necesarias para determinar la respuesta y el apego al tratamiento, con seguimiento de 3 a 12 meses de acuerdo con la respuesta observada.²¹

Para esta fecha de publicación de las guías no se tenían los resultados de varios estudios, como el HPS2-TRIVE, que no demostró beneficio de la combinación niacina-laropiprant sobre simvastatina.²² El estudio IMPROVE-IT, publicado en

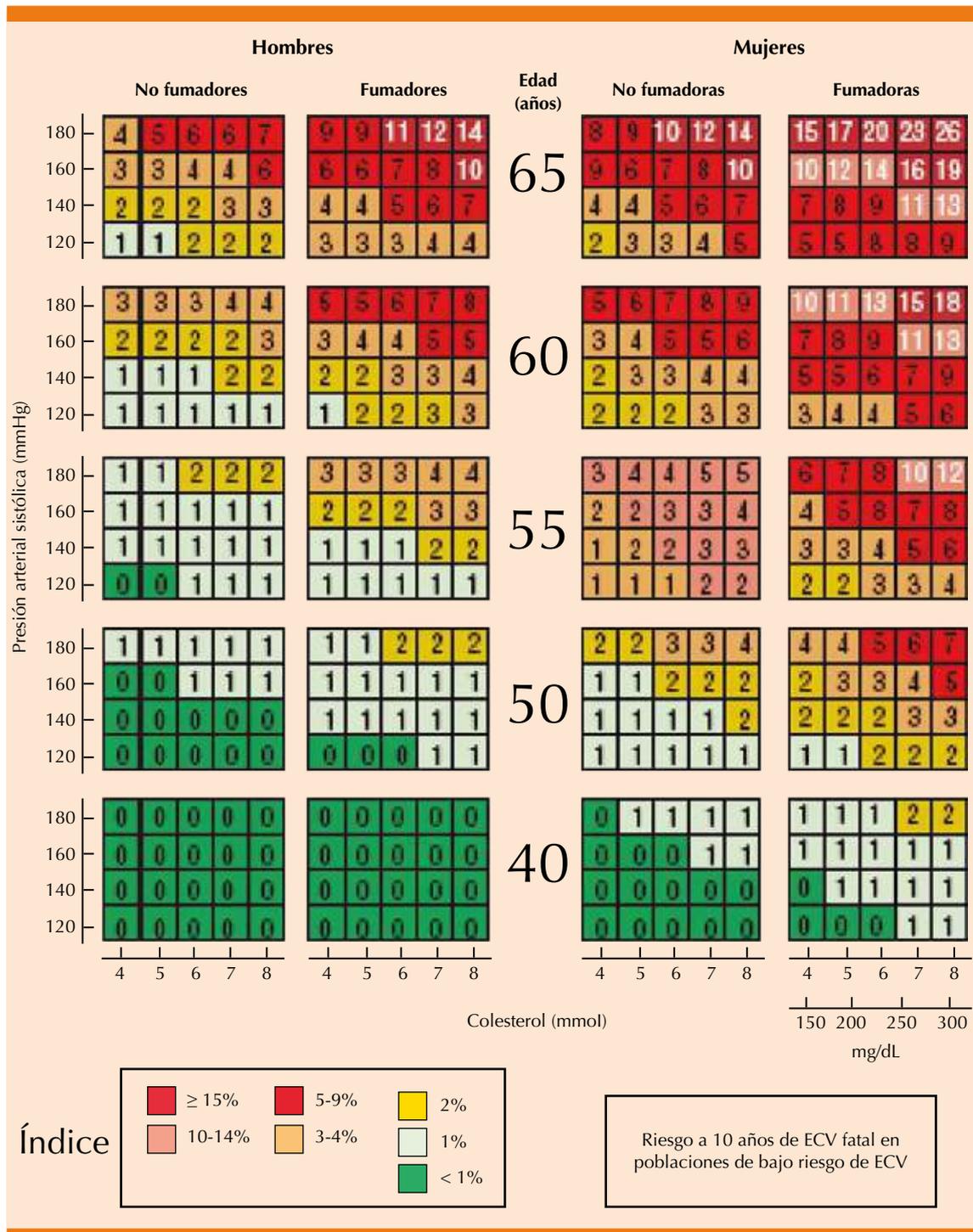


Figura 3. Escala de riesgo SCORE elaborada por la Sociedad Europea de Cardiología. ECV: enfermedad cardiovascular.

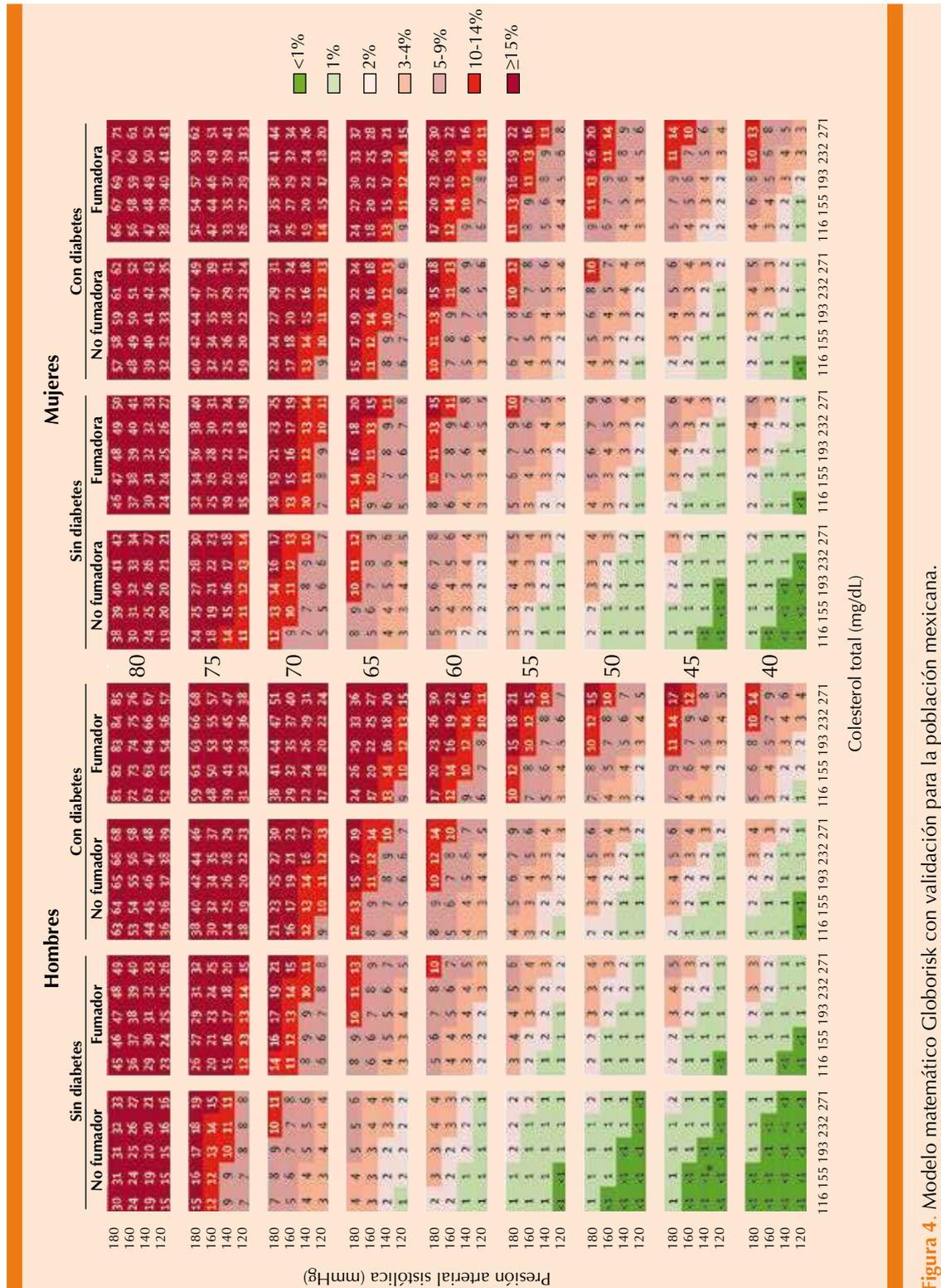


Figura 4. Modelo matemático Globorisk con validación para la población mexicana.

2015, demostró mayores reducciones en C-LDL al agregar ezetimiba a una dosis moderada de simvastatina, en comparación con la monoterapia, en pacientes que ingresaron al hospital por un síndrome coronario agudo. Esta combinación demostró cambios estadísticamente significativos de colesterol, pero reducciones modestas en el número de eventos en un periodo de siete años.²³

La actualización de este documento obedece a la presentación de los resultados de los estudios de morbilidad y mortalidad con medicamentos de una nueva clase terapéutica que inciden sobre la inhibición de la PCSK9 (**Figura 5**). Los dos aprobados por la Dirección de Alimentos y Fá-

macos de Estados Unidos (FDA) son alirocumb y evolocumab. Estos anticuerpos reducen en proporciones mayores que las estatinas las concentraciones de C-LDL con resultados favorables a corto plazo (uno a dos años). Las **Figuras 6 a 10** muestran los algoritmos propuestos por este grupo para la población americana.²⁴

Diferencias en estratificación de riesgo y objetivos terapéuticos entre la Sociedad Americana de Endocrinología Clínica y la Sociedad Europea de Cardiología

En las últimas dos décadas diversos estudios clínicos con estatinas han comprobado el beneficio

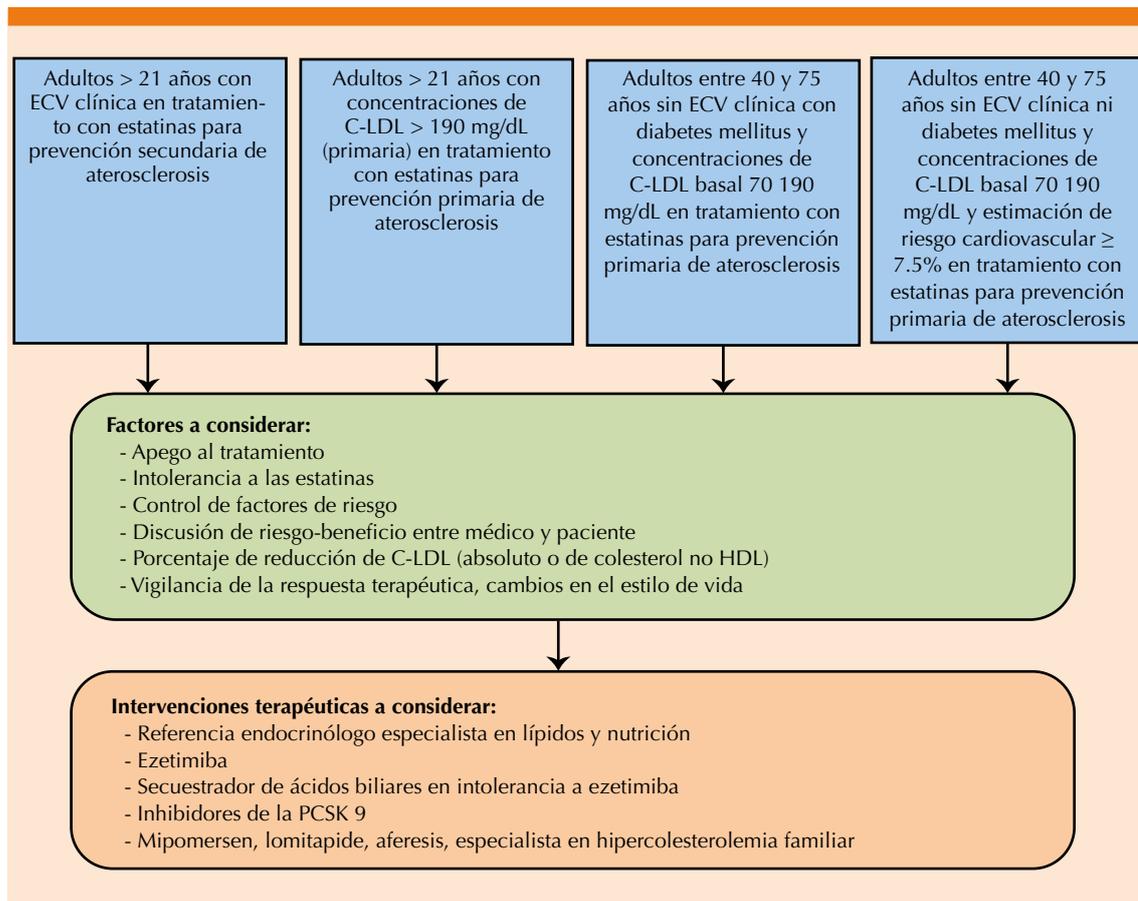


Figura 5. Recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología (ACC/2017) de acuerdo con cifras de colesterol LDL y riesgo cardiovascular.

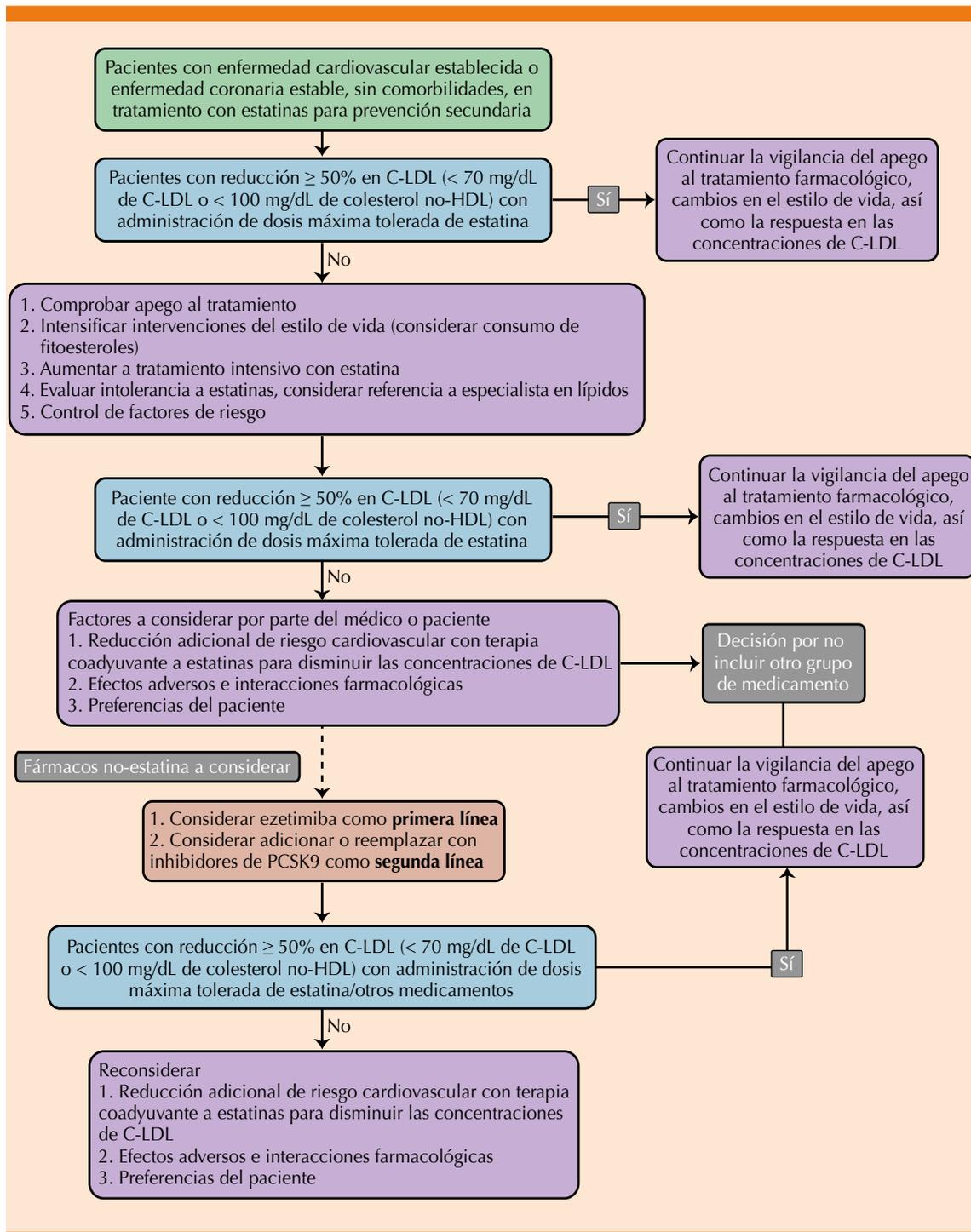


Figura 6. Adultos > 21 años con enfermedad cardiovascular establecida o enfermedad coronaria estable sin comorbilidades y en tratamiento con estatinas para prevención secundaria.

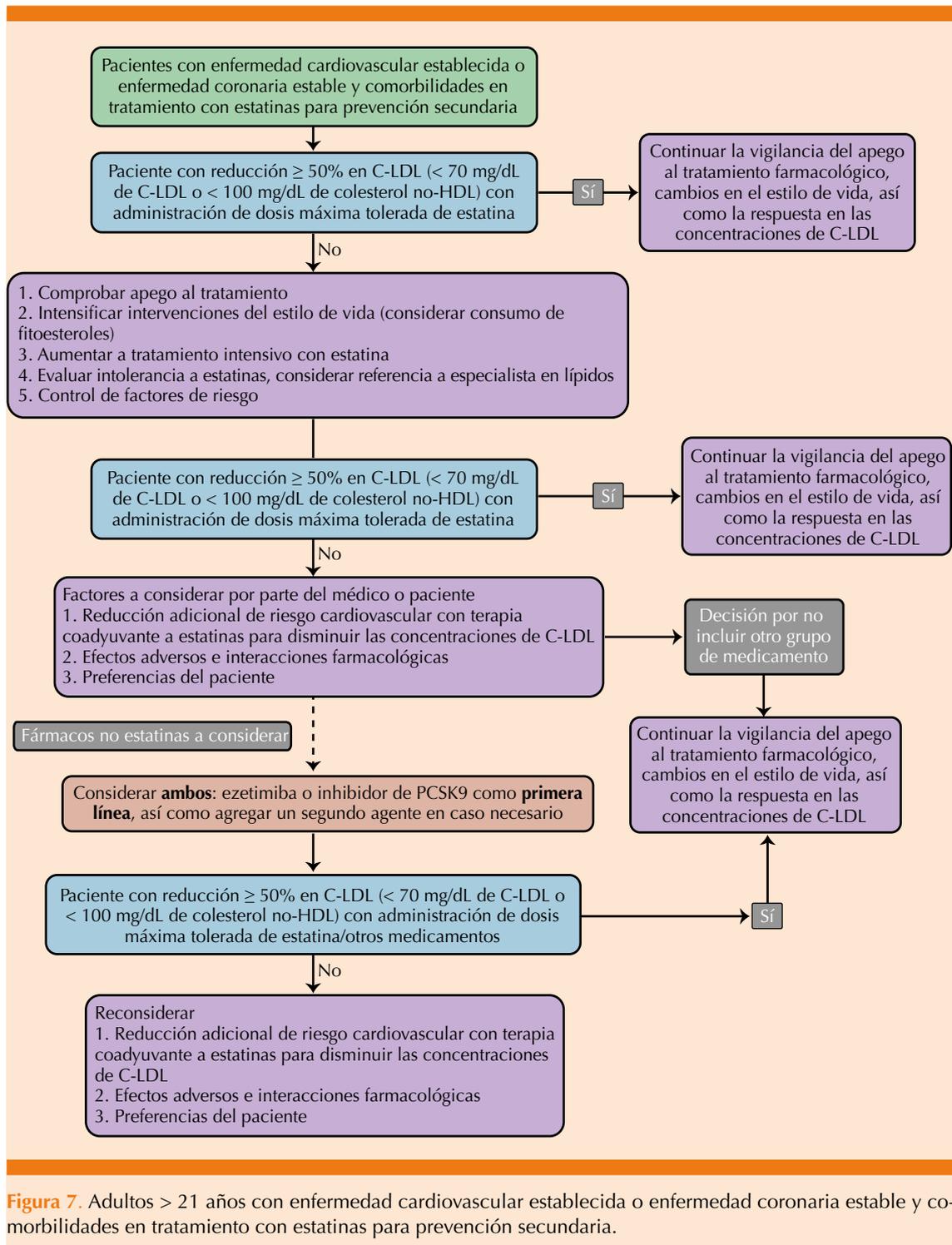


Figura 7. Adultos > 21 años con enfermedad cardiovascular establecida o enfermedad coronaria estable y comorbilidades en tratamiento con estatinas para prevención secundaria.

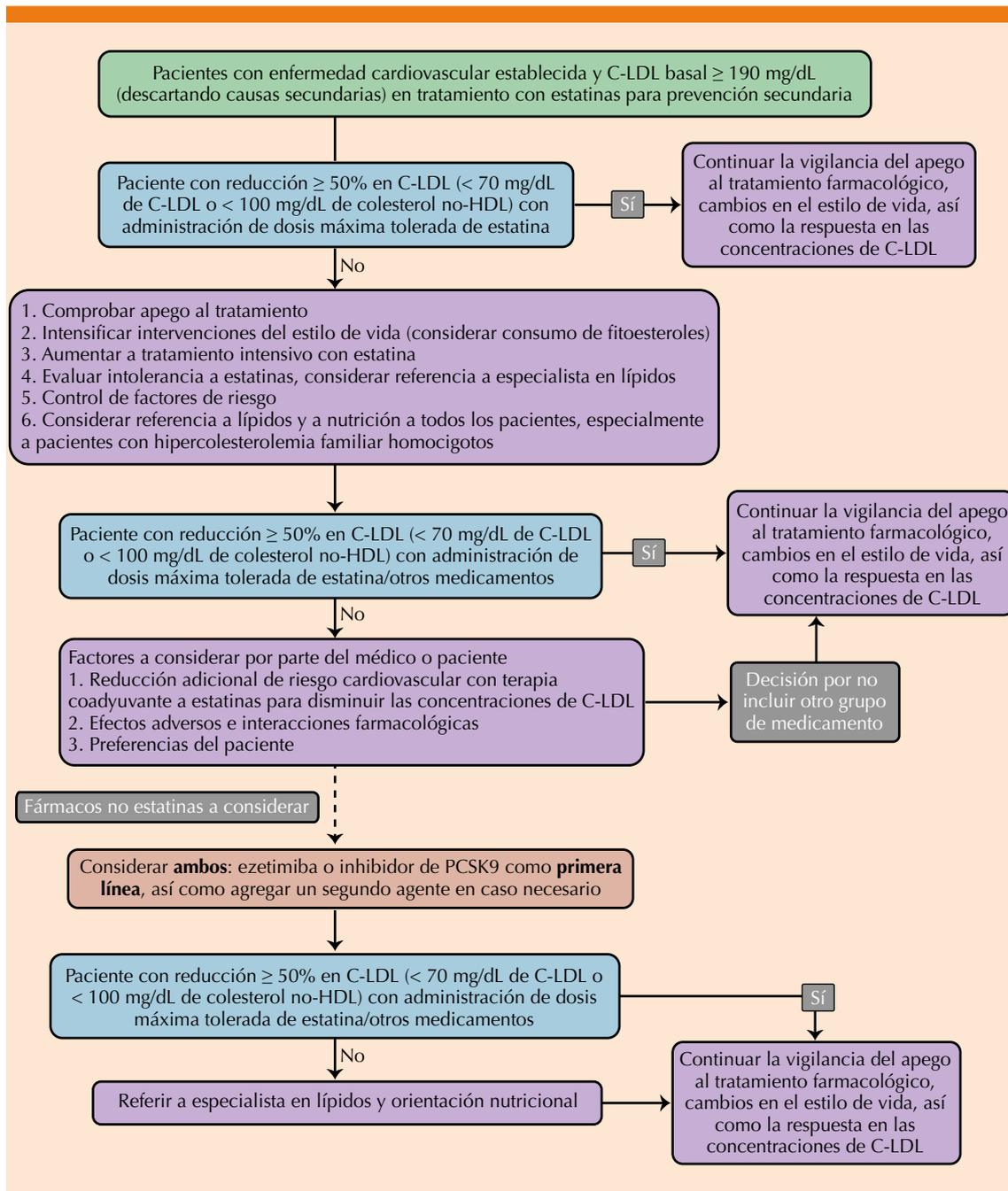


Figura 8. Adultos > 21 años con enfermedad cardiovascular establecida y colesterol basal ≥ 190 mg/dL con tratamiento con estatinas en prevención secundaria.

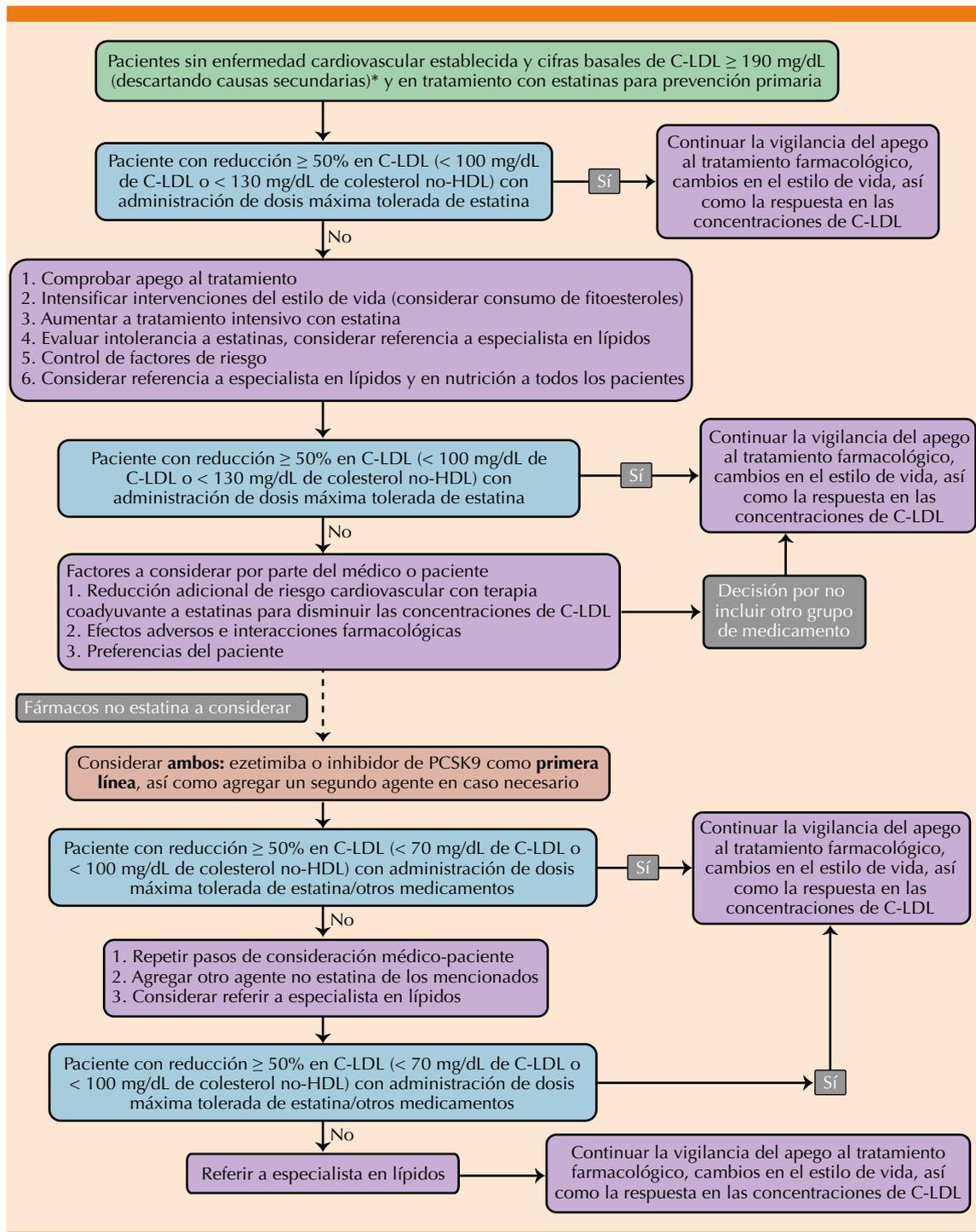


Figura 9. Adultos < 21 años de edad sin enfermedad cardiovascular establecida y concentraciones basales de colesterol > 190 mg/dL en tratamiento con estatinas para prevención primaria.

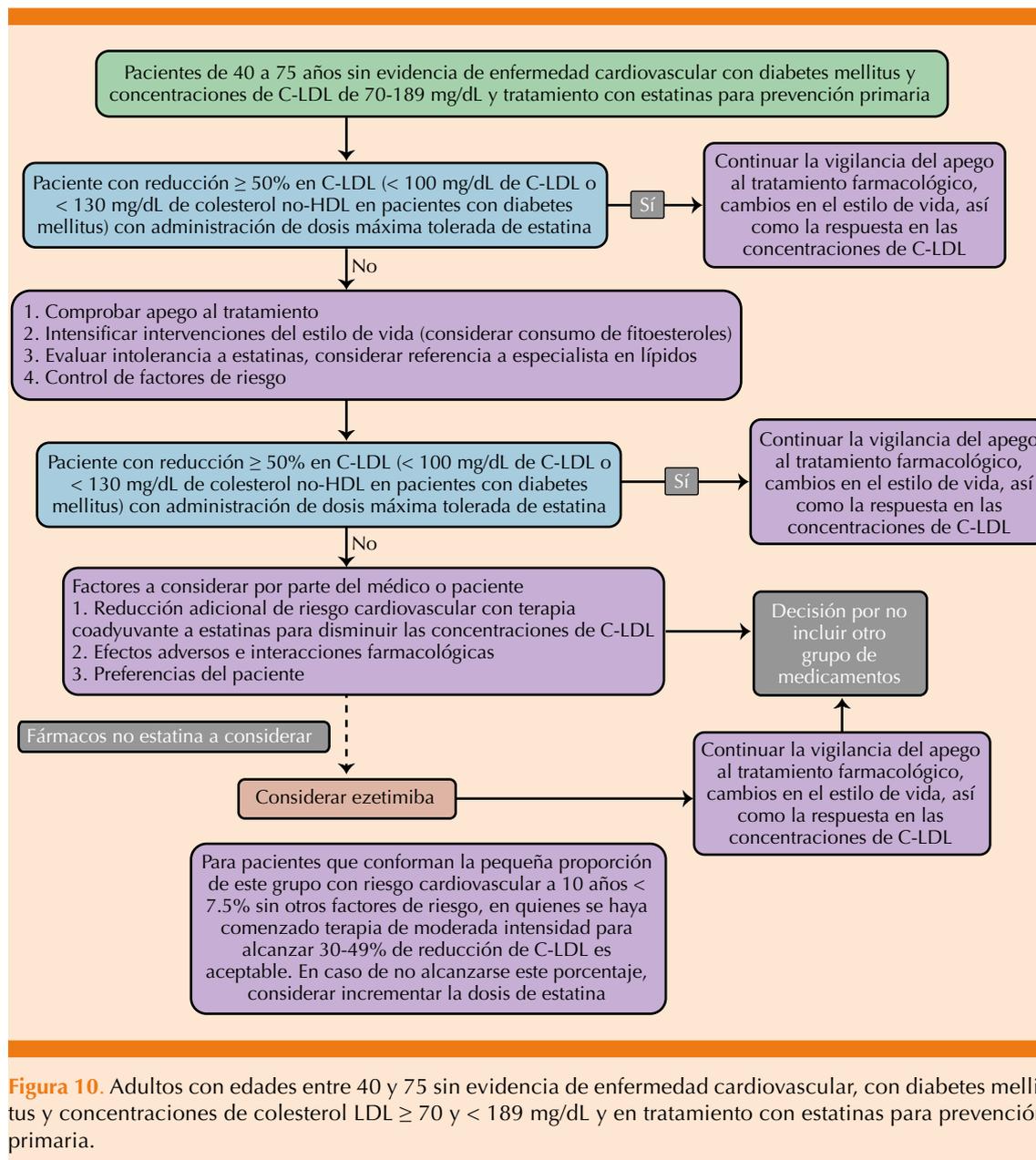


Figura 10. Adultos con edades entre 40 y 75 sin evidencia de enfermedad cardiovascular, con diabetes mellitus y concentraciones de colesterol LDL ≥ 70 y < 189 mg/dL y en tratamiento con estatinas para prevención primaria.

clínico de la reducción de las concentraciones de colesterol LDL en sangre. Por lo que de manera universal el parámetro de referencia en las guías clínicas como objetivo terapéutico es la mayor reducción posible de este parámetro de acuerdo con el perfil de riesgo.²⁵

El beneficio máximo que puede esperarse por la disminución de C-LDL por estatinas depende del riesgo de enfermedad cardiovascular basal, de las concentraciones iniciales de C-LDL, de la magnitud de reducción de C-LDL y de la duración de la terapia hipolipemiante.²⁶

La mayor evidencia se encuentra en poblaciones con antecedente de enfermedad cardiovascular establecida, incluido el síndrome coronario agudo, la enfermedad cerebrovascular, la diabetes mellitus, la enfermedad renal y la hipercolesterolemia familiar. La Sociedad Europea de Cardiología califica estos grupos como de riesgo alto y muy alto. Recientemente la Sociedad Americana de Endocrinología Clínica incluyó una categoría más: riesgo extremo. En ambas clasificaciones se observa que la categoría más alta corresponde a la población con enfermedad cardiovascular establecida. La diferencia entre ambas estriba en que este grupo es dividido por la Sociedad de Endocrinología en extremadamente alto y muy alto. Lo anterior con el propósito de buscar objetivos terapéuticos más estrictos (**Cuadro 3**).²⁷

Cuadro 3. Diferencias en la escala de riesgo y objetivos terapéuticos de C-LDL entre la Asociación Americana de Endocrinología Clínica y la Sociedad Europea de Cardiología

Guías AACE 2017

Riesgo extremadamente alto: enfermedad coronaria progresiva a pesar de LDL < 70, EAC en diabetes mellitus, IRC, ICC, enfermedad cardiovascular prematura-objetivo terapéutico LDL < 55
Riesgo muy alto: EAC establecida, SICA, aterosclerosis sistémica, riesgo cardiovascular medido, puntuación 10% objetivo terapéutico < 70 mg
Riesgo alto: puntuación > 10%, diabetes mellitus con IRC III/IV. Objetivo terapéutico LDL < 100 mg/dL
 Riesgo moderado: puntuación < 10%, objetivo terapéutico < 100
 Riesgo bajo: no FR objetivo < 130

Guías ESC 2016

Riesgo muy alto: EAC establecida, aterosclerosis sistémica, SICA, diabetes mellitus con daño a órgano blanco, IRC (TFG < 30 mL, puntuación > 10%). Objetivo terapéutico: LDL < 70 mg.
Riesgo alto: FHC, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica moderada, riesgo puntuación 5-10, objetivo terapéutico < 100 mg/dL
Riesgo moderado: puntuación ≥ 1-5, objetivo terapéutico < 115 mg/dL
 Riesgo bajo: puntuación < 1%, objetivo terapéutico < 100 mg/dL

Es importante mencionar que en la fecha de publicación del documento de la Sociedad Europea de Cardiología no se habían presentado los resultados de los estudios clínicos que usaron anticuerpos monoclonales que inhiben la acción de la enzima PCSK9, que evitan la degradación de los receptores LDL, con disminuciones séricas de colesterol LDL superiores a las de las estatinas, por lo que esta nueva clase terapéutica no se incluyó en sus recomendaciones.²⁸

Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Cardiología en conjunto con la Sociedad de Cardiología Intervencionista de México

Las recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Cardiología de manera similar a las publicadas por otras sociedades en el mundo basa las decisiones terapéuticas en el riesgo cardiovascular y alienta para ello el uso clínico del modelo matemático Globorisk validado a nuestra población.²⁰ Sin embargo, datos obtenidos del subanálisis del estudio de vida real CRUCIAL, que comparó las diferencias entre la población latina vs la europea asiática y de Oriente Medio, demostró que los factores de riesgo más prevalentes en la población latinoamericana fueron el incremento en el IMC y las concentraciones bajas de colesterol HDL (**Cuadro 4**).²⁹

Cuadro 4. Diferencias epidemiológicas observadas en el estudio de vida real CRUCIAL. Subanálisis del estudio de vida real CRUCIAL que comparó el perfil de riesgo cardiovascular de la población latinoamericana vs población europea oriental, asiática y de Oriente Medio

	Población latinoamericana	Población no latinoamericana	P
IMC	30.5 ± 5.1	28.4 ± 5.1	< 0.001
HDL	42.8 ± 11	48.9 ± 13.9	< 0.001
Tabaquismo	29.5%	40.8	< 0.001

La población latinoamericana tuvo mayor prevalencia de obesidad medida por el índice de masa corporal (IMC) y concentraciones séricas bajas de HDL.



Si a estos hallazgos se suman los datos de las encuestas nacionales de salud que revelaron que la dislipidemia más común en la población mexicana, además de las concentraciones bajas de HDL es la hipertrigliceridemia, un gran porcentaje de nuestra población manifiesta el fenotipo de dislipidemia aterogénica (**Figura 11**).³⁰

Estos cambios metabólicos provocan modificaciones en el tamaño de las lipoproteínas, especialmente de las partículas de C-LDL, que al ser más pequeñas requerirán mayor número de partículas de ApoB para ser transportadas. El consenso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis establece que si bien las concentraciones en plasma de C-LDL y el número de partículas tienen correlación directa con la enfermedad, en ciertas condiciones, como el síndrome metabólico, la diabetes mellitus y la hipertrigliceridemia, la concentración de C-LDL y el número de partículas son discordantes como resultado del predominio de LDL pequeñas y densas, y bajo

estas condiciones la medición directa de C-LDL no refleja el riesgo cardiovascular, mientras que la determinación del número de partículas de ApoB podría reflejar de manera más precisa el efecto causal del C-LDL en la enfermedad cardiovascular (**Figura 12**).³¹

Además, el registro sueco AMORIS mostró también que la determinación de ApoB en mujeres tuvo mayor valor predictivo de muerte que el C-LDL.³²

Por último, el conocimiento en la biología celular sugiere que la aterosclerosis podría tener diferente comportamiento clínico en una misma enfermedad como en la diabetes mellitus, cuyo pronóstico es más sombrío en presencia de enfermedad coronaria establecida o de daño renal.³³ Además, las enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide y la asociación de disfunción endotelial agregada a la dislipidemia aterogénica hacen de esta población un grupo en alto riesgo.³⁴

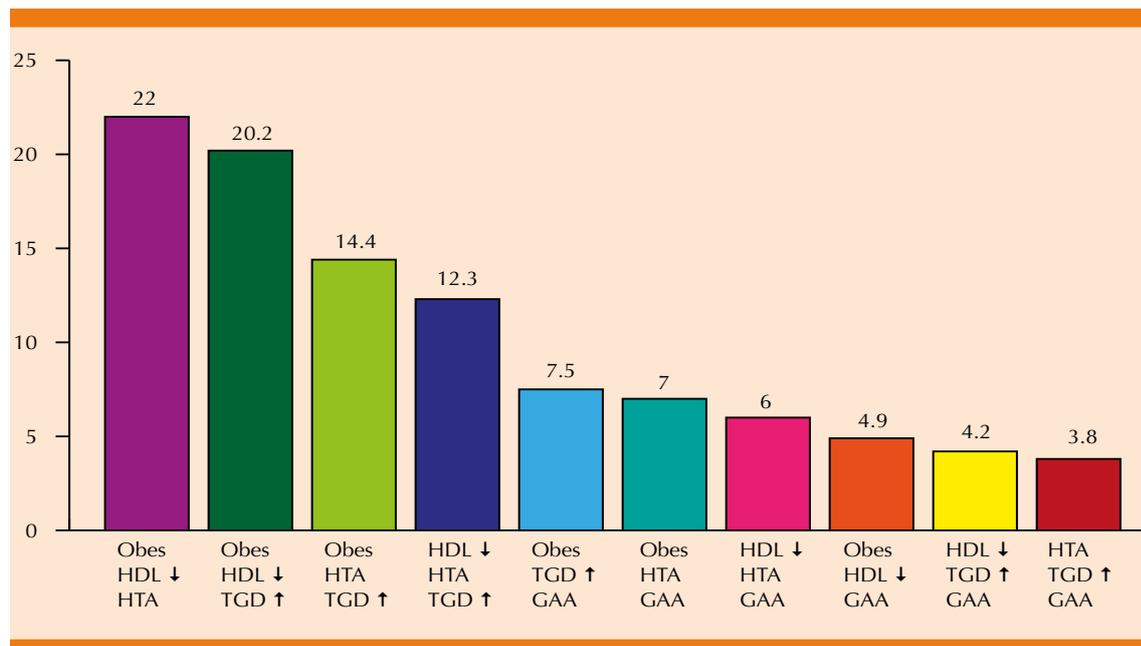


Figura 11. Patrones epidemiológicos del síndrome metabólico en México. HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; TGD: triglicéridos; GAA: glucemia alterada en ayunas.

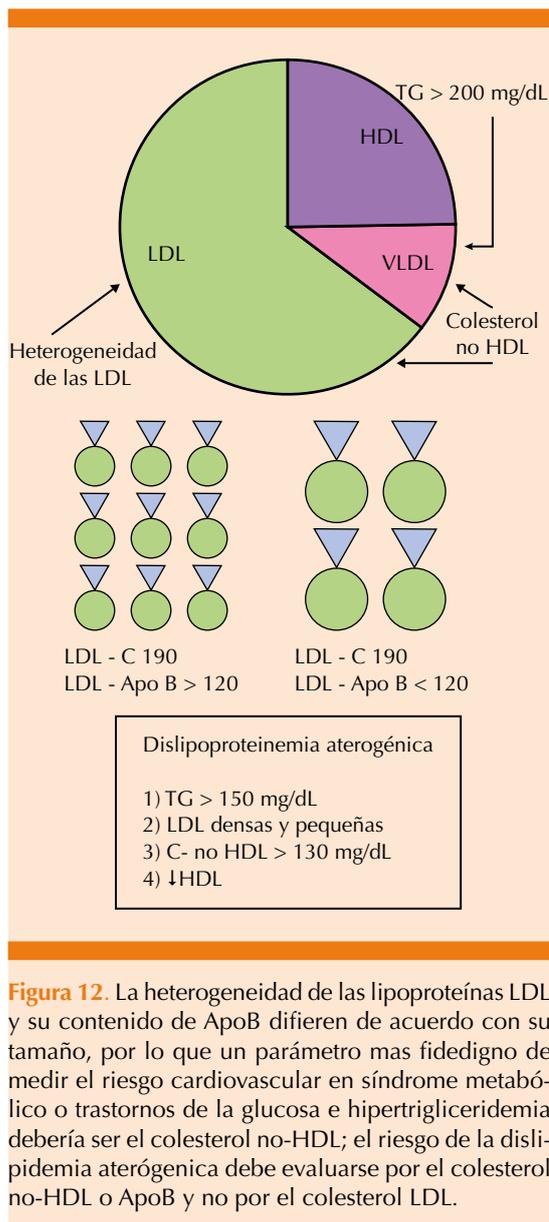


Figura 12. La heterogeneidad de las lipoproteínas LDL y su contenido de ApoB difieren de acuerdo con su tamaño, por lo que un parámetro más fidedigno de medir el riesgo cardiovascular en síndrome metabólico o trastornos de la glucosa e hipertrigliceridemia debería ser el colesterol no-HDL; el riesgo de la dislipidemia aterogénica debe evaluarse por el colesterol no-HDL o ApoB y no por el colesterol LDL.

El comité de expertos de la Sociedad Mexicana, apoyado en los datos anteriores, sugiere que debe recalcularse el riesgo de acuerdo con los valores de colesterol no HDL, ApoB o ambos en las siguientes circunstancias: sujetos que tengan incremento de masa corporal y diámetro abdominal mayor a 90 cm en hombres y mayor a 88 cm en mujeres; en intolerancia a la gluco-

sa; mujeres jóvenes posmenopáusicas antes de los 55 años de edad; enfermedades reumáticas autoinmunitarias y antecedente de enfermedad coronaria familiar en etapas tempranas (**Cuadro 5**).

Lineamientos de tratamiento de la Sociedad Mexicana de Cardiología

Las evidencias clínicas con la administración de estatinas a dosis altas para prevenir eventos cardiovasculares fatales y no fatales, incluidos la enfermedad vascular cerebral, han tenido gran efecto social y económico sobre todo en individuos con antecedentes de enfermedad coronaria establecida (prevención secundaria) y hasta ahora son la piedra angular del tratamiento del proceso de aterosclerosis; a mayor reducción de las cifras de C-LDL, mayor el beneficio.³⁵ De manera reciente, los resultados de los estudios GLAGOV en regresión de aterosclerosis³⁶ y del estudio FOURIER con evolocumab, inhibidor de la PCSK9, demostró mayor reducción de eventos en concordancia con mayor reducción de C-LDL (media de C-LDL de 30 mg/dL).³⁷ La SMC recomienda la disminución de C-LDL por debajo de 70 mg/dL, opcional menor de 55 mg/dL en población mexicana de muy alto riesgo. En personas sin antecedente de enfermedad cardiovascular y riesgo intermedio los metanálisis publicados por paneles de expertos sugieren

Cuadro 5. En personas en las que podría subestimarse el riesgo cardiovascular, se recomienda reevaluarlo a través de la medición de ApoB en poblaciones especiales

Recalcular riesgo de acuerdo con el perfil lipídico: colesterol no-HDL, índice C-LDL/C-HDL y determinación de ApoB

- Valoración del índice de masa corporal y diámetro abdominal
- Antecedentes familiares de enfermedad coronaria
- Mujer menor a 65 años de edad
- Probabilidad de evento en Globorisk –validación México– entre 3 y 5%
- Enfermedades autoinmunitarias: artritis reumatoide, artritis psoriásica



reducción de la mortalidad cardiovascular en este grupo al reducir 1 mmol/dL (40 mg/dL) las concentraciones del C-LDL,³⁸ por lo que la SMC recomienda en este grupo de sujetos la mera reducción de 1 mmol/dL de C-LDL (**Cuadro 6**).

La **Figura 13** muestra el flujograma de toma de decisiones propuesto por la Sociedad Mexicana de Cardiología.

Cuadro 6. Recomendaciones y objetivos terapéuticos de la Sociedad Mexicana de Cardiología de acuerdo con la estratificación de riesgo

<p>Sujetos en riesgo muy alto</p> <p><i>Objetivo terapéutico C-LDL < 55 mg/dL*, < 70 mg/dL o reducciones séricas de 50% (o ambas)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus con enfermedad aterosclerosa coronaria o sistémica* • Enfermedad aterosclerosa coronaria aguda, difusa, de vasos múltiples, sistémica en dos o más territorios (vascular cerebral, enfermedad arterial periférica)* • Diabetes mellitus con daño a órgano blanco o asociada con tabaquismo, dislipidemia o hipertensión arterial** • Probabilidad de evento vascular > 10% a 10 años en tabla de Globorisk**
<p>Sujetos en riesgo alto</p> <p><i>Objetivo terapéutico reducción de C-LDL < 100 mg/dL</i> <i>Reducciones séricas de 50%</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia familiar y otras hiperlipidemias primarias con riesgo cardiovascular • Diabetes mellitus tipo 1 sin daño a órgano blanco • Diabetes mellitus tipo 2 sin proteinuria • Artritis reumatoide y otras enfermedades reumáticas autoinmunitarias • Enfermedad renal moderada • Probabilidad de evento vascular entre 5 y 10% en la escala Globorisk
<p>Sujetos en riesgo intermedio</p> <p><i>Objetivo terapéutico reducción de C-LDL por debajo de 130 mg/dL o de 1 (40 mg/dL) con dosis moderadas de estatinas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin enfermedad cardiovascular y probabilidad de evento vascular entre 3 y 5% • Recalcular el riesgo cardiovascular.

Además de los lineamientos terapéuticos en lípidos, es necesario el control del resto de factores de riesgo para una adecuada prevención cardiovascular (**Cuadro 7**).³⁹

Tratamiento no farmacológico de las dislipidemias

Las medidas no farmacológicas para el control de las dislipidemias se basan en la actividad física/ejercicio, la alimentación y el mantenimiento de un peso saludable.⁴⁰

La Organización Mundial de la Salud define la actividad física como cualquier esfuerzo que implique un gasto energético mayor al reposo. A diferencia del ejercicio, que se distingue por ser una actividad planificada, estructurada y repetitiva, con el objetivo principal de mejorar alguno de los componentes de la aptitud física.⁴¹

El principio FITTV-P (frecuencia, intensidad, tipo, tiempo, volumen y progresión) para la prescripción de ejercicio en pacientes con dislipidemia suele ser similar al de los sujetos sanos, con insistencia en el mantenimiento de un peso saludable. Cualquier tipo de programa de ejercicio debe considerar el entrenamiento de resistencia y los ejercicios de flexibilidad (**Cuadro 8**).⁴²

Es fundamental la promoción de la actividad física, independientemente del ejercicio; para ello, el uso de podómetro es una estrategia simple, con alto estímulo motivacional para el establecimiento de metas como parte de los cambios de estilo de vida.⁴³ En cuanto a la alimentación, las recomendaciones para la disminución del riesgo cardiovascular por medio del control de dislipidemia insisten en el consumo de patrones de alimentación, como la dieta tipo DASH (por sus siglas en inglés de *Dietary Pattern to Stop Hypertension*), la dieta Mediterránea, o la dieta propuesta por la Asociación Americana del Corazón. Todas éstas suelen tener alto contenido de

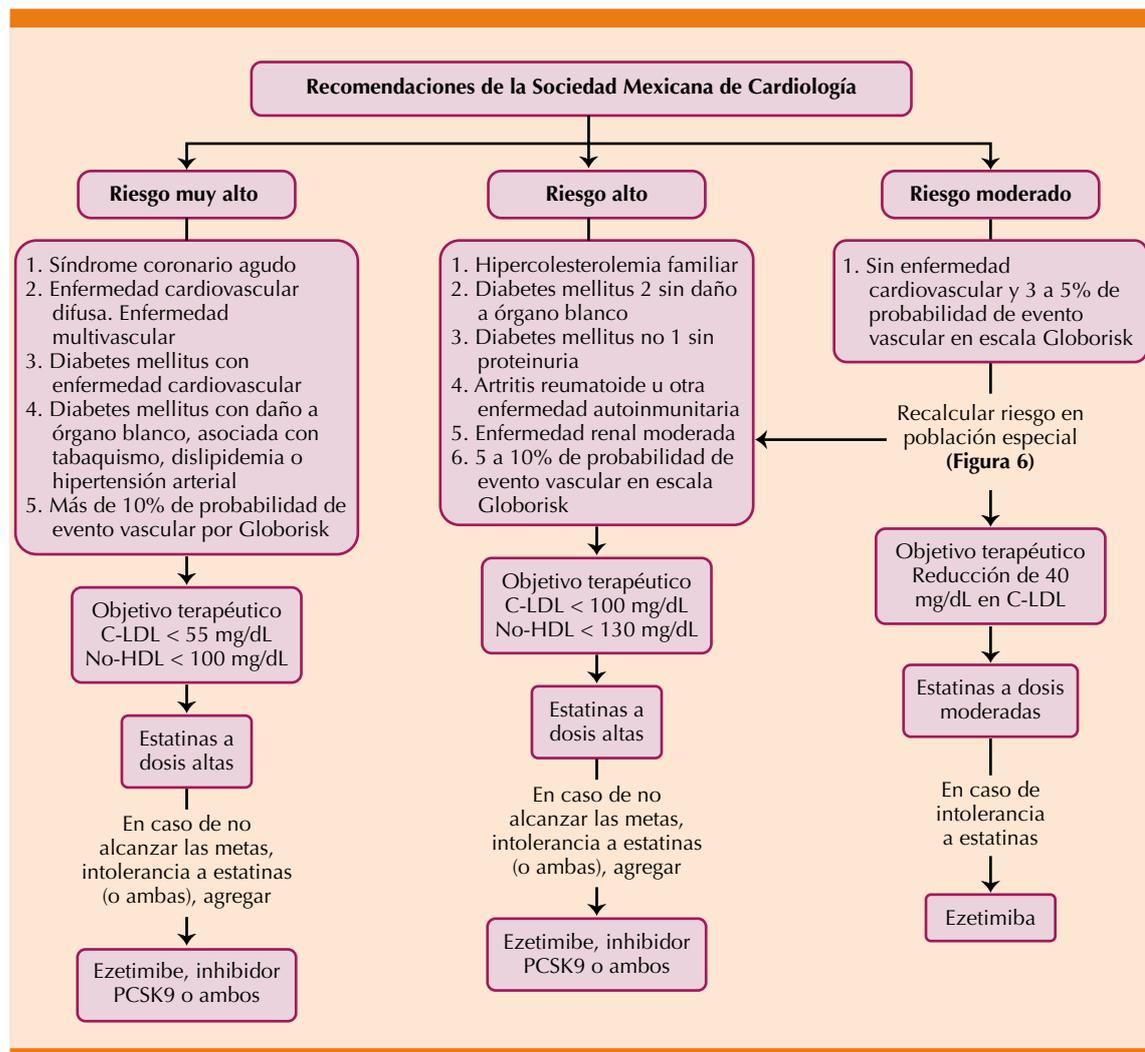


Figura 13. Flujograma de toma de decisiones de acuerdo con el riesgo en población mexicana y objetivos terapéuticos recomendados de acuerdo con el colesterol LDL.

Cuadro 7. Objetivos en el control integral de factores de riesgo para la prevención cardiovascular

Dieta

La alimentación debe ser dieta baja en grasas saturadas, productos de harina integral, vegetales, fruta y pescado

Actividad física

Ejercicio físico de 2.5 a 5 horas por semana o de 30 a 60 minutos 5 días por semana

Peso corporal

Mantener un IMC entre 20 y 25 kg/m² y circunferencia abdominal < 94 cm en hombres y < 80 cm en mujeres

Presión arterial

Mantener una cifra < 140/90 mmHg en población general y < 130/80 mmHg en pacientes con diabetes mellitus

Tabaquismo

Suspensión de la exposición al humo del tabaco

HbA1c

< 7.0 %



Cuadro 8. Recomendaciones de ejercicio adaptadas de las Guías del Colegio Americano de Medicina del Deporte para la Evaluación y prescripción de Ejercicio en pacientes con dislipidemia

Ejercicio de tipo aeróbico
 Frecuencia: ≥ 5 días por semana para maximizar el gasto energético
 Intensidad: 40-75% de VO_2 máx./frecuencia cardiaca relativa
 Tiempo: 30-60 minutos por día/50-60 minutos en caso de que el objetivo radique en pérdida de peso o mantenimiento de esta pérdida
 Tipo: actividades aeróbicas que impliquen grandes grupos musculares

frutas, verduras, granos enteros, nueces, leguminosas, cereales altos en fibra, productos lácteos bajos en grasa, pescado, carne magra y pollo sin piel. Además, la ingesta de grasas saturadas debe limitarse a $< 7\%$ del consumo calórico del día, $< 1\%$ a las grasas trans, < 200 mg/día de colesterol y limitar el consumo de azúcares. Agregar a la dieta margarina fortificada con esteroles, así como considerar la administración complementaria de omega 3.

En caso de individualizar los objetivos dependiendo del tipo de alteración presente en el perfil del lípidos, las recomendaciones específicas con mayor efecto entre los cambios en el estilo de vida propuestos por la Asociación Europea de Cardiología son las siguientes:

Intervenciones para la reducción de las concentraciones de colesterol total y C-LDL:

- Disminución de la ingesta de grasas trans
- Disminución del consumo de grasas saturadas
- Incrementar la fibra dietética
- Incluir a la alimentación alimentos funcionales fortificados con fitoesteroles
- Reducción de peso en caso de no encontrarse dentro de rangos saludables, esto

por medio de un régimen de actividad física y una dieta hipocalórica sobre el consumo habitual del paciente

Intervenciones para la disminución de las concentraciones de triglicéridos:

- Pérdida de peso excesivo bajo las indicaciones ya mencionadas
- Disminución de la ingesta de alcohol
- Aumento de la actividad física habitual
- Reducción de la ingesta de hidratos de carbono basada en el consumo habitual
- Considerar la suplementación de grasas poliinsaturadas omega-3

Intervenciones para aumentar las concentraciones de C-HDL:

- Disminución del consumo de grasas trans
- Aumento de la actividad física habitual
- Disminución del porcentaje del valor energético total de hidratos de carbono y reemplazarlo por grasa monoinsaturada
- Disminución de la ingesta de alcohol
- Eliminar por completo el hábito del tabaquismo

Por último, en cuanto al mantenimiento de un peso saludable es importante definir los criterios de sobrepeso y obesidad para tener una elección adecuada de los pacientes aptos para recibir un régimen de pérdida de peso.⁴⁴

La clasificación para adultos de sobrepeso y obesidad por índice de masa corporal (IMC), descrita por la Organización Mundial de la Salud, marca como límite un IMC de 25 kg/m^2 para sobrepeso y de 30 kg/m^2 para obesidad. Sin embargo, en

la práctica clínica, suele tener mayor utilidad y correlación con el riesgo cardiovascular, el grado de adiposidad central; que suele ser determinado por medio de la circunferencia abdominal. Los puntos de corte de circunferencia de cintura establecidos por la Organización Mundial de la Salud se enuncian en el **Cuadro 9**.⁴⁵

Control del peso corporal

En personas con sobrepeso u obesidad, se recomienda el uso de estrategias conductuales para favorecer el apego de los pacientes a las recomendaciones respecto a los cambios en el estilo de vida. Una de las estrategias más utilizadas es la autovigilancia, cuyo propósito es crear conciencia de los hábitos que deben llevarse a cabo; el objetivo es el registro de los alimentos consumidos y de la actividad física realizada.⁴⁶

Tratamiento farmacológico de las dislipidemias

Incluye la administración de fármacos como estatinas, inhibidores de la reabsorción de colesterol como ezetimiba, inhibidores de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, fibratos.

Estatinas

Son inhibidores competitivos de la hidroximetil-glutaril coenzima A (HMGC_oA) reductasa, enzima hepática que interviene en la conversión de la HMG Co A en mevalonato, con la consiguiente disminución de la producción de colesterol *de novo*.⁴⁷ La disminución transitoria del colesterol dentro de la célula hepática origina

Cuadro 9. Puntos de corte para cintura de la Organización Mundial de la Salud

Hombres	Mujeres	Complicaciones metabólicas
> 94 cm	> 80 cm	Riesgo incrementado
> 102 cm	> 88 cm	Riesgo sustancialmente incrementado

mayor expresión en el número de receptores LDL, lo que se traduce en mayor actividad catabólica del C-LDL del plasma⁴⁸ y en menor extensión de otras lipoproteínas como la ApoB100, que es el ligando del receptor LDL.⁴⁹ Además, la síntesis de VLDL también se reduce, lo que aunado al incremento de los receptores de LDL, depura más a las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL e IDL), lo que contribuye a la leve disminución de los triglicéridos (7-30%), que se asocia con cambio inverso de las HDL.⁵⁰ Las estatinas son los fármacos de elección contra la hipercolesterolemia aislada y pueden combinarse con otros medicamentos hipolipemiantes, como las resinas, fibratos o niacina, para mejorar todo el perfil lipídico en la dislipidemia combinada o en la tríada lipídica se prescriben cada vez con más frecuencia, como parte integral de la terapia de los síndromes coronarios agudos (**Cuadro 10**).⁵¹

Inhibidores de la absorción de colesterol: ezetimiba

Inhíbe en forma selectiva la absorción intestinal del colesterol dietario y biliar, actuando en el borde en cepillo de la mucosa del intestino delgado, donde inhibe a la proteína transportadora de esteroides. Al reducirse el almacén hepático de colesterol, aumenta de manera concomitante la expresión de los receptores de LDL, lo que hace descender las concentraciones del C-LDL sérico.⁵² Como la proteína intestinal transportadora de esteroides también es la responsable de la

Cuadro 10. Clasificación de las estatinas de acuerdo con su intensidad (Stone)

Estatinas de alta intensidad: reducen el C-LDL 50% o 1.8 mmol/dL	
Atorvastatina 40-80 mg, rosuvastatina 20-40 mg	
Estatinas de moderada intensidad: reducen el C-LDL 1 mmol (40 mg/dL)	
Atorvastatina 10 mg	Rosuvastatina 10 mg
Simvastatina 40 mg	Pravastatina 80 mg
Pitavastatina 2 mg	Lovastatina 40 mg



absorción de fitosteroles, la ezetimiba inhibe la absorción neta de los esteroides vegetales como el sitosterol. No es metabolizada por el citocromo P450, por lo que tiene pocas interacciones con otros fármacos. Sin embargo, cuando se prescribe como monoterapia, su efecto hipocolesterolemiante es muy leve, con reducciones de 18 a 20% del C-LDL. Por esa razón, ezetimiba rara vez debe administrarse sola y debe asociarse con estatinas o fibratos.⁵³

Inhibidores de la proteína convertasa subtilisina/kexina 9 (PCSK9)

Los inhibidores de la PCSK9 son anticuerpos monoclonales que se unen a la PCSK9 bloqueando el sitio de unión al receptor de LDL. Si la PCSK9 no se une al receptor de LDL, éste no se degrada, es reciclado y enviado de nuevo a la superficie celular. El incremento en la depuración del C-LDL es la razón de la disminución de sus concentraciones séricas.⁵⁴

En la actualidad están comercializados dos inhibidores de la PCSK9: alirocumab y evolocumab. Ambos anticuerpos tienen el mismo mecanismo de acción y solo se diferencian entre sí en la farmacocinética. La dosis de alirocumab es de 75 mg cada dos semanas o de 150 mg cada dos semanas (si se necesitan reducciones en las concentraciones de colesterol > 60%). La dosis de evolocumab es de 140 mg cada dos semanas o 420 mg mensualmente.

Estos fármacos consiguen reducir las concentraciones de C-LDL hasta 60%. Además, también reducen las concentraciones de ApoB, de la Lp(a) y reducen de forma moderada las concentraciones de triglicéridos. Todas estas reducciones son aditivas a las reducciones conseguidas por otros fármacos hipolipemiantes.⁵⁵⁻⁵⁸

El estudio Glagov con evolocumab demostró, hasta ahora, la mayor tasa de regresión de atero-

rosclerosis,⁵⁹ lo que aunado al estudio Fourier con disminución de muerte agregada a estatina de 16% evidencia el potencial benéfico de esta nueva línea terapéutica.⁶⁰⁻⁶²

REFERENCIAS

1. Velázquez MO, Barinagarrementeria AF, Rubio GA, et al. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. *Arch Cardiol México* 2007;77 número 1/enero-marzo:31-39.
2. Ignatowski S, Izviest P. Influence of animal foods and the study of atherosclerosis on the organism of rabbits. *Imp Voenoo-Med Akad* 1908;16:154-73.
3. Anitschow A. Über Veränderungen der Kaninchen Beitr Z. Aorta bei Experimenteller Cholesterinsteatose. *Path Anat U Z Allg Path* 1913;56:379-84.
4. Wissler RW. The production of atheromatous lesions in the albino rat. *Proc Inst Med Chic* 1952;19:79-80.
5. Gofman JW. The role of lipids and lipoproteins in arteriosclerosis. *Science* 1950;111:167-169.
6. Ross RG. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976;295(7):369-377.
7. Guy de Backer, Ettore Ambrosioni, Knut Borch-Johnsen, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10. doi: 10.1097/01.hjr.0000087913.96265.e2.
8. Pavía LA, Velázquez MO, Lara EA, et al. 1er Consenso Mexicano para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. 2ª ed. Editorial Intersistemas, página 3.
9. Pavía LA, Lara EA. Lípidos y aterosclerosis. Sociedad Mexicana de Cardiología Capítulo epidemiología de las dislipidemias en México. Editorial Alfin, página 29.
10. Olaiz G, Rivera J, Shamah T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Institutos Nacionales de Salud.
11. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales Síntesis Ejecutiva. Instituto Nacional de Salud Pública.
12. Sanchez CC, Berber A, Velázquez MO, et al. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican National Health Survey 2000 *Obes Res* 2003;11(3):442-51. doi: 10.1038/oby.2003.60.
13. Lara EA, Aguilar SC, Velázquez MO, et al. The body mass index is a less-sensitive tool for detecting cases with obesity-associated co-morbidities in short stature subjects. *Int J Obes* 2004;28:1443-1450.
14. Aguilar SC, Rojas R, Gómez PF, et al. Características de los casos con dislipidemias mixtas en un estudio de población: resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. *Salud Pùb Méx* 2002;44.

15. Lara EA, Rosas M, Pastelín G, et al. Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. *Arch Cardiol Méx* 2004;74:231-245.
16. Schargrodsky H, et al. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008;121(1):58-65. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.038.
17. Mortalidad cardiovascular en la población mexicana. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud.
18. United Nations Population Division: World population prospects: the 2011 Revision. Nueva York, 2011;36.
19. EAS/EAS guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart J* 2016;10:1093.
20. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:339-55. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00081-9.
21. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014 Jun 24;129(25 suppl 2):S1-45. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a>.
22. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J* 2013;34:1279-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehs055.
23. Cannon C, Blazing M, Giugliano R, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes for the IMPROVE-IT investigators. *N Engl J Med* 2015; 372:2387-2397. doi: 10.1056/NEJMoa1410489.
24. 2017 Focused Update of the EXPERT CONSENSUS DECISION PATHWAY 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *JACC* (in Press) published by Elsevier on behalf of the American College of Cardiology 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.745>.
25. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell* 2015;161:161-72. doi: 10.1016/j.cell.2015.01.036.
26. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388:2532-61. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5.
27. Jellinger P, Handelsman Y, Rosenblit P, et al. American Association of Clinical Endocrinologist and the American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice* Vol 23 (Suppl 2) April 2017. doi: 10.4158/EP171764.APPGL.
28. Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2012 Mar 22;366(12):1108-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1105803.
29. Pavia LA, Zamorano JL. et al. Changes in calculated coronary heart disease risk using proactive multifactorial intervention versus continued usual care in Latin-American and non-Latin-American patients enrolled in the CRUCIAL trial on behalf of the CRUCIAL Investigators. *Current Medical Research Opinion* 2012;28(10):1667-1676. doi: 10.1185/03007995.2012.725391.
30. Aguilar SC, Valles V, Ríos TJ, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001;42.
31. Ference B, Ginsberg H, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;1-14. doi:10.1093/eurheartj/ehx144.
32. Wallidius G, Astveit AH, Jungner I. Stroke mortality and the apoB/apoA-I ratio: results of the AMORIS prospective study. *J Int Med* 2006;259:259-266. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01610.x.
33. Weber D, Varghese P, Farb A, et al. Morphologic findings of coronary atherosclerotic plaques in diabetic. Postmortem study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:1266-1271. doi: 10.1161/01.ATV.0000131783.74034.97.
34. Aviña ZJA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008;59(12):1690. doi: 10.1002/art.24092.
35. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-1681.
36. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients. The GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316(22):2373-84. doi: 10.1016/S0140-6736(16)1350-5.
37. Sabatine M, Giugliano P, Wiviott S. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376:1713-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
38. Mihaylova B, Emberson J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
39. Massimo F, Piepoli Arno W, Hoes Stefan, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical. *Eur Heart J* 2016;37 2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.



40. Robert HE, Jakicic J, Ard, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Part B):2960-84.
41. Ezzati M, et al. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors, Vol. 1. Geneva, World Health Organization 2004:731-83.
42. Pescatello LS, et al. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. 2013:285-87.
43. Donnachie C, Wyke S, Mutrie N, et al. 'It's like a personal motivator that you carried around wi' you': utilising self-determination theory to understand men's experiences of using pedometers to increase physical activity in a weight management programme. *Int J Behav Nutr Phys Activity* 2017;14:61. doi: 10.1186/s12966-017-0505-z.
44. Third report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults, Adult Treatment Panel (APT) III. National Heart, Lung and Blood Institute, *JAMA* 2001;285:2486-97.
45. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. December 2008. World Health Organization 2011.
46. Surverza A, Haua K. Obesidad: Consideraciones desde la Nutriología. McGrawHill 2012;140-151.
47. Alberts AW. HMG-CoA reductase inhibitors. The development. *Atheroscl Rev* 1988;18:123-31.
48. Walker JF. HMG CoA reductase inhibitors. Current clinical experience. *Drugs* 1988;36:(suppl 3):83-86. doi: 10.2165/00003495-198800363-00017.
49. Kreisberg RA, Aberman A. Medical management of hyperlipidemia/dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2445-61. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030388>.
50. Stein EA, Lane M, Laskarzewski P. Comparison of statins in hypertriglyceridemia. *Am J Cardiol* 1998;81(4A):6B-69B. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00041-1.
51. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8. doi: 10.1001/jama.285.13.1711.
52. Bruckert E, Giral P, Tellier P. Perspective in cholesterol-lowering therapy: The role of ezetimibe, a new selective inhibitor of intestinal cholesterol absorption. *Circulation* 2003;107:3124-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000072345.98581.24.
53. Dujovne CA, Ettinger MP, McNeer JF, et al. Efficacy and safety of a potent new selective cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe, in patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002;90:1092-7. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02798-4.
54. Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2012 Mar 22;366(12):1108-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1105803.
55. Norata GD, Tibolla G, Catapano AL. Targeting PCSK9 for hypercholesterolemia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2014;54:273-93. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011613-140025.
56. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Eng J Med* 2015;372:1489-1499. doi: 10.1056/NEJMoa1501031.
57. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015;372:1500-1509. DOI: 10.1056/NEJMoa1500858.
58. Landmesser U, Chapman MJ, Farnier M, et al. European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society Task Force consensus statement on proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors: practical guidance for use in patients at very high cardiovascular risk, on behalf of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2016;1-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehw480.
59. Nissen SE, Nicholls SJ. Results of the GLAGOV trial. *Cleve Clin J Med* 2017;Suppl 4:1-5. doi: 10.3949/ccjm.84.s4.01.
60. Sabatine M, Giugliano P, Keech A, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
61. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.
62. Mach F, Baigent C, Catapano A, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the for the Management of Dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk on behalf of The Task Force of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019;1-78. doi:10.1093/euroheart/ehz455.



Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad

From 2019-nCoV to COVID-19, characterizing the disease.

Luis del Carpio-Orantes

Desde el reporte de los primeros casos de neumonía grave en Wuhan, China, a finales de diciembre de 2019 asociados con una nueva variedad de coronavirus denominado novel coronavirus 2019 (2019-nCoV), actualmente (hasta el 1 marzo de 2020) se han reportado 88,587 casos, de los que 80,025 corresponden a China; asimismo, se han reportado 2028 defunciones y 45,056 pacientes curados, con reportes de casos en los cinco continentes, incluido México con cinco casos documentados.^{1,2}

La enfermedad se distingue por ser ocasionada por un virus ARN monocatenario positivo, de la familia Coronaviridae y género Betacoronavirus, denominado provisionalmente novel coronavirus 2019 o 2019-nCoV, forma parte de las siete cepas registradas de coronavirus que pueden ocasionar infección en humanos: CoV-229E, CoV-OC43, CoV-NL63, CoV-HKU1, SARS CoV, MERS CoV y 2019-nCoV, las 4 primeras con cuadros leves o de alivio espontáneo, los 3 últimos con cuadros de neumonía grave y síndrome respiratorio agudo severo.

Su devenir dentro de un ciclo enzoótico, en donde diversas especies están implicadas, como murciélagos, serpientes, pangolines, equinos y probablemente simios con diversos tipos de coronavirus, la irrupción humana tanto en su ciclo selvático como el ser trasladados a *mercados tradicionales vivos* en China, donde existe la creencia de tradiciones culinarias y de medicina tradicional que usa animales vivos en remedios y alimentos, ha favorecido la propagación de este nuevo virus adentrándolo en un ciclo urbano que favorece la transmisión de humano a humano.^{3,4}

Tradicionalmente las infecciones por coronavirus se centran en el aparato respiratorio condicionando cuadros de bronquitis, bronquiolitis,

Internista adscrito al Departamento de Medicina Interna y Unidad de Cuidados Críticos, Hospital General de Zona núm. 71, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: 1 de marzo 2020

Aceptado: 4 de marzo 2020

Correspondencia

Luis del Carpio Orantes
neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Del Carpio-Orantes L. Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):414-417.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4009>



neumonía, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), aunque en pocos casos pueden condicionar además insuficiencias orgánicas, principalmente hepática y renal, así como cuadros diarreicos y recientemente se demostró la existencia del virus en las heces de infectados, lo que apoya probablemente la transmisión fecal-oral inicial en un ambiente insalubre, posteriormente colonización de las vías respiratorias que favorecerá la diseminación respiratoria por gotitas de Flügge o vesículas de Wells y finalmente la diseminación a toda la economía en forma de viremia de alta carga viral, que es la que condiciona la afectación multiorgánica comentada.

Las definiciones operacionales de casos de COVID-19 (denominación de la enfermedad) actualmente son:

- *Caso sospechoso*: persona de cualquier edad que manifieste fiebre o enfermedad respiratoria aguda y que cuente con antecedente de viaje a países afectados (China, Hong Kong, Japón, Italia, Irán, Corea del Sur, etc.) o haber estado en contacto con un caso confirmado o un caso bajo investigación hasta 14 días previos al inicio de los síntomas.
- *Caso confirmado*: persona que cumpla con la definición de caso sospechoso y que tenga diagnóstico confirmatorio por laboratorio emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

El nuevo coronavirus, al igual que sus antecesores, ha condicionado cuadros de neumonía grave y síndrome agudo respiratorio severo, ocasionalmente síndrome diarreico (visto más con SARS y MERS); sin embargo, han destacado otras situaciones que en los virus respiratorios nunca se habían demostrado previamente o se habían visto casi en forma excepcional, éstas son:

1. Transmisión de persona a persona⁵
2. Transmisión fecal-oral⁶
3. Casos de neumonía asintomática o portador asintomático⁷
4. Transmisión vertical o materno-fetal, aun se desconoce posible teratogenicidad⁸
5. Potencial pandémico elevado con extensión de un continente a otro en días.⁹

Respecto del diagnóstico, se están usando técnicas de PCR-RT para la detección de ARN viral en muestras de las vías respiratorias superiores e inferiores, así como escrutinio de otros virus (principalmente influenza que sigue presentando casos nuevos y defunciones) y bacterias causantes de neumonía grave con fines diferenciales.

No se conoce un tratamiento antiviral específico, pero se están ensayando actualmente más de 150 estudios clínicos controlados de diversos fármacos, resaltan estudios en fase 4 con los siguientes fármacos: cloroquina, lopinavir/ritonavir, emtricitabina/tenofovir, Peg interferón alfa 2a y Novaferon, arbidol, carrimicina, tocilizumab, así como estudios en fase 3 de oseltamivir, remdesivir, darunavir y cobicistat. Otros fármacos prescritos en Rusia y China con efectividad en neumonías virales graves son el umifenovir y triazavirina y pueden prometer efectividad en neumonías graves por el nuevo coronavirus. Las recomendaciones actuales son terapias combinadas, por ejemplo: cloroquina + oseltamivir o cloroquina + lopinavir/ritonavir o darunavir.^{10,11}

Respecto de la vacuna se mencionan algunos prototipos avanzados que podrían en breve ver la luz para su aplicación, principalmente la vacuna mRNA-1273 (Laboratorio Moderna) e INO-4800 (Inovio Pharmaceuticals); otros grupos, como los de la Universidad de Queensland en Australia desarrollan prototipos con técnicas modernas, como la denominada *molecular clamp*

(moléculas quiméricas) o Novavax, empresa estadounidense que usa biotecnología para el desarrollo de vacunas.¹²

En cuanto a medicina preventiva, se mencionan otras acciones importantes, como la higiene y lavado de manos, higiene de los alimentos y al acudir al baño (evitando la transmisión fecal-oral), las técnicas para estornudar o toser correctamente, evitar el contacto físico con enfermos o fómites y las aglomeraciones.

Respecto de las publicaciones realizadas, existen más de 1057 artículos científicos publicados tan solo en PubMed con el comando *Coronavirus 2019*; sin embargo, han destacado algunas revisiones sistemáticas y un metanálisis por su información rigurosamente científica, como:

1. Una publicación del JAMA, de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de China, donde analizan una cohorte de 72,314 casos, de los que destacan 62% de casos confirmados, así como 1% de casos asintomáticos; afectando al grupo etario de 30-79 años con 87% de los casos. En cuanto al espectro de la enfermedad se consideró leve en 81% de los casos, severa en 14% y crítica en 5%. La mortalidad promedio fue de 2.3%, 14.8% de éstas en mayores de 80 años. Se informa que 3.8% de los casos pertenece a profesionales al cuidado de la salud y 5 defunciones en este rubro.¹³
2. En un metanálisis, tras la revisión sistemática de la enfermedad incluyó 19 estudios por su calidad metodológica cualitativa y cuantitativa, destacó lo siguiente: de 656 casos, los síntomas principales fueron fiebre, tos, mialgias o fatiga y disnea. Respecto de las comorbilidades los principales afectados reportaron padecer enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión y la diabetes, curiosamente

los pacientes neumópatas crónicos no tuvieron mayores índices de infección. En términos bioquímicos destacó la linfopenia y leucopenia, seguidas de leucocitosis, así como elevación de deshidrogenasa láctica y proteína C reactiva (como factor de severidad); destacó también la existencia de viremia elevada en casi todos los estudios. En los estudios de imagen lo característico en la telerradiografía de tórax fue: infiltrados bilaterales y opacidades en vidrio despulido sin derrame pleural; al análisis tomográfico se identificaron tres patrones en el 100% de los casos: opacidades en vidrio despulido, patrón periférico o subpleural y afectación de múltiples lóbulos pulmonares.¹⁴

3. En un documento publicado en NEJM en el que se estudiaron las características de la infección por COVID-19 en China en una cohorte de 1099 casos confirmados, de los que 926 casos fueron de enfermedad leve, la edad promedio de los afectados fue de 47 años (grupo etario más afectado fue el de 15-49 años, 55% de los casos), con predominio en hombres (58%). El 85% eran no fumadores. El periodo de incubación promedio fue de 4 días. A su admisión hospitalaria 56.2% no tuvieron fiebre y durante la hospitalización solo 46.9% tuvo fiebre; otros síntomas acompañantes fueron tos (67.8%), fatiga (38.1%) y disnea (18.7%), datos similares a los reportados en el metanálisis. Respecto de comorbilidades, los pacientes más afectados eran hipertensos (15%), diabéticos (7.4%) y cardiopatas (2.5%). Los pacientes afectados fueron neumópatas en 1.1%, de nueva cuenta hallazgos similares a los del metanálisis. Los resultados de laboratorio y de imagen con resultados parecidos al metanálisis, solo destacando plaquetopenia leve en los críticamente enfermos y marcadores de



severidad como deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva y dímero D elevados. Las principales complicaciones fueron neumonía (91%), SARS (3.4%) y choque séptico (1.1%). La mortalidad promedio fue de 1.4%.¹⁵

En resumen, puede concluirse que COVID-19 en la experiencia China nos orienta a una enfermedad con cuadro respiratorio leve, que afecta a pacientes jóvenes o adultos jóvenes seguidos de adultos mayores; los principales factores de riesgo son la existencia de cardiopatía, hipertensión o diabetes. Los neumópatas crónicos tienen poca afectación. Los síntomas principales, así como los hallazgos de laboratorio y de estudios de imagen, recuerdan a un proceso viral agudo que requiere un tratamiento confirmatorio por técnicas de PCR y que cuenta con tratamiento sintomático, antiviral (aun por determinarse el principal agente antiviral o el mejor esquema de antivirales) y otras técnicas de soporte. Con toda la información vertida pueden implementarse esquemas de prevención fortaleciendo campañas, como lavado de manos, en espera de una vacuna aprobada para su inoculación, así como la implementación de protocolos de actuación hospitalaria respecto del diagnóstico y tratamiento oportunos, así como de protección y autocuidados del personal profesional de la salud ahora que el coronavirus ha llegado a nuestro país y tiene potencial pandémico impredecible.

REFERENCIAS

1. Real-time map of coronavirus cases by Johns Hopkins School http://cvoed.imss.gob.mx/mapa_coronavirus/
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. Rodríguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P. Going global – Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Medicine and Infectious Disease* 101578. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101578.
4. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, et al. History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavirus. *Infez Med* 2020;28(1):3-5.
5. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020 January 24 (Epub ahead of print). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
6. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMc2001272.
7. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020 doi 10.1056/NEJMc2001468.
8. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? [published online ahead of print, 2020 Feb 6]. *Lancet* 2020;S0140-6736(20)30311-1. doi:10.1016/S0140-6736(20)30311-1.
9. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
10. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
11. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature review drug discovery*. 10 february 2020. doi: 10.1038/d41573-020-00016-0.
12. Negahdaripour M. The battle against COVID-19: Where do we stand now? *Iran J Med Sci* 2020;45(2):82-82. doi: 10.30476/ijms.2020.46357.
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648.
14. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martinez AF, Paniz-Mondolfi A, Lagos-Grisales GJ, Ramírez-Vallejo E, Suárez JA, Zambrano LI, Villamil-Gómez WE, Rabaan AA, Harapan H, Dhama K, Nishiura H, Kataoka H, Ahmad T, Sah R. Clinical, Laboratory and Imaging Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Preprints 2020, 2020020378. doi: 10.20944/preprints202002.0378.v1.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMoa2002032. doi:10.1056/NEJMoa2002032.



Intoxicación por ergotamina. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas

Intoxication by ergotamine. Diagnostic and therapeutic implication.

Lecsy Macedo-Calvillo,¹ Héctor Hugo Escutia-Cuevas,² Armando Castro-Gutiérrez,¹ Erick Fuentes-Malo³

Resumen

ANTECEDENTES: El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del ergot, en los países industrializados la principal causa de ergotismo es la iatrogénica. Las manifestaciones cardiovasculares son secundarias al vasoespasmio cerebral y coronario.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años de edad, quien inició 7 días previos con cefalea y fotofobia, se automedicó ergotamina durante 5 días, el sexto día inició con fosfenos, diaforesis, náusea, hipotensión, síncope y dolor precordial con remisión espontánea, 24 horas después cursó con deterioro neurológico; fue ingresado a la unidad de cuidados coronarios. Se documentó bradicardia, hipotensión y supradnivel del segmento ST en cara inferior, por lo que se realizó coronariografía sin lesiones coronarias, continuó con hipotensión resistente a inotrópicos y líquidos, la tomografía cerebral no mostró alteraciones. Ante la sospecha de ergotismo se inició nitroglicerina y se retiraron vasopresores e inotrópicos con mejoría paulatina del cuadro cardiovascular y neurológico, con secuela única de hemianopsia homónima izquierda incompleta.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de este raro padecimiento solo puede integrarse con una historia clínica minuciosa y con la sospecha clínica de la intoxicación por ergotamina; su tratamiento dista mucho del de otras enfermedades que fungen como diagnóstico diferencial, por lo que es de principal importancia su caracterización.

PALABRAS CLAVE: Ergotismo; ergotamina.

Abstract

BACKGROUND: Ergotism refers to the toxic manifestations of ergot derivatives, the main cause of ergotism in industrialized countries is iatrogenic. Cardiovascular manifestations are secondary to cerebral and coronary vasospasm.

CLINICAL CASE: A 59-year-old man, who started 7 days before with headache and photophobia, self-administered ergotamine for 5 days, the sixth day presented phosphenes, diaphoresis, nausea, syncope and typical precordial angina with spontaneous remission; 24 hours later patient suffered neurological deterioration. It was documented bradycardia, hypotension and ST segment elevation of the inferior wall. Coronary angiography with no significant coronary stenosis; patient continued with refractory hypotension in spite of inotropes and liquid infusions, cerebral tomography with no abnormalities. In suspicion of ergotism, nitroglycerin treatment was started, and vasopressors and inotropes were removed with gradual improvement of the cardiovascular state and neurological conditions, with a single sequela of incomplete left homonymous hemianopsia.

CONCLUSION: The diagnosis of this rare disease can only be integrated with a meticulous clinical history as well as the clinical suspicion of ergotamine intoxication, being its treatment quite different to other differential diagnoses, the main importance of its characterization.

KEYWORDS: Ergotism; Ergotamine.

¹ Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios, División de Cardiología y Cirugía Cardiorrástica.

² Cardiología Intervencionista, Servicio de Hemodinamia y Electrofisiología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México.

Recibido: 23 de febrero 2019

Aceptado: 22 de mayo 2019

Correspondencia

Héctor Hugo Escutia Cuevas
perseoyarista@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Macedo-Calvillo L, Escutia-Cuevas HH, Castro-Gutiérrez A, Fuentes-Malo E. Intoxicación por ergotamina. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):418-423.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.2986>



ANTECEDENTES

El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del ergot, derivado del hongo *Claviceps purpurea*, conocido desde hace más de 2000 años. En 1868 se utilizó por primera vez para el tratamiento de la migraña, posteriormente, en 1918, Stoll extrajo la ergotamina pura. El efecto de la ergotamina está documentado desde la edad media, en aquel entonces se le conocía como *fuego de San Antonio* o *fuego sagrado* en casos de ergotismo severo que condicionaba necrosis con desprendimiento de la extremidad sin sangrado.¹ Durante la historia de la humanidad este padecimiento ha ocasionado incluso grandes epidemias, destacando la del ergotismo convulsivo en Europa del Este, el ergotismo gangrenoso en Europa del Oeste y la de Etiopía en 1978, esta última por ingestión de grano contaminado.²

En los países industrializados la principal causa de ergotismo es la iatrogénica. Solo entre 1990 y 1997 se reportaron 5431 casos de ergotismo iatrogénico en Estados Unidos.³ El ergotismo puede manifestarse a dosis diversas, son tan bajas como 10 mg en una semana o a dosis fatales como 26 mg por semana. Son cuatro las formas clínicas establecidas de intoxicación por ergotamina: ingestión crónica de dosis terapéuticas, ingestión aguda de dosis altas, ingestión aguda de dosis terapéuticas en pacientes con hipersensibilidad al fármaco y la administración parenteral de dihidroergotamina en pacientes con regulación autonómica anormal (traumatismos o neuropatías).⁴

Se comunica un caso clínico característico de un paciente que requirió manejo crítico, quien tuvo mejoría inmediata una vez establecido el diagnóstico y habiendo instaurado el tratamiento específico de este padecimiento.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años de edad, médico, soltero, católico. Tenía el antecedente de tabaquismo por 20 años, alcoholismo social ocasional y sedentarismo. Padecía hipertensión arterial de 25 años de diagnóstico tratada con losartán 50 mg cada 24 horas y amlodipino 5 mg cada 24 horas, con aparente control de cifras tensionales. Glaucoma de ángulo abierto, tratado con latanoprost.

Inició con síntomas siete días previos a su ingreso, tuvo cefalea y fotofobia, por lo que se automedicó tartrato de ergotamina durante 5 días, alcanzando una dosis total de 20 mg. Al sexto día inició con fosfenos, diaforesis, náusea, marcha claudicante, síncope en dos ocasiones, así como dolor precordial de carácter punzante, de intensidad 10/10 en la escala visual análoga, con duración de 30 minutos, sin descarga adrenérgica o disnea asociada, con remisión espontánea. Un día después (séptimo día) se agregó deterioro neurológico súbito caracterizado por somnolencia, presión arterial no perceptible y acrocianosis distal, por lo que se decidió su ingreso a la unidad de cuidados intensivos coronarios. Posteriormente, se documentaron bradicardia e hipotensión arterial; en el electrocardiograma se observó un supradesnivel del segmento ST en la cara inferior de 1.5 mm (**Figura 1**), por lo que se inició apoyo inotrópico a base de norepinefrina y se realizó coronariografía urgente que evidenció: tronco coronario izquierdo bifurcado sin lesiones angiográficas significativas, flujo distal normal; arteria descendente anterior sin lesiones angiográficas significativas, flujo distal normal; circunfleja no dominante, sin lesiones angiográficas significativas, flujo distal normal; coronaria derecha dominante, sin lesiones significativas, flujo distal normal (**Figura 2**). Ecocardiograma transtorácico: ventrículo izquierdo con volumen telediastólico

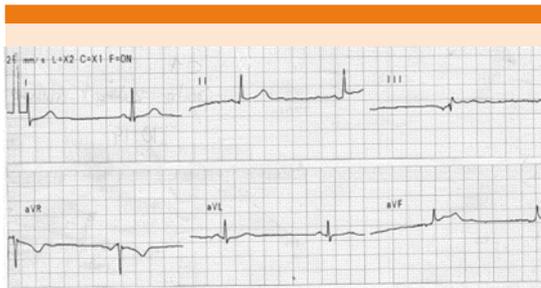


Figura 1. Electrocardiograma de superficie que muestra derivaciones bipolares, destaca la elevación del segmento ST > 1 mm en DII, DIII y aVF.

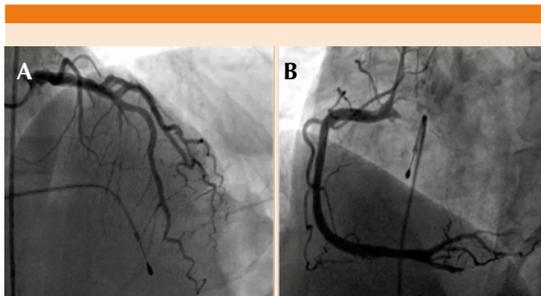


Figura 2. Angiografía coronaria que muestra el sistema coronario izquierdo sin lesiones angiográficas (A), así como sistema de la coronaria derecha dominante sin lesiones angiográficas significativas (B).

de 63 mL, volumen telesistólico de 31 mL, FEVI 51%, sin alteraciones en la movilidad global o segmentarias en reposo, sin trombos intracavitarios, con geometría de remodelado concéntrico; aurícula izquierda dilatada, sin trombos en su interior; ventrículo derecho: no dilatado, con función sistólica conservada, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo de 20, onda S de 10 cm/s; aurícula derecha: no dilatada, sin trombos en su interior; con insuficiencia tricúspidea leve, resto sin valvulopatías (**Figura 3**).

A pesar del manejo el paciente persistió con bradicardia, hipotensión, cambios dinámicos del segmento ST en diversas caras y deterioro

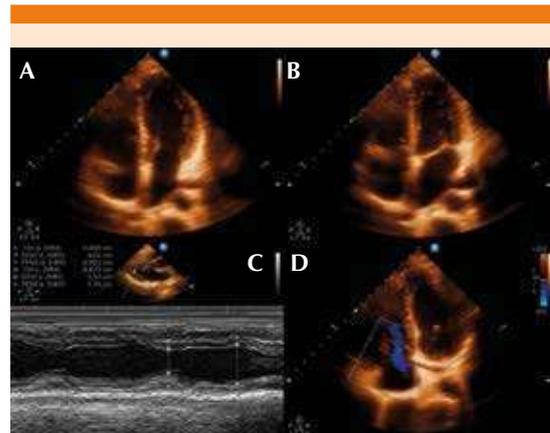


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico: vista de 4 cámaras en diástole (A) y en sístole (B) que muestra un ventrículo izquierdo no dilatado, con FEVI 51%, sin alteraciones en la movilidad global o segmentarias en reposo, sin trombos intracavitarios. Modo M que corrobora tales aseveraciones (C). Doppler a nivel de la válvula tricúspide que muestra insuficiencia leve (D).

neurrológico a expensas de estupor y patrón respiratorio irregular por apnea, radiografía de tórax con signos de hipertensión venocapilar; motivo por el que se decidió el manejo con sedación y orointubación para asistencia mecánica ventilatoria. La tomografía axial computada de cráneo no mostró datos concluyentes de hipertensión endocraneana o isquemia (**Figura 4**).

Ante la nula respuesta al tratamiento, estudios de gabinete no concordantes con otro diagnóstico diferencial y como único antecedente la ingesta de ergotamina, se inició tratamiento con nitroglicerina en infusión intravenosa, con dosis inicial de 20 µg/min, recuperando las cifras tensionales, la intensidad del pulso periférico y mejorando el llenado capilar a partir de los primeros 60 minutos de iniciado el tratamiento, con incremento paulatino de la dosis de nitroglicerina según tolerancia, llevando a una dosis máxima de 60 µg/min. Seis horas después se retiró el apoyo vasopresor, manteniéndose hemodinámicamente estable. Se extubó de

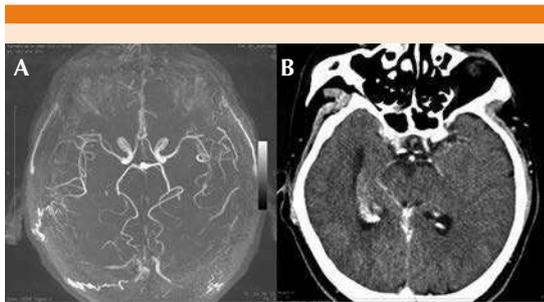


Figura 4. Angiotomografía computada de cráneo en cortes axiales, que muestra reconstrucción vascular con disminución del calibre difusa de la vasculatura cerebral (A) y en fase contrastada sin signos demostrables de ischemia (B).

forma exitosa 24 horas después, persistiendo con secuela única de hemianopsia homónima izquierda incompleta. Se decidió su egreso domiciliario después de 72 horas de estabilidad hemodinámica, asintomático en términos cardiovasculares y con control de TAC craneal sin alteraciones. En el seguimiento ambulatorio por tres años se muestra asintomático, en clase funcional I NYHA y sin otras manifestaciones neurológicas o cardiovasculares.

DISCUSIÓN

El uso más habitual de los derivados del ergot es en el terreno de la migraña. Los efectos sistémicos de la ergotamina son: vasoconstricción, bloqueo alfa adrenérgico y emesis.⁵ El riesgo de toxicidad por ergotamina se incrementa con dosis mayores de 10 mg a la semana⁶ y con la administración concomitante de fármacos que inhiben su metabolismo hepático, principalmente los inhibidores de la proteasa, antimicóticos, inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa, antibióticos macrólidos, azoles, algunos antiarrítmicos y antidepresivos.⁷ La administración de ergotamínicos está contraindicada en pacientes con fiebre, sepsis, desnutrición, tirotoxicosis, enfermedad hepática o renal,

hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y embarazo.⁸ Es muy poco probable que el ergotismo surja de una dosis terapéutica simple, generalmente se asocia con multidosis en un lapso corto, que excede acumulativamente la dosis recomendada, la dosis fatal es de 26 mg por semana.⁹ Las manifestaciones neurológicas del ergotismo son: coma, comportamiento inadecuado, hemiparesia, hemianopsia, amaurosis, papilitis y parálisis del nervio peroneo.¹⁰ Debido a la gran cantidad de síntomas asociados con el efecto vascular en los diversos órganos, debe tenerse especial atención porque el ergotismo es un gran simulador y puede confundirse con enfermedad aterosclerosa oclusiva, enfermedad tromboembólica, arteritis, displasia fibromuscular y fenómeno de Raynaud.¹¹ Sin embargo, las manifestaciones clínicas se separan en dos patrones, un ergotismo gangrenoso que da isquemia en los miembros, asociado con cambios distales de coloración y pérdida sensitiva, generalmente con desenlace en amputación.¹⁰ Otra manifestación clínica, el ergotismo convulsivo (síndrome serotoninérgico) se asocia con cambios en el estado mental, diarrea, incoordinación, mioclonías, hiperreflexia, temblor, somnolencia, delirio, letargia, alucinaciones, diplopía, diaforesis, fiebre y rigidez muscular; para establecer el diagnóstico se requieren al menos tres de los anteriores.¹² Las manifestaciones cardiovasculares son secundarias al vasoespasmo y pueden afectar a las arterias coronarias, originando isquemia miocárdica y depresión del miocardio por actividad vagal; puede, además, incrementar la presión arterial hasta 27%, así como la PCP; en cuanto al ritmo cardiaco puede originar bradicardia o taquicardia.¹³

Para establecer el diagnóstico de vasoespasmo hay que basarse en la ecografía Doppler arterial y en la arteriografía. Las alteraciones más frecuentemente encontradas en el ultrasonido Doppler son el espasmo arterial difuso y la reducción o

ausencia del flujo de la vasculatura afectada.¹⁴ En la angiografía se confirma el diagnóstico, las alteraciones más frecuentes son el espasmo vascular bilateral y simétrico, con ausencia de flujo.¹⁵

El tratamiento principalmente está dado por la suspensión de la ergotamina y de los factores agravantes. Aunado a ello, se prescriben fármacos vasodilatadores, entre ellos el nitroprusiato, nitroglicerina y prostaglandinas.¹⁶ La administración de heparina profiláctica es recomendada por varios autores.¹⁷ El uso de la angioplastia con balón debe considerarse el último recurso en pacientes con vasoespasmo severo persistente y resistente a terapia vasodilatadora.¹⁸ La terapia intervencionista con aspiración de material trombótico debe considerarse en casos que involucren oclusión trombótica o embolización distal.¹⁹

El pronóstico en la mayoría de los casos es favorable, toda vez que se ha suspendido la administración de ergotamina, porque la mayoría de los pacientes recupera sus actividades *ad integrum*.²⁰ Las anomalías radiológicas son reversibles siempre y cuando no exista necrosis tisular. Sin embargo, debe considerarse que los síntomas pueden no revertirse a pesar de la recuperación de pulsos periféricos, debido al daño permanente a las fibras nerviosas periféricas, condicionando habitualmente parestesias intermitentes.²¹

El ergotismo es una enfermedad adquirida, casi siempre por automedicación o sobredosificación que ofrece un reto diagnóstico por la gran capacidad de simular otras afecciones asociadas con el vasoespasmo o afectación circulatoria;²² sin embargo, no son las únicas manifestaciones; en el reporte de Sercan y su grupo,²³ se documenta un infarto agudo de miocardio, con convulsiones, pérdida del estado de alerta, paro cardíaco y muerte, asimismo, reporta cambios electrocar-

diográficos por derivados del ergot, asociados con dolor torácico y disfunción ventricular del tabique ventricular, un espectro muy similar al caso clínico aquí abordado. Entre otras complicaciones por estos fármacos destacan las debidas a asociación farmacológica con antibióticos del tipo de la eritromicina, o antivirales como el ritonavir, lo que resulta en insuficiencia vascular de miembros inferiores asociada con pérdida de la extremidad.¹⁴

En el caso comunicado destacan los datos clínicos neurológicos como manifestación tardía de un paciente que no acudió a revisión temprana y quien había cursado con datos de ergotismo iniciales, al menos desde el momento de la claudicación. El curso clínico del paciente condujo a la rápida progresión clínica, con deterioro neurológico agudo y grave, llegando al estado de coma, además de choque mixto, que se curó en nuestra unidad de cuidados intensivos coronarios, con manejo vasodilatador, apoyo mecánico ventilatorio y soporte farmacológico neuroprotector. El paciente tuvo secuelas por hemianopsia homónima izquierda incompleta, que fue persistente a un mes del egreso hospitalario, continuando con esta complicación en un seguimiento ambulatorio de dos años; desde el punto de vista cardiovascular en este tiempo estuvo asintomático.

CONCLUSIONES

La intoxicación por ergotamina tiene alto riesgo de mortalidad y morbilidad para el paciente, especialmente la no tratada en manera inicial, porque condiciona la muerte celular posterior a isquemia y puede evolucionar a manifestaciones neurológicas de alto riesgo, como convulsiones y coma.²⁴ El diagnóstico debe establecerse a través de la historia clínica minuciosa y la exploración física intencionada con búsqueda de datos clínicos secundarios a vasoespasmo. Por tal motivo es sumamente recomendable crear conciencia en el



paciente apto al tratamiento con ergotamínicos de que la automedicación y la sobredosis del mismo confieren alto riesgo para la salud y la vida. Por último, el tratamiento más adecuado de estos pacientes será siempre la suspensión del fármaco en forma temprana y en casos severos, como el nuestro, la administración de vasodilatadores sistémicos y el apoyo intensivo en la fase crítica de la enfermedad hasta la remisión.

Agradecimientos

Al servicio de Cardiología Clínica y al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), por su apoyo profesional y cordial, así como por las facilidades prestadas por la institución para llevar a cabo este trabajo.

REFERENCIAS

- Rusyniak D, Furbee R, Pascuzzi R. Historical neurotoxins: What we have learned from toxins of the past about diseases of the present. *Neuro Clin* 2005;23:337-52. doi: 10.1016/j.ncl.2004.12.012.
- Schultes R, Hoffman A. Plantas de los dioses. Origen y uso de los alucinógenos. *FCE* 1982;102-105.
- Diener H, Volker L. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004;3:475-83. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00824-5.
- Merhoff G, Porter J. Ergot intoxication: Historical review and description of unusual clinical manifestations. *Am Surg* 1974;180(5):773-9. <https://dx.doi.org/10.1097%2F0000658-197411000-00011>.
- Allonen H, Juvakoski R, Kanto J. Methylergometrine: Comparison of plasma concentrations and clinical response of two brands. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1978;16:310-42.
- Enríquez E, Rangel A. Ergotismo por automedicación. *Arch Cardiol Mex* 2000;70:603-8.
- Bülöw P, Ibraheem J, Paalgow G, Tfelt-Hansen P. Comparison of pharmacodynamic effects and plasma level of oral and rectal ergotamine. *Cephalgia* 1986;6:107-11. doi: 10.1046/j.1468-2982.1986.0602107.x.
- Ghali R, DeLean J. Erythromycin associated ergotamine intoxication: Arteriographic and electrophysiologic analysis of a rare cause of severe ischemia of the lower extremities associated with ischemic neuropathy. *Ann Vasc Surg* 1993;7:291-6. doi: 10.1007/BF02000258.
- Harrison TE. Ergotaminism after a single dose of ergotamine tartrate. *J Emerg Med* 1984;2:23-25. doi: 10.1016/0736-4679(84)90042-8.
- Vallejo F, Gómez J. Acute ischemia of lower limbs secondary to ergotism. *Rev Colomb Cardiol* 2011;18:14-9.
- Evans P, Lloyd J. Autonomic dysaesthesia due to ergot toxicity. *BMJ* 1980;281:1621. doi: 10.1136/bmj.281.6255.1621.
- Eadie MJ. Convulsive ergotism: Epidemics of the serotonin syndrome. *Lancet Neurol* 2003;2:429-34. doi: 10.1016/S1474-4422(03)00439-3.
- Ganetsky M, Brush D. Serotonin syndrome. What have we learned?. *CPEM* 2005;4:103-8. <https://doi.org/10.1016/j.cpem.2005.04.009>.
- McKiernan T, Bock K. Ergot induced peripheral vascular insufficiency, non-interventional treatment. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;31:311. doi: 10.1002/ccd.1810310310.
- Bagby R, Cooper R. Angiography in ergotism. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972;116:179-86. doi: 10.2214/ajr.116.1.179.
- Kemerer V, Dagher F, Osher P. Successful treatment of ergotamine with nifedipine. *AJR* 1984;143:333-4. doi: 10.2214/ajr.143.2.333.
- Ferguson J, Waly H, Wilson J. Fundamentals of coagulation and glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition. *Eur Heart J* 1998;19(supplement D):D3-9.
- Cisneros-Lesser J, Jáuregui-Camargo L. Insuficiencia arterial aguda por ergotismo. *An Med ABC* 2008;53:202-10.
- Ruano-Calderón L, Zermeño-Pohls F. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Mex Neurol*. 2005; 40:412-6.
- Lipton R. Ergotamine tartrate and dihydroergotamine mesylate: safety profiles. *Headache* 1997;37:33-41.
- Meyler W. Side effects of ergotamine. *Cephalalgia* 1996;16:5-10. <https://doi.org/10.1046%2Fj.1468-2982.1996.1601005.x>.
- Senter H, Lieberman A, Pinto R. Cerebral manifestations of ergotism. Report of a case and review of the literature. *Stroke* 1976;7:88-92. doi: 10.1161/01.str.7.1.88.
- Sercan O, Ugur-Nadir K. An unusual case of chest pain: Acute coronary syndrome following administration of ergotamine tartrate. *Exp Clin Cardiol* 2012;17(1):43-4.
- Perrin V. Clinical pharmacokinetics of ergotamine in migraine and cluster headache. *Clin Pharmacokinet* 1985;10:334-52. doi: 10.2165/00003088-198510040-00004.



Síndrome de realimentación asociado con nutrición parenteral en un paciente con cáncer de esófago

Refeeding syndrome associated with total parenteral nutrition in a patient with esophageal cancer.

Lucía Martínez-Hernández,¹ Karol G Hernández-Gutiérrez,² Víctor I Salinas-Herrera,³ Gabriel Galván-Salazar⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de realimentación engloba alteraciones metabólicas que ocurren como resultado de iniciar apoyo nutricional, ya sea por vía oral, enteral o intravenosa de forma abrupta en pacientes desnutridos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 60 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma de esófago estadio IV en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Durante el tratamiento tuvo fiebre y neutropenia, esofagitis por radiación y candidiasis orofaríngea que ocasionó pérdida de peso. Recibió soporte nutricional con nutrición parenteral total (NPT), con deterioro neurológico, trombocitopenia, disnea e insuficiencia hepática aguda, alteraciones hidroelectrolíticas con predominio de hipofosfatemia a la semana de haber iniciado la NPT. Se suspendió la NPT y se corrigió la hipofosfatemia, con alivio de las manifestaciones. Se integró diagnóstico de insuficiencia hepática por síndrome de realimentación.

CONCLUSIONES: Debido a que el síndrome de realimentación tiene complicaciones metabólicas, cardiovasculares, hematológicas, gastrointestinales y neurológicas, los oncólogos y personal de salud en el cuidado de pacientes con cáncer deben conocer la fisiopatología y factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de realimentación; cáncer; nutrición parenteral total; hipofosfatemia.

Abstract

BACKGROUND: Refeeding syndrome is described as a series of metabolic complications due to abrupt initiation of enteral or parenteral feeding in significantly malnourished patients.

CLINICAL CASE: A 60-year-old man with stage IV esophageal adenocarcinoma treated with radiotherapy and chemotherapy presented fever, neutropenia, radiation esophagitis and oropharyngeal candidiasis that caused loss of weight. He began nutritional support with parenteral nutrition (TPN), a week of having initiated TPN he presented neurological deterioration, thrombocytopenia, lack of breath and acute liver failure accompanied with hypophosphatemia, establishing refeeding syndrome diagnosis. TPN was suspended and the clinical manifestations solved. Liver failure was diagnosed secondary to refeeding syndrome.

CONCLUSIONS: Refeeding syndrome can have metabolic, cardiovascular, hematologic, gastrointestinal and neurologic complications, the oncologist needs to be aware of the pathophysiology, risk factors and clinical manifestations, to promptly recognize this fatal metabolic disorder.

KEYWORDS: Refeeding syndrome; Cancer; Total parenteral nutrition; Hypophosphatemia.

¹ Adscrita al Servicio de Infectología.

² Residente de Cardiología.

³ Residente de Medicina Interna.

⁴ Adscrito al Servicio de Oncología. Hospital Español, Ciudad de México.

Recibido: 28 de febrero 2019

Aceptado: 28 de marzo 2019

Correspondencia

Lucía Martínez Hernández
luciamh82@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Hernández L, Hernández-Gutiérrez KG, Salinas-Herrera VI, Galván-Salazar G. Síndrome de realimentación asociado con nutrición parenteral en un paciente con cáncer de esófago. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):424-430.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3000>



ANTECEDENTES

Descrito por primera vez en prisioneros de guerra después de la segunda Guerra Mundial, el síndrome de realimentación engloba una serie de alteraciones metabólicas que ocurren al iniciar apoyo nutricional por vía oral, enteral o intravenosa de forma abrupta en pacientes desnutridos. Consiste en la disminución de fósforo, magnesio y potasio, retención de sodio y agua, deficiencia de vitaminas y alteraciones de la homeostasia de la glucosa.¹ Tiene riesgo alto de complicaciones e incremento en la mortalidad.²

Los pacientes con cáncer tienen varios factores de riesgo de síndrome de realimentación y sus complicaciones asociadas (**Cuadro 1**).³

El objetivo de este caso es presentar la fisiopatología para la identificación y prevención del síndrome de realimentación, complicación poco conocida del apoyo nutricional en el paciente oncológico.

Cuadro 1. Factores de riesgo de síndrome de realimentación en pacientes oncológicos

Baja ingesta oral

- Anorexia por cáncer
- Anorexia por quimioterapia (estomatitis, mucositis)
- Disgeusia

Vómito

- Inducido por quimioterapia
- Hiponatremia
- Metástasis cerebrales
- Obstrucción maligna

NPT/soluciones glucosadas

Nutrición enteral

Succión nasogástrica

Fístula gastrointestinal maligna

Fiebre

- Sepsis
- Tumoral

Incremento de citocinas circulantes

Modificado de la referencia 20.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 61 años de edad, con diagnóstico de adenocarcinoma de esófago etapa clínica IV en tratamiento con quimioterapia con el esquema DCF modificado (docetaxel, ciclofosfamida y 5-fluorouracilo), se obtuvo respuesta oncológica completa después de tres ciclos. Posteriormente inició paclitaxel y carboplatino, y radioterapia al esófago, retroperitoneo y segmento IV del hígado. Dos semanas después inició con disfagia y disminución de la ingesta; en el día +18 comenzó con fiebre de 38°C y disfagia a líquidos, permaneciendo en ayuno tres días, con pérdida ponderal de 8 kg. Acudió al Servicio de Urgencias por fiebre y deterioro funcional. A la exploración física tenía índice de masa corporal (IMC) de 19, deshidratación de mucosas, candidiasis oral e hipotensión ortostática. En los laboratorios se evidenció: leucocitos de 1.1 cél/mm³, hemoglobina de 12.1 g/dL, plaquetas de 29 mil/mm³ y neutrófilos absolutos de 700 céls/mm³, albúmina de 2.9 g/dL. Se hospitalizó con diagnóstico de neutropenia febril de bajo riesgo, síndrome constitucional, esofagitis por radiación y candidiasis esofágica. Se inició tratamiento con piperacilina, tazobactam y fluconazol, así como nutrición parental total (NPT) con dextrosa a 50 y 10% de aporte de lípidos. Una semana después tuvo deterioro neurológico, disnea y taquicardia, alivio de la neutropenia, alteración en las pruebas de función hepáticas y el panel de electrolitos con: bilirrubina total de 6.9 mg/dL, alanino aminotransferasa de 162 UI/L, aspartato amino transferasa 182 UI/L, gamma-glutamyl transpeptidasa 289 UI/L, fosfatasa alcalina 265 UI/L, fósforo de 1.3 mmol/L, magnesio de 1.8 mmol/L, potasio de 3 mmol/L y sodio de 136 mmol/L. Debido a la elevación de enzimas hepáticas y la persistencia de la fiebre, se realizó tomografía computada de abdomen que descartó metástasis o abscesos hepáticos (**Figura 1**). Se descartó también infección por hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis E y

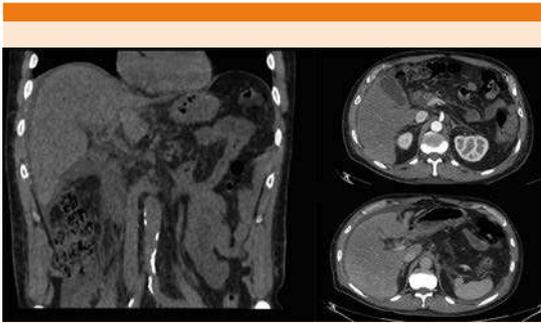


Figura 1. Tomografía abdominal computada.

citomegalovirus. Con 8 hemocultivos periféricos y de catéter puerto sin desarrollo de microorganismo. Se suspendió la NPT y se suplementó con 100 mg/día de tiamina y 1 mg/día de ácido fólico. También se inició la restitución de fósforo intravenosa a 0.02-0.03 mmol/kg/h, con vigilancia diaria de electrolitos y monitoreo cardiaco con telemetría. A las 72 horas revirtió el estado neurológico y desapareció la disnea, se alivió la trombocitopenia y mejoraron las pruebas de funcionamiento hepáticas al día 10, con lo que el paciente pudo continuar el tratamiento oncológico (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

Este caso ejemplifica un escenario clínico común para la aparición del síndrome de realimentación. Se trató de un paciente oncológico con diagnóstico de adenocarcinoma de esófago avanzado en tratamiento con quimio-radioterapia con disfagia secundaria a mucositis y esofagitis por radiación. A su ingreso tenía pérdida ponderal de 10% de peso corporal con IMC de 19, apto para recibir apoyo nutricional con NPT. Tuvo insuficiencia hepática aguda e hipofosfatemia, así como alteraciones neurológicas, disnea y trombocitopenia. Se estableció el diagnóstico de síndrome de realimentación. Hay pocos reportes de alteraciones gastrointestinales relacionadas

con el síndrome de realimentación,⁴ en este caso, la insuficiencia hepática aguda revirtió con la sustitución de fosfato y la suspensión de la NPT. El síndrome de realimentación se manifiesta de manera común en pacientes hospitalizados, la incidencia en pacientes que reciben NPT es de 30 a 38% cuando se suplementa con fósforo; y en los pacientes con NPT sin adición de fósforo llega al 100%.⁵ El riesgo de hipofosfatemia en el síndrome de realimentación es mayor en los pacientes con desnutrición grave.⁶ El riesgo de síndrome de realimentación está directamente relacionado con la cantidad de pérdida de peso y la velocidad en la que se repone la nutrición. Los pacientes que pesan menos de 70% de su peso ideal o tienen IMC < 16 kg/m² requieren hospitalización para la fase inicial de la alimentación. El mayor riesgo de síndrome de realimentación se encuentra en las primeras dos semanas de la reganancia de peso.⁷ Los pacientes con neoplasias tienen factores de riesgo de síndrome de realimentación únicos para esta población. Los tratamientos con agentes citotóxicos ocasionan náusea, vómito y diarrea y pueden limitar la ingesta oral. Además, induce la liberación de citocinas anorexigénicas que condicionan disminución en la alimentación. La radiación y la quimioterapia inducen estomatitis que limitan la capacidad de los pacientes para comer y beber. El vómito, las metástasis cerebrales, la radiación o la obstrucción intestinal pueden llevar a la depleción de fósforo, magnesio y potasio. Se desconoce si las citocinas circulantes (por ejemplo, TNF, IL-2) liberadas por el tumor pueden inducir hipofosfatemia como en la sepsis.⁸ Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello reciben suplementación alimenticia debido a estomatitis y esofagitis generada por la quimio-radiación.⁹ La alta cantidad de dextrosa (50%) en la nutrición parenteral tiene como consecuencia hiperinsulinemia, que ocasiona intercambio masivo transcelular de PO₄, que resulta en hipofosfatemia, hipocaliemia e hipomagnesemia.^{10,11} La fiebre en pacientes neutropénicos incrementa

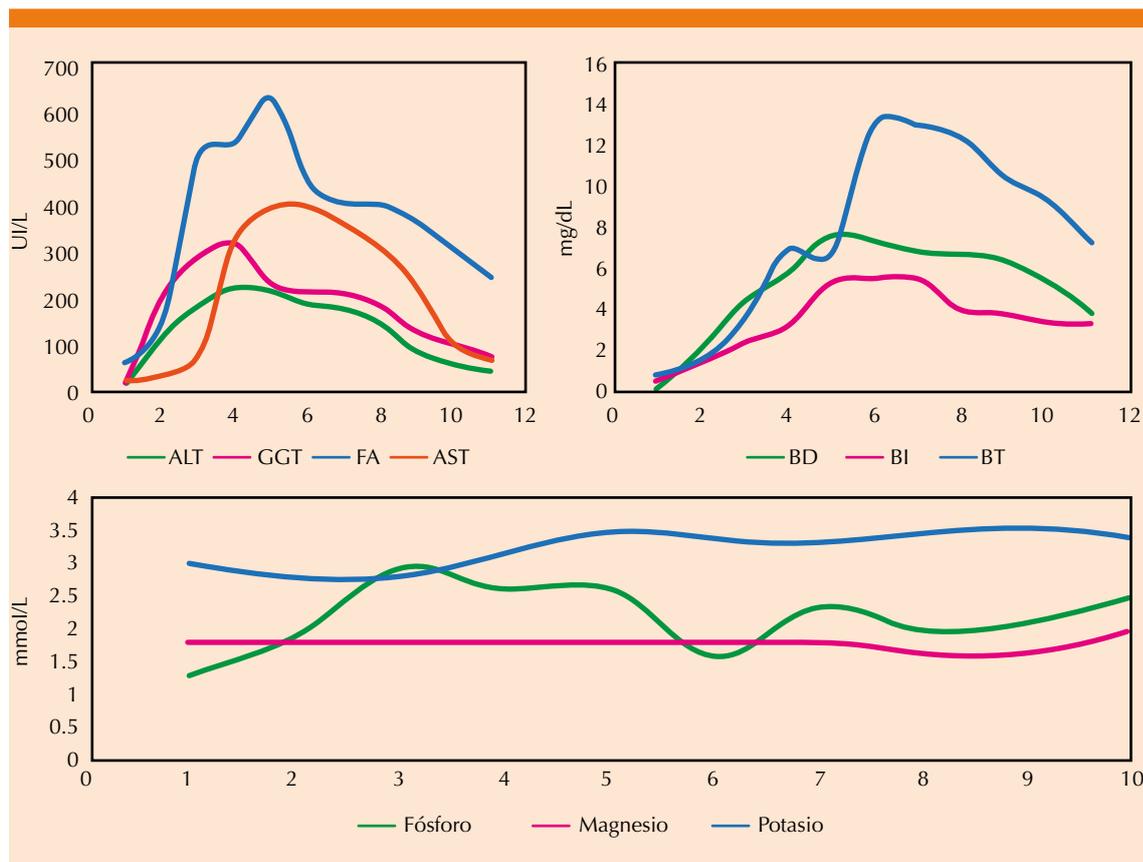


Figura 2. Cambios hidroelectrolíticos y en pruebas de funcionamiento hepático.

la depleción de fosfato mediante la liberación de citocinas, como factor de necrosis tumoral e interleucina 2.⁸ Por tanto, es evidente que los pacientes con enfermedades malignas tienen factores de riesgo de síndrome de realimentación.

Fisiopatología del síndrome de realimentación

El fósforo (P) es el anión intracelular más abundante en el cuerpo y tiene numerosas funciones celulares.¹¹ Los depósitos de fósforo en el organismo varían entre 500 y 800 g en el adulto. El 80-85% se localiza en el hueso, 10% en el músculo esquelético, 5% en los tejidos blandos y 1% en el líquido extracelular. Las concentraciones normales son de 0.8 a 1.44 mmol/l, aunque

la concentración plasmática no siempre refleja el contenido corporal de fósforo.¹² El PO₄ actúa como amortiguador intracelular y también como amortiguador del hidrógeno excretado a nivel urinario. Varios sistemas enzimáticos dependen del fosfato para su funcionamiento, incluyendo el adenosín trifosfato (ATP). Los síntomas derivados de la hipofosfatemia se deben en su mayor parte a cambios en la glucólisis anaerobia que es modulada por el PO₄ extracelular. La hipofosfatemia inhibe la gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa, que precisa fosfato como cofactor, causando disminución de la producción de 2,3 difosfoglicerato (DPG) y ATP. El descenso de 2,3 DPG aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, lo que da lugar a hipoxia tisular.¹³ Los cambios en

las concentraciones plasmáticas del P suceden debido al intercambio transcelular, la depleción total aguda puede ser consecuencia de pérdidas en líquidos corporales. Los intercambios celulares son resultado de alcalosis sistémica, hiperglucemia e hiperinsulinemia. Durante la desnutrición ocurre catabolismo de lípidos y proteínas para la producción de energía como respuesta compensatoria. Existe reducción plasmática de electrolitos que se compensa con el movimiento de iones de la célula al plasma, con pérdida intracelular de electrolitos (magnesio, potasio y fósforo) y líquido hacia el espacio extracelular para mantener las concentraciones séricas. Los pacientes desnutridos con riesgo de síndrome de realimentación cursan con deficiencia de vitaminas hidrosolubles, principalmente tiamina. La deficiencia aguda de tiamina puede resultar en encefalopatía de Wernicke y disfunción sistólica.¹⁴

Manifestaciones clínicas

El síndrome de realimentación puede ser asintomático, si las concentraciones de P caen por debajo de 0.5 mmol/L, pueden sobrevenir eventos adversos que pongan en peligro la vida.^{11,14} El **Cuadro 2** muestra la complicaciones más comunes asociadas con el síndrome de realimentación.

Disfunción neuromuscular

Aparece en 30% de los casos, es la manifestación más frecuente de la hipofosfatemia.³ El

mecanismo de la disfunción es incierto, aunque se ha sugerido que la anemia hemolítica y la mayor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno condicionarían hipoxia tisular y la consecuente alteración de la función muscular.¹⁰

Cardiacas

Una de las manifestaciones más significativas en el síndrome de realimentación es la existencia de arritmias y de insuficiencia cardiaca. En los pacientes desnutridos existe depleción de ATP en la célula cardiaca y atrofia que se refleja en hipocinesia ventricular y que puede evolucionar a insuficiencia cardiaca.^{15,16} La retención hídrica puede resultar en sobrecarga de volumen, sometiendo al corazón a estrés mayor.

Respiratorias

La hipofosfatemia es causa de insuficiencia respiratoria aguda por disfunción diafragmática y de músculos intercostales por depleción de ATP y 2-3 difosfoglicerato.¹⁷ Esta alteración puede causar fatiga e insuficiencia respiratoria que requiera intubación.

Neurológicas

Se han descrito: parestesias, delirio, debilidad muscular, parálisis, crisis convulsivas y ocasionalmente síndrome semejante al de Guillain-Barré. Las manifestaciones de hipofos-

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas del síndrome de realimentación

Cardíacas	Respiratorias	Neurológicas	Hematológicas	Músculo-esqueléticas	Otras
Muerte súbita	Insuficiencia respiratoria	Delirio	Hemólisis	Rabdomiólisis	Insuficiencia renal
Arritmias	Disnea	Parestesias	Trombocitopenia	Mialgias	Acidosis
Insuficiencia cardiaca	Insuficiencia en la progresión en la ventilación	Parálisis	Disfunción plaquetaria	Miopatías	Sepsis
Choque		Crisis convulsivas	Alteración en la quimiotaxis	Debilidad diafragmática	Síndrome de Wernicke
Hipotensión		Tetania	Alteración en la quimiotaxis ↓ 2,3 difosfoglicerato		

Modificado de la referencia 20.



fatemia en el sistema nervioso son secundarias a hipoxia celular por disminución de las concentraciones de 2-3 difosfoglicerato y ATP.¹⁶

Hematológicas

El PO₄ es vital para la producción y función del ATP, necesario para el funcionamiento celular. La hipofosfatemia puede ocasionar disfunción de neutrófilos con alteraciones en la quimiotaxis e incremento en el riesgo de infecciones y sepsis, especialmente en el paciente inmunosuprimido con cáncer.¹⁶

Otras complicaciones

La hipofosfatemia se ha vinculado con hospitalizaciones prolongadas, reducción en la supervivencia a largo plazo e incremento en mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos mayores.¹⁸ Debido a que una gran proporción de pacientes con cáncer son adultos mayores y con factores de riesgo de hipofosfatemia por realimentación, este grupo puede tener pronóstico adverso, especialmente si cursan con hipoalbuminemia; factor de riesgo descrito de mortalidad hospitalaria.¹⁹

Prevención y tratamiento

El aspecto más importante del tratamiento del síndrome de realimentación es reconocerlo y anticipar los escenarios clínicos en los que puede manifestarse, facilitando la corrección de la hipofosfatemia y otras alteraciones de manera oportuna.^{20,21} El aporte calórico y nitrogenado deberá escalarse de forma gradual. Al inicio debe iniciarse con 20 cal/kg/día, 1-1.2 g de proteínas/kg y 150-200 g/día de dextrosa, incrementando 200 calorías cada 24-48 horas para cubrir la meta calórica alrededor del quinto día.^{22,23} La administración de lípidos no debe exceder la capacidad metabólica de eliminación que es de 3.8 g/kg/día.²⁴ Los pacientes con cáncer

requieren una dieta alta en proteínas y deben recibir 1.2 a 1.5 g/kg/día; sin embargo, el aporte proteico excesivo puede condicionar azoemia o encefalopatía en pacientes con enfermedad renal o desnutrición profunda, respectivamente.²⁵ Los pacientes con fiebre, sepsis o cirugía reciente pueden requerir hasta 2 g/kg/día para favorecer la reparación de los tejidos y mantener el balance nitrogenado cercano a lo normal. El tratamiento para restituir fósforo es por vía intravenosa. En caso de hipofosfatemia moderada (0.32-0.35 mmol/L) a severa (< 0.32 mmol/L), se administran 0.02-0.03 mmol/kg/h hasta alcanzar una concentración sérica de 0.65 mmol/L.²⁶ Durante la reposición de fosfato pueden sobrevenir efectos adversos, como hiperfosfatemia, hipocalcemia, tetania, hipotensión, hipercalemia, hipernatremia y calcicosis. Ornstein y colaboradores²² demostraron que el nadir de la hipofosfatemia es hasta el día 7 de haber iniciado la realimentación, por lo que se requiere vigilancia diaria de electrolitos. Se recomienda que el tratamiento de pacientes con síndrome de realimentación se lleve a cabo en unidades cerradas con telemetría y monitoreo constante, porque puede haber alteraciones del ritmo.

CONCLUSIONES

El síndrome de realimentación es una complicación que se manifiesta en pacientes con desnutrición y factores de riesgo, en los que se inicia la terapia nutricional con elevado aporte de carbohidratos, causando cambios en el balance de líquidos, hiperglucemia, hiperinsulinemia y depleción de electrolitos séricos, en especial de fósforo. Las manifestaciones clínicas son multisistémicas. El aspecto más importante del tratamiento es reconocer la existencia del síndrome de realimentación, así como las diversas manifestaciones clínicas. El tratamiento de soporte en los pacientes oncológicos frecuentemente incluye soporte nutricional y metabólico, por lo que cualquier profesional de la salud

involucrado en el cuidado de enfermos con cáncer debe estar familiarizado con los factores de riesgo, manifestaciones y tratamiento del síndrome de realimentación.

REFERENCIAS

1. Marinella MA. Refeeding syndrome: implications for the inpatient rehabilitation unit. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:65-8. doi: 10.1097/01.PHM.0000104666.88102.99.
2. Miller SJ. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Nutr Clin Pract* 2008;23:166-71. doi: 10.1177/0884533608314538.
3. Gonzalez Avila G, Fajardo Rodriguez A, Gonzalez Figueroa E. [The incidence of the refeeding syndrome in cancer patients who receive artificial nutritional treatment]. *Nutr Hosp* 1996;11:98-101.
4. Saito T, Tojo K, Miyashita Y, Tominaga M, Masai A, Tajima N. Acute liver damage and subsequent hypophosphatemia in malnourished patients: case reports and review of literature. *Int J Eat Disord* 2008;41:188-92. doi: 10.1002/eat.20476.
5. Lauts NM. Management of the patient with refeeding syndrome. *J Infus Nurs* 2005;28:337-42. doi: 10.1097/00129804-200509000-00007.
6. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract* 2013;28:358-64. doi: 10.1177/0884533613476892.
7. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL. Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metab* 2010;2010. <https://doi.org/10.1155/2010/625782>.
8. Barak V, Schwartz A, Kalickman I, Nisman B, Gurman G, Shoenfeld Y. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: the role of cytokines. *Am J Med* 1998;104:40-7. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00275-1.
9. Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition* 2004;20:346-50. doi: 10.1016/j.nut.2003.12.005.
10. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:90-7. DOI: 10.1177/014860719001400190.
11. Shiber JR, Mattu A. Serum phosphate abnormalities in the emergency department. *J Emerg Med* 2002;23:395-400. doi: 10.1016/s0736-4679(02)00578-4.
12. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF. Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract* 1992;7:279-83. doi: 10.1177/0115426592007006279.
13. Brooks MJ, Melnik G. The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy* 1995;15:713-26.
14. Marinella MA. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Intensive Care Med* 2005;20:155-9. doi: 10.1177/0885066605275326.
15. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med* 1951;35:69-96. doi: 10.7326/0003-4819-35-1-69.
16. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632-7. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00542-1.
17. Newman JH, Neff TA, Ziporin P. Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia. *N Engl J Med* 1977;296:1101-3. DOI: 10.1056/NEJM197705122961908.
18. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N, Berger D, Knobler H. Hypophosphatemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. *J Intern Med* 2005;257:461-8. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01457.x.
19. Marinella MA, Markert RJ. Admission serum albumin level and length of hospitalization in elderly patients. *South Med J* 1998;91:851-4. doi: 10.1097/00007611-199809000-00009.
20. Marinella MA. Refeeding syndrome in cancer patients. *Int J Clin Pract* 2008;62:460-5. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01674.x.
21. Crook MA. Lipid clearance and total parenteral nutrition: the importance of monitoring plasma lipids. *Nutrition* 2000;16:774-5. DOI: 10.1016/S0899-9007(00)00381-6.
22. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health* 2003;32:83-8. doi: 10.1016/s1054-139x(02)00456-1.
23. Btaiche IF and Khalidi N. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 1. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:1938-49. DOI: 10.1093/ajhp/61.18.1938.
24. Marinella MA, Burdette SD. Visual diagnosis in emergency medicine. Hypokalemia-induced QT interval prolongation. *J Emerg Med* 2000;19:375-6. doi: 10.1016/s0736-4679(00)00265-1.
25. Crook MA, Panteli JV. The refeeding syndrome and hypophosphatemia in the elderly. *J Intern Med* 2005;257:397-8. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01492.x.
26. Rosen GH, Boullata JL, O'Rangers EA, Enow NB, Shin B. Intravenous phosphate repletion regimen for critically ill patients with moderate hypophosphatemia. *Crit Care Med* 1995;23:1204-10. doi: 10.1097/00003246-199507000-00009.



Miocardopatía restrictiva por amiloidosis

Restrictive myocardopathy by amyloidosis.

Mario Ramón García-Arias,¹ Manuel Alejandro Rodríguez-Gómez,⁶ Martín Rodrigo Cedillo-Urbina,¹ Ariadna Aguiñiga-Rodríguez,² Teresa Ivonne Gonzaga-López,² Enrique Alavez-Torres,¹ Julieta Medina-Galindo,¹ Francisco Javier Rangel-Rojo,³ José Óscar Terán-González,⁴ Eros Osiris Balam-Ortiz⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La amiloidosis es una enfermedad sistémica que se debe al depósito extracelular de fibrillas de amiloide de distintas proteínas que se autoensamblan con acoplamiento inadecuado y llevan a la conformación estructural anómala. Una de sus manifestaciones clínicas es la amiloidosis cardiaca que se debe a la infiltración del miocardio por fibrillas de amiloide, que conlleva a disfunción diastólica e insuficiencia cardiaca con mal pronóstico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 66 años de edad, con antecedente de cáncer de mama, que requirió tratamiento quirúrgico y quimioterapia. Tiempo después acudió a urgencias por padecer disnea en reposo asociada con miocardopatía restrictiva de causa infiltrativa.

CONCLUSIONES: La amiloidosis cardiaca implica un reto diagnóstico y terapéutico, porque al ser una manifestación clínica de una enfermedad sistémica, su forma de aparición es heterogénea.

PALABRAS CLAVE: Miocardopatía; amiloidosis; macroglosia; síndrome del túnel del carpo.

Abstract

BACKGROUND: Amyloidosis is a systemic disease which is caused by an extracellular deposit of amyloid fibrils of different proteins that self-assembled with an inadequate coupling that translates an altered structural conformation. One of the main clinical manifestations is cardiac amyloidosis that is produced by the infiltration of the myocardium by amyloid fibril; that lead to a diastolic dysfunction and heart failure with a poor prognosis.

CLINICAL CASE: A 66-year-old female patient with previous diagnosis of breast cancer, that received surgical treatment and chemotherapy. She arrived at the emergency room presenting dyspnea at rest associated to a restrictive myocardopathy of infiltrative etiology.

CONCLUSIONS: Cardiac amyloidosis implies a diagnostic and therapeutic challenge because due to it is a clinical manifestation of a systemic disease, its manifestation is heterogeneous.

KEYWORDS: Myocardopathy; Amyloidosis; Macrogllossia; Carpal tunnel syndrome.

¹ Residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna.

² Médico adscrito, Departamento de Medicina Interna.

³ Médico adscrito, Departamento de Cardiología.

⁴ Jefe de Servicio, Departamento de Medicina interna.

⁵ Jefe de Servicio, Departamento de Cardiología.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

⁶ Residente de Cardiología, Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Nuevo León Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 5 de marzo 2019

Aceptado: 6 de mayo 2019

Correspondencia

Mario Ramón García Arias
mario.aris7@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Arias MR, Rodríguez-Gómez MA, Cedillo-Urbina MR, Aguiñiga-Rodríguez A y col. Miocardopatía restrictiva por amiloidosis. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):431-438. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3014>

ANTECEDENTES

La amiloidosis es un grupo de enfermedades que se originan debido al depósito extracelular de fibras de amiloide, que es un material fibrilar derivado de distintas proteínas que se autoensamblan con acoplamiento inadecuado y llevan a la conformación estructural anómala.¹ Se clasifica en cinco grupos con base en su causa: amiloidosis primaria por depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, amiloidosis secundaria asociada con estados inflamatorios crónicos, amiloidosis hereditaria por depósito de transtirretina, amiloidosis asociada con diálisis por depósito de B2 microglobulina y amiloidosis senil (**Cuadro 1**).²

El tipo más frecuente de amiloidosis es la que se correlaciona con el depósito de cadenas ligeras (amiloidosis primaria); sin embargo, a través de espectrometría se ha identificado gran cantidad de proteínas con riesgo amiloidogénico; entre ellas el péptido natriurético auricular.³

La amiloidosis cardíaca hace referencia a la infiltración del miocardio por fibrillas de amiloide, que conlleva a disfunción diastólica y posteriormente a insuficiencia cardíaca. Las principales

causas de amiloidosis cardíaca se han asociado en mayor medida con los siguientes tipos de amiloidosis: primaria, hereditaria, senil; es una de las principales causas infiltrativas relacionadas con miocardiopatía restrictiva.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 66 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica y diverticulosis, en seguimiento por parte de los servicios de oncología médica y quirúrgica por antecedente de cáncer de mama (adenocarcinoma difuso). Se le realizó tumorectomía más 27 sesiones de radioterapia de 2009 a 2017.

A principios de 2018, la paciente fue valorada en la consulta externa de medicina interna donde destacó disfagia orofaríngea principalmente a sólidos, disglotia de predominio matutino, disnea de grandes esfuerzos y pérdida de 10 kg en el último año, sin datos de relevancia clínica a la exploración física.

Se valoró por parte del servicio de cardiología y se realizó un ecocardiograma transtorácico ECOTT, con reporte de: válvula aórtica normal, válvula

Cuadro 1. Tipos de amiloidosis

Tipo	Proteína	Enfermedades concomitantes	Manifestaciones sistémicas	Porcentaje de afectación cardíaca
Primaria	Cadenas ligeras de inmunoglobulinas	Gammapatías monoclonales	Nefropatía, neuropatía, afectación pulmonar	80%
Secundaria	Amiloide A sérico	Enfermedades autoinmunitarias, neoplasias, infecciones	Neuropatía, hepatomegalia digestiva	10%
Hereditaria (ATTR) Herencia autosómica dominante	Transtirretina		Neuropatía, síndrome de túnel del carpio, opacidades vítreas	Variable
Asociada con diálisis (AB2M)	B2 microglobulina	Enfermedad renal crónica	Osteoarticular, síndrome de túnel del carpio	Variable
Senil (SSA)	Proteína beta	Enfermedad de Alzheimer	Síndrome de túnel del carpio, nefropatía	100%



mitral con insuficiencia ligera de origen degenerativo (volumen regurgitante 20 mL), válvula pulmonar normal, con insuficiencia tricúspidea ligera, moderada dilatación de la aurícula izquierda (volumen 45 mL/m²), ventrículo izquierdo no dilatado, con hipertrofia concéntrica moderada, grosores de 15 mm en septum y pared posterior, masa 165 g/m². Derrame pericárdico moderado sin repercusión hemodinámica, por lo que se inició manejo depletivo con diurético de asa con alivio parcial de los síntomas.

Durante su seguimiento por consulta externa de medicina interna, refirió la persistencia de disfagia, solo que en esta ocasión se acompañaba de disfonía y dolor cervical anterior, intermitente, punzante. A la exploración física se observó dificultad para la apertura bucal y macroglosia, por lo que se solicitó interconsulta al servicio de otorrinolaringología y foniatría, quienes de manera conjunta hicieron mención a la existencia de macroglosia con fisura profunda central, púrpura perilingual, aumento de grosor y rigidez. Este último servicio realizó una nasolaringoscopia flexible con reporte de esfínter velofaríngeo simétrico, competente a la fonación, trompas de Eustaquio permeables con abundante secreción hialina, base de lengua empedrada, vallécula con abundantes secreciones que no lograba aclarar con degluciones secas, senos piriformes libres, úvula central vascularizada, aritenoides y ligamentos interaritenoides simétricos, cuerdas vocales simétricas, bordes libres, sello incompleto con gap ojival de aproximadamente 5 sin observar lesiones.

A manera de conclusión del estudio se mencionó descartar macroglosia como paraneoplásico por antecedente de neoplasia.

De manera subsecuente, durante la siguiente valoración por consulta externa de medicina interna se reportaron parestesias de predominio nocturno en ambas muñecas acompañadas de

dolor intermitente punzante con irradiación hacia los hombros. Con prueba de Phalen y signo de Tinel positivos. En esa ocasión se solicitó interconsulta al servicio de cirugía maxilofacial para toma de biopsia de lengua.

En noviembre de 2018 (una semana posterior a la valoración en la consulta externa) la paciente acudió al servicio de urgencias de esta unidad médica por tener progresión de disnea de grandes esfuerzos a disnea en reposo, ortopnea y disnea paroxística nocturna. A la exploración física tenía plétora yugular, estertores en marea y edema en las extremidades inferiores. A la exploración cardiovascular con soplo sistólico II/IV tricúspideo.

Electrocardiograma de 12 derivaciones con ritmo sinusal, frecuencia cardiaca 75 lpm, âQRS 60°, complejos QRS de bajo voltaje (< 5mm). La radiografía de tórax mostró corazón en garrafa y derrame pleural izquierdo.

Entre los estudios de laboratorio al ingreso destacó la biometría hemática con hemoglobina de 11.5 mg/dL y calcio sérico de 11.5 mg/dL, albúmina sérica 3.4 g/dL (calcio corregido 11.8 mg/dL).

Se inició tratamiento depletivo en el servicio de urgencias y se decidió ingreso a cargo del servicio de Medicina Interna, donde se solicitó interconsulta al servicio de Cardiología quien realizó ajuste a tratamiento médico y realizó ecocardiograma ECOTT con reporte de hipertrofia miocárdica moderada septal, con grosor de 14 mm, la pared posterior de 11 mm. FEVI 65%, insuficiencia mitral ligera a moderada, derrame pericárdico moderado, separación máxima de 20 mm en subcostal en telesístole; PSAP 35 mmHg; clase funcional NYHA IV. Se diagnosticó miocardiopatía restrictiva de probable causa infiltrativa, por lo que se solicitó resonancia magnética cardiaca (**Figura 1**).

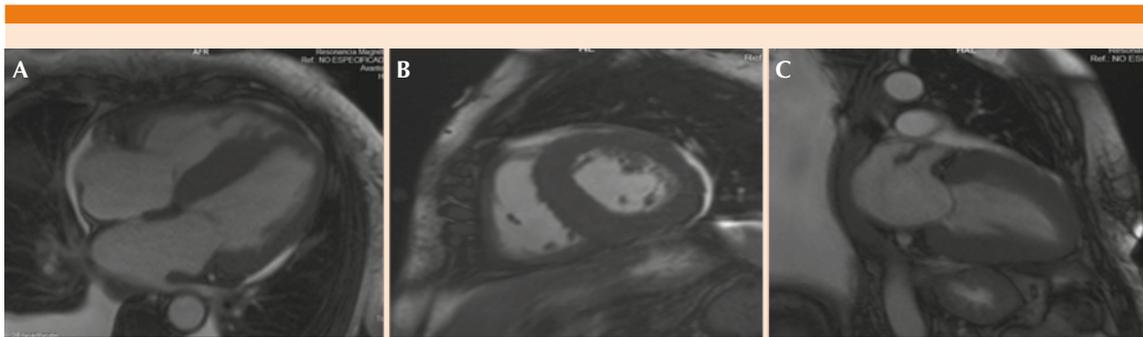


Figura 1. A. Imagen en cuatro cámaras con hipertrofia biventricular, reforzamiento transmural generalizado. B. Imagen en dos cámaras con derrame pericárdico basal derecho de 30%. C. Corte transversal con hipertrofia concéntrica. De manera adjunta se reporta miocardiopatía restrictiva infiltrativa.

Al ingreso al piso de medicina interna se inició tratamiento con inotrópicos. Posteriormente, una vez que la paciente se encontró hemodinámicamente estable, se decidió continuar con estudios de extensión, por lo que se realizó la resonancia magnética cardiaca con reporte de derrame pericárdico basal derecho 30%, dilatación biauricular, hipertrofia biventricular, reforzamiento transmural generalizado compatible con amiloidosis, disfunción sistólica biventricular Fevi 44%, Fevd 28%, insuficiencia mitral y tricúspideas severas, insuficiencia aórtica leve. Miocardiopatía restrictiva infiltrativa e insuficiencia cardiaca global (**Figura 2**).

El reporte de patología de la biopsia de lengua fue: hiperplasia pseudoepiteliomatosa sin atipias con positividad focal para tinción de rojo Congo sugerente de amiloidosis (**Figura 3**).

De manera concomitante ante el hallazgo de hipercalcemia se solicitaron concentraciones de PTH dentro de parámetros normales y PTH-RP negativa. Continuó tratamiento con diuréticos de asa y se iniciaron bisfosfonatos.

Ante estos hallazgos y debido a los antecedentes clínicos de la paciente, se solicitó valoración por



Figura 2. A. Eje parasternal largo con Doppler color: aurícula izquierda (volumen 45 mL/m²). B. Eje paraesternal largo: ventrículo izquierdo no dilatado, con hipertrofia concéntrica severa, grosores del septum y pared posterior, masa 165 g/m², hipertrofia septal con grosor de 14 mm, pared posterior 11 m. Derrame pericárdico moderado, PSAP 35 mmHg. C. Doppler continuo de la válvula mitral (insuficiencia mitral). De manera adjunta se reporta una FEVI 65%.

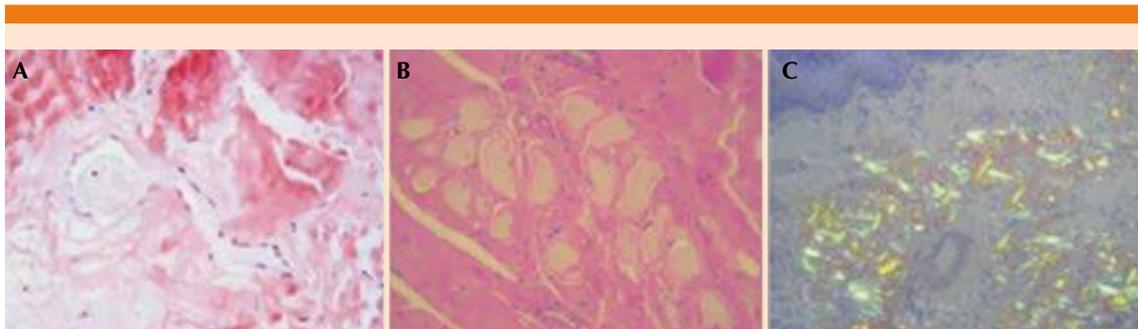


Figura 3. A. Biopsia de lengua: hiperplasia pseudoepiteliomatosa. B. Tinción hematoxilina-eosina sin atipias. C. Tinción de rojo Congo con positividad focal.

parte del servicio de Oncología médica quien solicitó una tomografía computada con emisión de positrones (PET-CT) para descartar primario metacrónico.

Con reporte de derrame pleural bilateral de predominio de lado derecho, asociado con engrosamiento intersticial difuso bilateral y nódulo pulmonar subsólido en el pulmón izquierdo sin lograr identificar sitio de actividad tumoral, derrame pericárdico, tiroides con lesión nodular hipodensa en el lóbulo derecho de 5 x 4 mm e incremento focal suv max de 2. La PET-TC no fue concluyente en cuanto al sitio del primario, aunque mencionó como lugares de máxima sospecha nódulo pulmonar y nódulo tiroideo.

Durante la estancia hospitalaria la paciente mostró mejoría clínica en cuanto al proceso agudo; sin embargo, con evolución estacionaria. Debido al efecto de la restricción cardiaca se consideró que la paciente no era apta para cirugía valvular, resincronización o trasplante. Por lo que egresó a domicilio con manejo depletivo de base y oxígeno domiciliario; se proporcionaron datos clínicos de alarma para continuar seguimiento por parte de la consulta externa de Medicina interna, Oncología médica y Cardiología.

DISCUSIÓN

La incidencia de la amiloidosis es baja y varía de acuerdo con el tipo que se manifieste. De acuerdo con un estudio realizado en la Clínica Mayo por Kyle y colaboradores durante el periodo de 1950 a 1990,⁵ se estimó incidencia de 5.1-12.8 casos por millón de habitantes. Posteriormente en Inglaterra se publicó un estudio en los servicios nacionales de salud donde se estimó incidencia global de 5 casos por millón de habitantes, de los que 3 casos correspondieron a amiloidosis primaria y uno a la secundaria; este último se manifestó a una edad tardía al momento del diagnóstico.⁶

Se insiste en que la amiloidosis secundaria se manifiesta con mayor incidencia en países en desarrollo, mientras que en países industrializados predomina el tipo amiloidosis primaria.⁷ Hecho correlacionado con este caso clínico, en el que se estima que con base en el antecedente de cáncer de mama y ante la sospecha diagnóstica de un segundo primario metacrónico, el tipo de amiloidosis que manifestó la paciente es amiloidosis secundaria.⁷

Los depósitos de amiloide se componen principalmente de proteína sérica amiloide A, que es una lipoproteína de alta densidad que actúa

como reactante de fase aguda, que es sintetizada en el hígado posterior al estímulo de diferentes citocinas proinflamatorias en las que destacan IL-1, IL-6, TNF-alfa.^{7,8}

Al ser una enfermedad que puede afectar todo el organismo, sus manifestaciones clínicas son heterogéneas; sin embargo, la principal causa de morbilidad y mortalidad es la afección cardiovascular, como en este caso clínico.⁹

Las principales manifestaciones clínicas cardíacas se asocian con insuficiencia cardíaca derecha (edema en las extremidades, plétora yugular y hepatomegalia). Estas primeras dos manifestaciones clínicas fueron parte del cuadro clínico de la paciente,¹⁰ quien inició con insuficiencia cardíaca diastólica y posteriormente insuficiencia sistólica biventricular.¹¹

Asimismo, también puede haber afectación del sistema de conducción cardíaco caracterizado por bloqueos de primer a tercer grado o arritmias; la más frecuente es la fibrilación auricular, debido a depósitos directos de amiloide en el sistema de conducción.¹¹

Otras de las manifestaciones clínicas extracardíacas características de la amiloidosis y que sirvieron como parte del abordaje diagnóstico son la macroglosia, además de pseudohipertrofia de las glándulas salivales y submandibulares, secundario a un proceso infiltrativo. De igual manera, la paciente tuvo síndrome de túnel del carpo, otro dato característico de la enfermedad, que se manifiesta principalmente en adultos mayores.¹¹ El patrón de referencia para el diagnóstico de amiloidosis es la toma de biopsia, en donde mediante luz polarizada con la tinción de rojo Congo se identifica una birrefringencia verde manzana.¹²

Al ser una enfermedad sistémica, la toma de biopsia puede ser de cualquier órgano afectado;

sin embargo, se recomienda como principal sitio de biopsia el tejido celular subcutáneo o de manera alternativa en el recto o las glándulas salivales. Este último fue el caso de nuestra paciente.¹³

Para confirmar el tipo de amiloidosis el estudio ideal son las pruebas de inmunohistoquímica, hecho que tiene relevancia porque esto permite guiar el manejo terapéutico.¹⁴ De manera específica, en el tipo amiloidosis secundaria se insiste en la búsqueda subyacente de la causa del proceso inflamatorio, en este caso el probable primario metacrónico desconocido.

Asimismo, el diagnóstico específico de amiloidosis cardíaca se establece mediante la sospecha clínica con base en lo mencionado, y se respalda con la realización de diferentes estudios entre los que destacan la toma de un electrocardiograma que se caracteriza principalmente por bajos voltajes de los complejos QRS < 5 mm, con baja progresión de la onda R en las derivaciones precordiales (patrón de pseudoinfarto). Otras manifestaciones clínicas que pueden aparecer en menor medida son: bloqueo auriculoventricular y taquicardias supraventriculares.¹⁵

El ecocardiograma permite identificar la morfología y la función cardíaca. Otro de los datos característicos en la hipertrofia concéntrica de la pared libre ventricular, el septum y las valvas, con dilatación auricular y una fracción de eyección preservada. La disfunción diastólica con aspecto granular es el primer cambio ecocardiográfico que puede manifestarse. La suma de los hallazgos en el electrocardiograma con el ecocardiograma tiene sensibilidad de 72-79% con especificidad de 91-100%.¹⁶

La resonancia magnética cardíaca ha obtenido relevancia para el diagnóstico de amiloidosis cardíaca, debido a su alta especificidad. El patrón característico corresponde a un reforzamiento



subendocárdico tardío posterior a la aplicación de gadolinio (patrón atípico, parchado) con sensibilidad de 80% y especificidad de 94%, además de permitir identificar las estructuras anatómicas, el grosor de las paredes y la fracción de volumen intersticial (que está incrementada en estos casos).^{17,18} Aunado a todo lo anterior la biopsia endomiocardiaca continúa siendo el patrón de referencia.¹⁹

El uso de biomarcadores cardiacos se ha validado solo en la amiloidosis primaria (NT-ProBNP y troponinas cardiacas). En la Clínica Mayo se realizó un estudio en el que estadificaron la severidad de la amiloidosis con base en las concentraciones de NT-ProBNP > 332 pg/mL, troponina T > 0.035 ng/mL y troponina I > 0.1 ng/mLm, en el que el estadio I no tenía elevación de estos biomarcadores, en el estadio II uno de ellos está elevado y en el estadio III dos de ellos están elevados. En este estudio se demostró supervivencia media de 26.11 y 4 meses, respectivamente.^{20,21}

El manejo de la amiloidosis cardiaca se centra en restricción hídrica con uso dirigido de diuréticos de asa con el propósito de tener balances neutros.

El tratamiento dirigido corresponde al tipo de amiloidosis que se manifieste; en el caso de la amiloidosis secundaria el manejo se enfoca en tratar la causa del proceso inflamatorio crónico,²² en este caso la quimioterapia, radioterapia o tratamiento quirúrgico con base en la neoplasia primaria correspondiente.

Los glucosaminoglicanos son un componente universal de los depósitos de amiloide, por lo que la inhibición de éstos con las fibrillas de amiloide es un blanco terapéutico en estudio.²² Actualmente se encuentra en fase 3 el eprodisato, una molécula sulfatada de bajo peso molecular que inhibe la formación de las fibrillas de amiloide AA.²³

Por último, el trasplante ortotrópico es controvertido porque se ha apreciado recurrencia de enfermedad posterior a trasplante. Al haber recurrencia en otros órganos no hace al paciente apto a trasplante.²³

CONCLUSIÓN

La amiloidosis cardiaca implica un reto diagnóstico y terapéutico, porque al ser una manifestación clínica de una enfermedad sistémica, su manifestación es heterogénea. El conocimiento de la amiloidosis cardiaca en años recientes ha permitido identificar mayor número de casos; sin embargo, el pronóstico de los pacientes con daño cardiaco continúa siendo malo, pese al avance en los diferentes blancos terapéuticos; por lo que es un área que ha permitido abrir un nuevo horizonte en el estudio de nuevos blancos terapéuticos que permitan inhibir la formación de amiloide y, de igual manera, eliminar los depósitos previamente existentes.

El propósito de comunicar este caso clínico fue presentar la historia natural de la enfermedad y sus diferentes manifestaciones clínicas obtenidas mediante la exploración física exhaustiva y la adecuada evaluación diagnóstica. Para que, con ello, se tenga en cuenta a esta afección dentro de nuestro abanico de diagnósticos diferenciales y en un momento dado poder emitir el diagnóstico oportuno para la intervención temprana debido al alto porcentaje de morbilidad y mortalidad que ésta representa.

REFERENCIAS

1. Bhogal S, Ladia V, Sitwala P, Cook E, Bajaj K, et al. Cardiac amyloidosis: An updated review with emphasis on diagnosis and future directions. *Curr Probl Cardiol* 2018;43(1):10-34. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2017.04.003.
2. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet* 2016;387(10038):2641-2645. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01274-X.

3. Esplin BL, Gertz MA. Current trends in diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Curr Probl Cardiol* 2013;38(2):53-96. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2012.11.002.
4. Kyriakou P, Mouselimis D, Tsarouchas A, Rigopoulos A, Bakogiannis C, et al. Diagnosis of cardiac amyloidosis: a systematic review on the role of imaging and biomarkers. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;181:1-11. doi: 10.1186/s12872-018-0952-8.
5. Kyle RA. Amyloidosis. *Clin Haematol* 1982 Feb;11(1):151-80.
6. Pinney JH, Smith CJ, Taube JB, et al. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. *Br J Haematol* 2013;161(4):525-532. doi: 10.1111/bjh.12286.
7. Obici L, Perfetti V, Palladini G, Moratti R, Merlini G. Clinical aspects of systemic amyloid diseases. *Biochim Biophys Acta* 2005;1753(1):11-22. doi: 10.1016/j.bbapap.2005.08.014.
8. Urieli-Shoval S, Linke RP, Matzner Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states. *Curr Opin Hematol* 2000;7(1):64-69. doi: 10.1097/00062752-200001000-00012.
9. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005;112(13):2047-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.489187>.
10. Banyersad SM, Moon JC, Whelan C, Hawkins PN, Wechalekar. Updates in cardiac amyloidosis: A review. *J Am Heart Assoc* 2012;1(2):1-13. doi: 10.1161/JAHA.111.000364.
11. Gutierrez PS, Fernandes F, Mady C, Higuchi Mide L. Clinical, electrocardiographic and echocardiographic findings in significant cardiac amyloidosis detected only at necropsy: comparison with cases diagnosed in life. *Arg Bras Cardiol* 2008;90(3):191-196.
12. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al, and the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2012;19(4):167-70. doi: 10.3109/13506129.2012.734345.
13. Foli A, Palladini G, Caporali R, et al. The role of minor salivary gland biopsy in the diagnosis of systemic amyloidosis: results of a prospective study in 62 patients. *Amyloid* 2011;18(1):80-82. doi: 10.3109/13506129.2011.574354029.
14. Schönland SO, Hegenbart U, Bochtler T, et al. Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: a systematic investigation of 117 patients. *Blood* 2012;119(2):488-493. doi: 10.1182/blood-2011-06-358507.
15. Cheng ZW, Tian Z, Kang L, Chen TB, Fang LG, et al. Electrocardiographic and echocardiographic features of patients with primary cardiac amyloidosis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2010;38(7):606-609.
16. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(22):2101-2110. doi: 10.1016/j.jacc.2007.08.028.
17. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(10):1022-1030. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.049.
18. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, Sheppard MN, Poole-Wilson PA, Hawkins PN, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005;111(2):186-193. DOI: 10.1161/01.CIR.0000152819.97857.9D
19. Kieninger B, Eriksson M, Kandolf R, Schnabel PA, Schonland S, et al. Amyloid in endomyocardial biopsies. *Virchows Arch* 2010;456(5):523-532.
20. Nordlinger M, Magnani B, Skinner M, Falk RH. Is elevated plasma B-natriuretic peptide in amyloidosis simply a function of the presence of heart failure? *Am J Cardiol* 2005;96(7):982-984. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.05.057.
21. Palladini G, Foli A, Milani P, Russo P, Albertini R, et al. Best use of cardiac biomarkers in patients with AL amyloidosis and renal failure. *Am J Hematol* 2012;87(5):465-471. doi: 10.1002/ajh.23141.
22. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med* 2007;356(23):2361-71. doi: 10.1056/NEJMoa070265.
23. Dember LM, Hawkins PN, Hazenberg BP, Gorevic PD, Merlini G, et al. Eprodisate for the treatment of renal disease in AA amyloidosis. *N Engl J Med* 2007;356(23):2349-2360. doi: 10.1056/NEJMoa065644.



Nefropatía asociada con síndrome antifosfolipídico: más allá de microangiopatía trombótica

Nephropathy associated to antiphospholipid syndrome: beyond thrombotic microangiopathy.

Fabio Mauricio Sánchez-Cano,¹ Yeny Sánchez-Rico²

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome antifosfolipídico es una enfermedad autoinmunitaria en la que predominan sus manifestaciones trombóticas y obstétricas; sin embargo, en los últimos años han venido tomando fuerza las llamadas manifestaciones *no criterio* de la enfermedad, entre las que se encuentra la nefropatía relacionada con síndrome antifosfolipídico, tradicionalmente dividida en aguda representada por la microangiopatía trombótica y más reconocida en el contexto de síndrome antifosfolipídico catastrófico; sin embargo, también existen lesiones crónicas dadas por vasculopatía oclusiva, más frecuentemente representada por hiperplasia fibrosa de la íntima de pequeños vasos renales.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 31 años con diagnóstico reciente de lupus eritematoso sistémico, con sospecha de nefritis lúpica y síndrome antifosfolipídico concomitante, en quien la biopsia renal reportó nefropatía asociada con síndrome antifosfolipídico.

CONCLUSIÓN: Tradicionalmente el síndrome antifosfolipídico se ha diagnosticado por sus complicaciones trombóticas y obstétricas; sin embargo, hay manifestaciones que deben tenerse en cuenta al momento de la sospecha o confirmación diagnóstica, entre las que se encuentra la nefropatía asociada con esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome antifosfolipídico; enfermedades renales; lupus eritematoso.

Abstract

BACKGROUND: The antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease in which its thrombotic and obstetric manifestations prevail. However, in the recent years the *non-criteria* manifestations of the disease have gained strength. One of these is the nephropathy associated to antiphospholipid syndrome, which traditionally is divided into acute and chronic lesions; the first is displayed by the thrombotic microangiopathy and more frequently recognized in the context of the catastrophic antiphospholipid syndrome, while the chronic lesions are frequently displayed by occlusive vasculopathy and fibrous hyperplasia of the intima of small renal vessels.

CLINICAL CASE: A 31-year-old female patient with a recent diagnosis of systemic lupus erythematosus, it was additionally suspected lupus nephritis and the associated antiphospholipid syndrome. The renal biopsy of the patient showed nephropathy associated to antiphospholipid syndrome.

CONCLUSIONS: Antiphospholipid syndrome has traditionally been diagnosed for its thrombotic and obstetric complications; however, there are manifestations that must be taken into account at the time of suspicion or diagnostic confirmation, among which is the nephropathy associated with this disease.

KEYWORDS: Antiphospholipid syndrome; Kidney diseases; Lupus erythematosus.

¹ Profesor asociado. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Internista y geriatra. Coordinador de la Unidad de Cuidado Intermedio, Hospital Departamental Universitario Santa Sofía, Manizales, Colombia.

² Residente de Medicina Interna, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Recibido: 23 de marzo 2019

Aceptado: 1 de julio 2019

Correspondencia

Fabio Mauricio Sánchez-Cano
fsanchezcano8@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Sánchez-Cano FM, Sánchez-Rico Y. Nefropatía asociada con síndrome antifosfolipídico: más allá de microangiopatía trombótica. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):439-442. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3044>

ANTECEDENTES

El síndrome antifosfolipídico es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por anticuerpos antifosfolipídicos, que se han relacionado con complicaciones trombóticas venosas y arteriales y complicaciones obstétricas.¹ Sin embargo, se han encontrado otras manifestaciones relacionadas, como la trombocitopenia, manifestaciones cardíacas, neurológicas, cutáneas y renales; estas últimas con gran variedad de lesiones, entre las que se halla la nefropatía asociada con síndrome antifosfolipídico;² que tiene consideraciones diagnósticas especiales e implicaciones de pronóstico, especialmente cuando se asocia con lupus eritematoso sistémico, que es el contexto donde más se ha estudiado y como es el caso de la paciente que presentamos a continuación.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años, con antecedente de hipotiroidismo, quien asistió a consulta con cuadro de una semana de dolor lumbar y malestar general, al examen físico se encontró con eritema malar y puñopercusión negativa como hallazgos llamativos. Entre los estudios paraclínicos se encontró uroanálisis con hematuria, sedimento con 79% de eritrocitos dismórficos, asociado con proteinuria, hemograma con anemia leve normocítica, normocrómica y linfopenia (**Cuadro 1**), por lo que se sospechó nefritis lúpica; se tomó biopsia renal vía percutánea y se inició tratamiento con metilprednisolona durante 3 días, continuó con prednisolona oral, micofenolato mofetil, hidroxiclороquina, enalapril y calcitriol. Posteriormente se sospechó síndrome antifosfolipídico por tiempo de tromboplastina activado prolongado que no se corrigió con plasma normal. Se tomaron anticuerpos anticardiolipina y anti-beta-2 glicoproteína I, que fueron positivos. Posterior al alta la paciente tuvo una complicación trombo-

Cuadro 1. Estudios paraclínicos

Hemograma

Leucocitos: 11630 cél/μL
Linfocitos: 870 cél/μL
Hemoglobina: 10.9 g/dL
Hematócrito: 33.9%
VCM: 80 fL
HCM: 26 pg
Plaquetas: 191,000

Uroanálisis

Color: amarillo
pH: 5.5
Densidad: 1015
Nitritos: negativo
Proteínas: 30 mg/dL
Sangre: 200 RBC/μL
Sedimento urinario: leucocitos: 0-1 xc; eritrocitos: 5-10 xc; hematíes dismórficos: 79%

Tiempos de coagulación

TP: 12.5 seg
TTP: 99.7 seg
TTP corregido: 73.4 seg

Perfil autoinmune

ANA: 1:640 patrón moteado
ENA: anti-Ro: positivo
Anti-DNAs: negativo
Complemento C3 y C4 normales
Anticardiolipina IgM: 27.3 MPL (positivo mayor a 12)
Anti beta 2 glicoproteína IgM: 88 U/mL (positivo mayor a 20)
Anticoagulante lúpico: 1.05 (negativo)
p-ANCAS y c-ANCAS: negativos

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media.

tica, debido a trombo en el ventrículo derecho documentado por ecocardiograma que se curó con anticoagulación con heparina de bajo peso molecular durante 12 días y posterior administración de warfarina de manera indefinida. Posteriormente el reporte de biopsia renal con esclerosis arterial moderada (++) , dado por engrosamiento intimal mayor que el grosor de la media, con atrofia de la media y fibrosis, compatible con síndrome antifosfolipídico, asociado con nefritis lúpica proliferativa difusa clase IV global aguda, dada por proliferación extracapilar y necrosis fibrinoide, mediada por depósitos de inmunocomplejos. Se confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con



sobreposición de síndrome antifosfolipídico, ambos con afectación renal. Se continuó igual manejo con el que ha mostrado remisión de la proteinuria, con función renal normal, sin nuevos eventos trombóticos.

DISCUSIÓN

El síndrome antifosfolipídico es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por eventos trombóticos recurrentes en el sistema venoso, arterial o microvascular, complicaciones obstétricas y existencia de anticuerpos antifosfolipídicos persistentes;² sin embargo, el espectro clínico de esta enfermedad va más allá, con las que se han denominado manifestaciones *no criterio* del síndrome antifosfolipídico, que han cobrado mayor importancia desde 2015 posterior al 14^o Congreso Internacional de Anticuerpos Antifosfolipídicos, entre las más relevantes están: trombocitopenia, enfermedad valvular, manifestaciones neurológicas, dermatológicas (como el livedo reticularis) y renales;^{3,4} esta última es la que se pretende destacar en nuestra paciente. El daño renal en el síndrome antifosfolipídico se debe a una diversidad de lesiones con diferentes mecanismos, desde trombosis de vena o arteria renal que forman parte de los criterios clasificatorios de la enfermedad; asimismo, se encuentra la nefropatía asociada con síndrome antifosfolipídico que se distingue por oclusión no inflamatoria de vasos sanguíneos renales, puede manifestarse de manera aguda como microangiopatía trombótica, asociada frecuentemente con síndrome antifosfolipídico catastrófico encontrándose generalmente daño concomitante en otros órganos, con predominio de otras manifestaciones trómbóticas;^{5,6} asimismo, se encuentran lesiones crónicas, como arterioesclerosis, obliteración fibrosa de arterias y arteriolas, atrofia cortical focal e hiperplasia intimal fibrosa,⁶ esta última es la que padeció la paciente del caso comunicado.

En el caso de esta paciente, es importante recalcar la asociación de nefritis lúpica y nefropatía concomitante con síndrome antifosfolipídico por varias razones, en primer lugar, las lesiones que se describen generalmente se detectan en biopsias indicadas a pacientes con sospecha de afectación renal por lupus eritematoso sistémico mas no por síndrome antifosfolipídico;⁷ además se ha encontrado que los pacientes con lupus eritematoso sistémico y existencia de anticuerpos antifosfolipídicos, principalmente anticoagulante lúpico, también tienen nefropatía por síndrome antifosfolipídico, sin cumplir criterios para esta enfermedad; incluso en menor proporción se han encontrado en series de casos, hallazgos de nefropatía asociada con síndrome antifosfolipídico en pacientes únicamente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico sin anticuerpos antifosfolipídicos;^{8,9} en este punto es importante resaltar que las lesiones de nefritis lúpica se deben más a proliferación y depósito de inmunocomplejos, mientras que en síndrome antifosfolipídico ocurre daño principalmente por vasooclusión, como se mencionó previamente.^{6,7} Por último, esta asociación de lesiones renales secundarias a lupus eritematoso sistémico y a síndrome antifosfolipídico se ha encontrado que juega un papel importante en el pronóstico de los pacientes, porque se ha relacionado con mayores valores de creatinina y mayor riesgo de hipertensión arterial crónica.^{8,10}

Es importante mencionar un poco acerca de la fisiopatología de las lesiones secundarias a nefropatía por síndrome antifosfolipídico, debido a que ha permitido entender la diferencia entre lesiones agudas y crónicas; además, ha dado paso a posibles terapias de rescate en los pacientes, porque hasta ahora solo se cuenta con la anticoagulación, manejo sintomático y medicamentos biológicos, como rituximab, dentro del tratamiento. En primer lugar, se ha estudiado en mayor medida la microangiopatía trombó-

tica, y se ha encontrado que se relaciona con activación de complemento, principalmente el complejo de ataque de membrana (C5b-C9), por lo que se plantea como una opción de manejo factible un anticuerpo monoclonal contra ese complejo o elementos de éste, como sería el eculizumab.^{5,6} Asimismo, se encuentran las lesiones crónicas, entre las que está la que tuvo nuestra paciente, en esas lesiones no se ha encontrado mediación del complemento, lo que en parte podría explicar por qué esta paciente no mostró consumo de C3 ni C4; se ha estudiado el papel del complejo mTORC, especialmente en el contexto de pacientes trasplantados que reciben sirolimus y se ha encontrado que la inhibición de ese complejo disminuye lesiones vasooclusivas crónicas en el paciente receptor,^{5,11} por lo que también se ha planteado teóricamente la administración de ese medicamento en casos resistentes; sin embargo, aún no hay evidencia suficiente para recomendarlo en la práctica clínica diaria.

CONCLUSIONES

Tradicionalmente el síndrome antifosfolípido se ha diagnosticado por sus complicaciones trombóticas y obstétricas; sin embargo, hay manifestaciones que deben tenerse en cuenta al momento de la sospecha o confirmación diagnóstica, entre las que se encuentra la nefropatía asociada con esta enfermedad, que hasta ahora, en su mayor parte, se identifica en el contexto de pacientes con nefritis lúpica en quienes se realiza biopsia renal. En el caso comunicado, se pretende mostrar diferentes mecanismos que existen de daño renal, más allá de la microangiopatía trombótica, que es lo que usualmente se espera encontrar más en el contexto agudo o

en complicaciones como el síndrome antifosfolípido catastrófico.

REFERENCIAS

1. Schreiber K, Sciascia S, De Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastroza G, et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Prim* 2018;4. doi: 10.1038/nrdp.2017.103.
2. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2018;378(21):2010-21. DOI: 10.1056/NEJMra1705454.
3. Abreu MM, Danowski A, Wahl DG, Amigo MC, Tektonidou M, Pacheco MS, et al. The relevance of "non-criteria" clinical manifestations of antiphospholipid syndrome: 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Technical Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Clinical Features. *Autoimmun Rev* 2015;14(5):401-14. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.002.
4. Sciascia S, Amigo MC, Roccatello D, Khamashta M. Diagnosing antiphospholipid syndrome: "extra-criteria" manifestations and technical advances. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13(9):548-60. doi: 10.1038/nrrheum.2017.124.
5. Bienaimé F, Legendre C, Terzi F, Canaud G. Antiphospholipid syndrome and kidney disease. *Kidney Int* 2017;91(1):34-44. doi: 10.1016/j.kint.2016.06.026.
6. De Azevedo FVA, Maia DG, De Carvalho JF, et al. Renal involvement in antiphospholipid syndrome. *Rheumatol Int* 2018;38:1777. DOI: 10.1007/s00296-018-4040-2.
7. Nasri H. Antiphospholipid syndrome-associated nephropathy: *Current Concepts* 2013;2(1):1-2.
8. Daugas E, Nochy D, Le DU, Huong THI, Duhaut P, Beaufilet NE, et al. Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 2002;42:52.
9. Associations C, Outcome L, Tektonidou MG, Sotsiou F, Nakopoulou L, Vlachoyiannopoulos PG. Antiphospholipid syndrome nephropathy in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum* 2004;50(8):2569-79. doi: 10.1002/art.20433.
10. Sant F, Espinosa G, Cervera R, Arrizabalaga P. Nephropathy associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20:721-729. doi: 10.1177/0961203310397410.
11. Bataillon G, Seilhean D, Noël L, Ph D, Snanoudj R, Ph D, et al. Inhibition of the mTORC pathway in the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2014;371(24):303-12. doi: 10.1056/NEJMoa1312890.



Elastofibroma dorsi: un caso asintomático en una mujer adulta joven

Elastofibroma dorsi. A case report of a young adult female.

Luis A Rodríguez-Hernández,¹ Carlos D Sánchez-Cárdenas,² Pedro A Saldaña-Villaseñor,¹ Caren Aquino,⁵ Josefina Carbajosa,⁴ María Elisa Vega-Memije,³ Roberto Arenas²

Resumen

ANTECEDENTES: El elastofibroma dorsi es un pseudotumor raro, benigno, unilateral, generalmente asintomático. El diagnóstico se establece por medio de estudios de imagen e histopatológico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina mestiza-mexicana de 35 años de edad de una zona tropical de México (Chiapas) en quien se confirmó el diagnóstico de elastofibroma dorsi con estudio histopatológico. No recibió tratamiento por ser asintomática.

CONCLUSIONES: Se hace notar la edad temprana de aparición de nuestra paciente (35 años), porque este padecimiento es más frecuente en personas mayores de 70 años. Es importante realizar el estudio histopatológico cuando se sospeche este tipo de padecimiento.

PALABRAS CLAVE: Elastofibroma dorsi.

Abstract

BACKGROUND: Elastofibroma dorsi is a rare, benign, unilateral pseudotumor, usually asymptomatic. The diagnosis is established through imaging and histopathological studies.

CLINICAL CASE: A 35-year-old mestizo-Mexican female patient from a tropical area of Mexico (Chiapas) in whom the diagnosis of elastofibroma dorsi was confirmed with a histopathological study. She received no treatment for being asymptomatic.

CONCLUSIONS: The early age of appearance of our patient (35 years) is noted, because this disease is more frequent in ages over 70 years. It is important to carry out a histopathological study when this type of disease is suspected.

KEYWORDS: Elastofibroma dorsi.

¹ Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México.

² Sección de Micología.

³ Departamento de Dermatopatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

⁴ Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

⁵ Centro Dermatológico del Sureste Dr. Fernando Latapí, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

Recibido: 1 de abril 2019

Aceptado: 17 de mayo 2019

Correspondencia

Carlos Daniel Sánchez Cárdenas
jefegrillo@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Rodríguez-Hernández LA, Sánchez-Cárdenas CD, Saldaña-Villaseñor PA, Aquino C y col. Elastofibroma dorsi: un caso asintomático en una mujer adulta joven. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):443-447.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.3069>

ANTECEDENTES

El elastofibroma es un pseudotumor de tejidos blandos, relativamente raro, de crecimiento lento. Fue descrito por primera vez por Jarvi y Saxen en 1961,^{1,2} es de carácter benigno; habitualmente se localiza en la región subescapular inferior. Es más frecuente en mujeres mayores de edad. Por lo general, son unilaterales y asintomáticos.^{3,4} Comunicamos el primer caso reportado en una mujer, mestiza-mexicana, joven, de una región tropical de México (Chiapas).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 35 años, ama de casa, originaria de Comitán, Chiapas. Tenía una dermatosis localizada en el tronco y los flancos izquierdos, constituida por una gran placa del color de la piel, de alrededor de 20 cm de diámetro, con lesiones de aspecto abollonado, blandas y de evolución crónica (**Figura 1**). La paciente estaba asintomática y sin otros antecedentes de importancia para el padecimiento actual. La biopsia con bisturí mostró: tejido hipocelular con fibroblastos fusiformes dispuestos al azar dentro de abundante estroma hialinizado que contiene colágeno, fibras elásticas y tejido adiposo. Las fibras elásticas estaban dispersas, eran numerosas, gruesas, eosinofílicas y fragmentadas, dispuestas en cordones o estructuras globoides. Lo anterior correspondió con características histopatológicas de un elastofibroma dorsi (**Figuras 2 a 4**). En la actualidad está en espera de tratamiento.

DISCUSIÓN

El elastofibroma es un tumor raro, mesenquimatoso, de tejido conjuntivo.^{3,4}

La patogénesis de esta enfermedad es poco clara; se cree que el mecanismo es el microtrauma repetitivo por labores manuales pesadas, que causan fricción de la escápula contra las



Figura 1. Imagen clínica de elastofibroma del tronco y el flanco izquierdos.

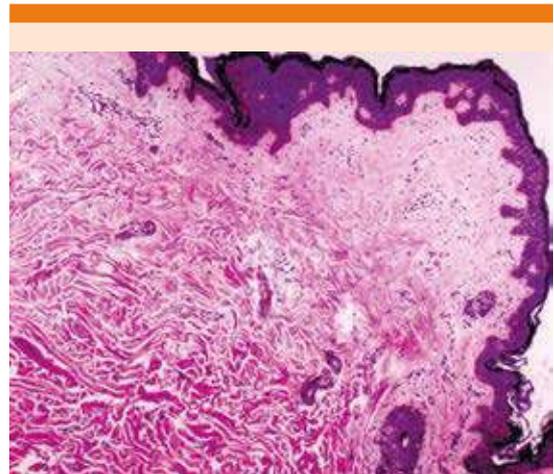


Figura 2. Elastofibroma (H&E, 40x).

costillas, originando una lesión fibro-reactiva; lo anterior explicaría su predominio por el lado derecho.^{3,5} Se han documentado factores genéticos y 32% de los casos reportados tiene antecedente familiar de elastofibroma.^{3,6} En la actualidad, existe evidencia de cambios citogenéticos y moleculares en esta enfermedad. Se

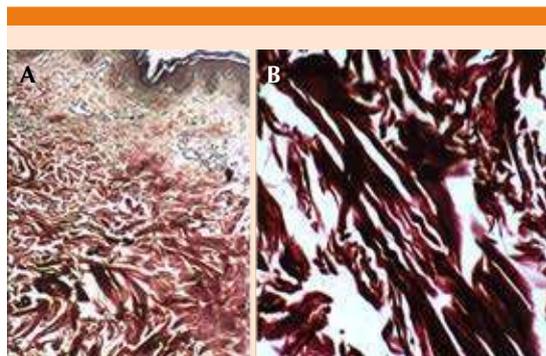


Figura 3. Elastofibroma, fibras elásticas engrosadas (fibras elásticas, **A.** 40x. **B.** 100x).

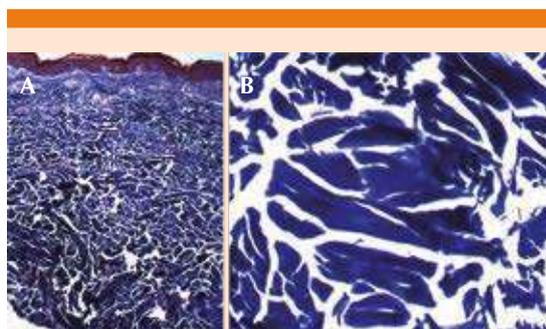


Figura 4. Elastofibroma (tricroómico de Masson). **A.** 40x. **B.** 100x.

han descrito aberraciones del brazo corto del cromosoma 1 y translocaciones que envuelven los cromosomas 8 y 12.⁶⁻⁸ Nuestra paciente no refirió alguna actividad relacionada que pudiera provocar tales traumatismos, ni antecedentes familiares de importancia para la enfermedad.

Por lo general, el elastofibroma es unilateral. Se localiza en la región subescapular inferior (99%), entre el polo inferior de la escápula y la pared del tórax, en zonas profundas de serrato anterior, a menudo unido al periostio de las costillas; también puede encontrarse en

los músculos gran dorsal en su parte anterior, músculo romboide en su porción superior y serratos anteriores en la porción dorsal.^{3,5} En raras ocasiones puede encontrarse en otras localizaciones, como en las extremidades, la cabeza, las manos, los pies, el cuello, la boca, la región abdominal y las cavidades torácicas, el canal espinal e incluso la córnea.⁹ En 10 a 66% de los casos de la región subescapular pueden ser bilaterales. Las formas múltiples son raras.^{6,10} Nuestro caso tenía afectación en el tronco y el flanco izquierdos con extensión de 20 cm, estas áreas corresponden a las zonas señaladas en la bibliografía.

Tiene incidencia de 11.2% en hombres y 24.4% en mujeres. Es más frecuente en mujeres mayores de edad, con media de 70 años,⁵ pero se ha descrito en niños menores de 6 años.¹¹ La paciente tenía una lesión unilateral; sin embargo, la edad de manifestación está fuera del rango habitual de esta dermatosis (35 años).

En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece de manera incidental o dirigida por medio de examen radiológico o histológico.¹² En nuestro caso, esta afección se descubrió por medio de histopatología y no se realizó ningún examen radiológico.

Es una lesión asintomática en la mayoría de los casos. Algunos pacientes pueden manifestar hinchazón, incomodidad, chasquido de la escápula y ocasionalmente dolor moderado. Cuando es pequeño, el elastofibroma puede manifestarse con dolor al movimiento de abducción y aducción de la extremidad escapular afectada.⁵ En el examen físico, se observa como una lesión bien circunscrita, no móvil y no adherente a la masa cutánea suprayacente, sino a músculo y tejido subaponeurótico.⁷ La paciente del caso comunicado no tenía síntomas y las características halladas en su exploración física correspondieron a lo descrito previamente.

Cuando se realiza, el estudio ultrasonográfico muestra una masa de tejido anormal con líneas paralelas a la pared torácica con patrón alternante hiperecogénico e hipoecogénico.¹³ La tomografía computada muestra una masa heterogénea de tejido blando con márgenes poco definidos, con áreas alternantes de tejido fibroso y tejido graso.¹³ En la resonancia magnética, en las secuencias T1 y T2, el tejido fibroso produce señales idénticas de baja intensidad que proceden del tejido muscular, mientras que el tejido graso se ve con una señal de alta intensidad en la secuencia T1 y como una señal intermedia en la secuencia T2.¹³

Es controvertida la necesidad de biopsia para el diagnóstico de elastofibroma. Algunos autores la recomiendan para confirmar el diagnóstico. Otros mencionan que no es necesaria siempre y cuando se obtenga el patrón característico por medio de resonancia magnética; sin embargo, se ha reportado la coexistencia de sarcoma y elastofibroma, por lo que la evaluación histopatológica es esencial; aunque algunos autores la reservan para casos atípicos.^{7,13}

El elastofibroma tiene aspecto macroscópico e histológico característico: es una masa mal definida, de color gris-blancuzco, de textura rugosa y consistencia elástica, de tamaño medio de 5-10 cm. Puede mostrar degeneración quística e islotes grasos.^{1,5} En la histopatología se muestra como una lesión no encapsulada que se mezcla con la masa circundante y el tejido conectivo, con alteración de fibras elásticas incrustadas en la matriz colágena rodeadas de células grasas; estas fibras pueden encontrarse fragmentadas dentro de discos o glóbulos, estos fragmentos son más grandes que las fibras regulares. Se tiñen de negro con la tinción elástica de Verhoeff. Algunas fibras se observan ramificadas, mientras que otras muestran un borde cerrado. También hay degeneración eosinofílica parcial de la colágena superficial, células fusiformes estrelladas con

componente fibroblástico y conectivo, datos de inflamación crónica granulomatosa con células gigantes multinucleadas.³ Son positivas a la vimentina para la determinación del músculo en la inmunohistoquímica.^{1,5} En nuestro caso, las características histopatológicas corresponden a la descripción de esta enfermedad y no se realizaron estudios de inmunohistoquímica.

El diagnóstico diferencial se realiza con otros tumores de tejidos blandos, como lipomas de la misma región escapular, tumores dermoides, neurofibromas, fibromas cicatriciales y sarcomas.⁷

La elección del tratamiento depende de si tiene o no síntomas. Los pacientes asintomáticos no reciben tratamiento alguno, solo seguimiento; mientras que los pacientes con síntomas graves son aptos para escisión marginal. Entre otros tratamientos está la radioterapia, que ha demostrado buenos resultados.³ En el caso comunicado se le dio tratamiento conservador por lo asintomático del padecimiento.

Se ha demostrado tasa de recurrencia de 7% atribuida a una resección incompleta del tumor. La evolución hacia neoplasia maligna no se ha reportado.^{3,7}

CONCLUSIÓN

Comunicamos el caso de una paciente mestiza-mexicana de esta zona tropical del país. Se hace notar la edad temprana de aparición de nuestra paciente (35 años), porque este padecimiento es más frecuente en personas mayores de 70 años. Es importante realizar el estudio histopatológico cuando se sospeche este tipo de padecimiento.

REFERENCIAS

1. Järvi O, Lämsimies P. Subclinical elastofibromas in the scapular region on an autopsy series. *Acta Pathol Microbiol Scand A* 1975;83(1):87-108. doi: 10.1111/j.1699-0463.1975.tb01361.x.



2. Jarvi O, Saxen E. Elastofibroma dorse. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl* 1961;51(Suppl 144):83-4.
3. Muratori F, Esposito M, Rosa F, Liuzza F, Magarelli N, Rossi B, et al. Elastofibroma dorsi: 8 case reports and a literature review. *J Orthop Traumatol* 2008;9(1):33-7. doi: 10.1007/s10195-008-0102-7.
4. Nagamine N, Nohara Y, Ito E. Elastofibroma in Okinawa. A clinicopathologic study of 170 cases. *Cancer* 1982;50(9):1794-805. doi: 10.1002/1097-0142(19821101)50:9<1794::aid-cncr2820500925>3.0.co;2-l.
5. Rungs-Brown DR De, Mier-Odriozola JM, Baldin-Andre V, Peña-Salcedo JA De, Balanzá-López R. Elastofibroma dorsi: Caso clínico y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2015;74(2):107-11.
6. Tighe J, Clark A, Turvey J. Elastofibroma dorsi. *J Clin Path* 1968;21:463-9.
7. Deveci MA, Özbarlas HS, Erdoğan KE, Biçer ÖS, Tekin M, Özkan C. Elastofibroma dorsi: Clinical evaluation of 61 cases and review of the literature. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2017;51(1):7-11. <https://doi.org/10.1016/j.aott.2016.10.001>.
8. Hernández JL, Rodríguez-Parets JO, Valero JM, et al. High resolution genome-wide analysis of chromosomal alterations in elastofibroma. *Virchows Arch.* 2010;456:681e687. doi: 10.1007/s00428-010-0911-y.
9. Fardisi S, Javad Ashraf M, Reza Zarei M, Azarpira N, Raoof M, Amanpour S. Elastofibroma of the face: A case report. *J Dent (Shiraz)* 2015;16(16):73-5.
10. Shimizu S, Yasui C, Tateno M, Sato H, Homma S, Hirano E, et al. Multiple elastofibromas. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):126-9. doi: 10.1016/s0190-9622(03)00073-2.
11. Uehara M, Matsuda K, Kato A, Sato S, Shimizu F, Ootari M, et al. Three cases of elastofibroma with immunohistochemical analysis of microfibrillar components. *Eur J Dermatology* 2014;24(6):690-1. doi: 10.1684/ejd.2014.2427.
12. Polprasert W, Sawangdee Y, Porrapakham Y, Guo G, Sirirassamee B. Influences of socio-demographic and social context risk factors on labor force aged mortality from communicable disease. *J Med Assoc Thai* 2006;89(6):854-63.
13. Parratt MTR, Donaldson JR, Flanagan AM, Saifuddin A, Pollock RC, Skinner JA, et al. Elastofibroma dorsi: management, outcome and review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92B(2):262-6. doi: 10.1302/0301-620X.92B2.22927.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Neumonía por SARS-CoV-2: diagnóstico por tomografía computada de tórax

Pneumonia by SARS-CoV-2: Diagnosis by computed tomography of the thorax.

Franklin Rouselbel Correa-Prieto

Sr. Editor:

Las neumonías por SARS-Cov-2 necesitan atención médica de emergencia para manejo específico, que es dependiente de su diagnóstico. El patrón de referencia del diagnóstico es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR).¹

La rRT-PCR cuantifica la carga viral y las imágenes por tomografía computada de tórax valoran de forma integral los daños estructurales en las vías respiratorias, de forma independiente a la carga viral.²

Los espectros clínicos de la enfermedad, excepto el leve, cursan con variaciones en la tomografía computada de tórax. En el espectro moderado se visualizan cambios de densidades, como broncograma aéreo, patrón de vidrio deslustrado, o engrosamiento de vasos sanguíneos, que pueden ser una sola o múltiples; es la fase temprana de las manifestaciones radiológicas.²

El espectro grave tiene los siguientes criterios: *a)* dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 respiraciones/minuto; *b)* saturación de oxígeno del dedo, menor o igual a 93%; *c)* cociente de la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno ≤ 300 mmHg, y *d)* progresión de la lesión de más de 50% en 24 a 48 horas en imágenes de TCM; debe mostrar al menos uno. Corresponde a la fase progresiva de las manifestaciones radiológicas, con aumento de las densidades y número de lesiones.²

El espectro crítico tiene uno a más de los criterios: *a)* insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica; *b)* estado de

Departamento de Emergencia, Hospital Nacional de la Policía Luis Nicasio Saenz, Perú.

Recibido: 13 de abril 2020

Aceptado: 14 de abril 2020

Correspondencia

Franklin Rouselbel Correa Prieto
frcorprie@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Correa-Prieto FR. Neumonía por SARS-CoV-2: diagnóstico por tomografía computada de tórax. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):448-449. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4158>



choque; c) insuficiencia orgánica con necesidad de unidad de cuidados intensivos. Corresponden a la fase severa de las manifestaciones radiológicas, con lesiones bilaterales de infiltraciones difusas en todos los segmentos pulmonares, se manifiesta el *pulmón blanco*.²

La sensibilidad del rRT-PCR se altera³ por toma de muestra fuera del tiempo conveniente para obtener una carga viral óptima respecto al tipo de muestra.¹ Los pacientes acuden al servicio de emergencias por dificultad respiratoria, de evolución progresiva, con tiempo de enfermedad mayor a 7 días y cambios de densidades en la TCM, asociados con los espectros clínicos de la enfermedad.

Se les considera sospecha de neumonía por SARS-CoV-2 por los hallazgos radiológicos y la manifestación clínica; sin embargo, su rRT-PCR es negativo y se aborda como neumonía atípica.

La Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos recomendó no descartar el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 si rRT-PCR es negativo y el paciente tiene los síntomas.³ La Comisión Nacional de Salud de China⁴ analizó una serie de casos en Hubei, en la que 96% de los pacientes con neumonía SARS-CoV-2 tuvieron anomalías en las TCM; estableció el diagnóstico clínico de neumonía por SARS-Cov-2 con criterios por tomografía, independientemente del resultado de rRT-PCR.

De esta forma, debe valorar que la TCM tiene un papel importante en la estratificación y valor

pronóstico de neumonía por SARS-CoV-2 y de diagnóstico.^{5,6} Debe valorarse la elaboración de criterios diagnósticos^{4,6} de esta enfermedad, independientemente de la rRT-PCR, permitiendo la toma de decisiones para el manejo especializado del paciente de forma expedita; sobre todo en la unidad de emergencia.⁶

REFERENCIAS

1. Wenling Wang, Yanli Xu, Ruqin Gao, Roujian Lu, Kai Han, Guizhen Wu, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2020]. <https://doi:10.1001/jama.2020.3786>.
2. Mingzhi Li, Pinggui Lei, Bingliang Zeng, Zongliang Li, Peng Yu, Bing Fan. Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT Findings and Temporal Progression of the Disease. *Academic Radiology*. 2020.
3. Giuseppe Lippi, Ana-Maria Simundic, Mario Plebani. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Lin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de marzo de 2020]. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>.
4. Dasheng Li, Dawei Wang, Jianping Dong, Nana Wang, He Huang, Haiwang Xu, Chen Xia. False-Negative Results of Real-Time Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Role of Deep-Learning-Based CT Diagnosis and Insights from Two Cases. *Korean J Radiol*. [Internet]. 2020 [citado el 28 de marzo de 2020]. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0146>.
5. Chun Shuangn Guan, Zhi Bin Lv, Shuo Yan, Yan Ni Du, Hui Chen, Lian Gui Wei, et al. Imaging Features of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evaluation on Thin-Section CT. *Academic Radiology*. [Internet]. 2020 [citado el 28 de marzo de 2020]. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.002>.
6. Xiong Z, Fu L, Zhou H, Liu JK, Wang AM, Huang Y, et al. Construction and evaluation of a novel diagnosis process for 2019-Corona Virus Disease. *Chinese Medical Journal*. [Internet]. 2020 [citado el 28 de marzo de 2020]. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200228-00499>.



J Enrique Cruz-A

Sopa de Wuhan

Editorial ASPO (Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio) marzo, 2020

Esta publicación es una compilación de escritos filosóficos y de pensamiento contemporáneo que fueron publicados entre el 26 de febrero y el 28 de marzo de 2020. Tales escritos fueron divulgados originalmente de manera muy diversa: en ensayos, en columnas periodísticas, en blogs, todos de manera electrónica a causa del confinamiento debido a la pandemia de COVID-19. Reúne la obra pública de algunos de los pensadores y pensadoras de gran renombre en el mundo; tenemos así la participación de: Giorgio Agamben, Slavoj Žižek, Jean Luc Nancy, Franco "Bifo" Berardi, Santiago López Petit, Judith Butler, Alain Badiou, David Harvey, Byung-Chul Han, Raúl Zibechi, María Galindo, Markus Gabriel, Gustavo Yáñez González, Patricia Manrique y Paul B Preciado. En *Sopa de Wuhan* se plantean, desde el confinamiento y desde la perspectiva particular de los autores, temas muy diversos relacionados con la existencia de una pandemia, del aislamiento social; se escribe acerca de la interacción virtual, del capitalismo y del neoliberalismo, del derecho a la intimidad y la confidencialidad, entre otros temas. Nos otorga también una mirada cronológica, al menos desde

el punto de vista del autor en cuestión de cómo fueron viviendo el confinamiento y los cambios de perspectiva conforme se iba agravando la situación de la pandemia. Nos hablan de la caída del capitalismo y otros más del fortalecimiento y reestructura del mismo, de cómo la pandemia ha desnudado y hecho aún más visibles y palpables las desigualdades en el mundo, de la importancia de los sistemas de salud, nos hablan del cuerpo, la corporeidad y de la comunidad.

Todos los textos son destacados y hay mucho material para retomar y analizar, incluso para reconfigurar y contrastar con nuestra realidad inmediata; sin embargo, destaca para mi gusto el texto: "Hospitalidad e inmunidad virtuosa" de Patricia Manrique, filósofa española, quien toca temas tan interesantes como hospitalidad, otredad, biopolítica, necropolítica y de inmunidad como contrario de comunidad desde su origen etimológico y ontológico. No expondré lo que considero las ideas centrales de los textos para que su lectura pueda ser lo mas *de novo* posible; sin embargo, si alguien gusta podríamos tener un intercambio de ideas por los medios de comunicación de Medicina Interna de México ya que, considero, hace falta este tipo de reflexiones en el quehacer médico y en esta pandemia estas reflexiones afloran con mayor facilidad.

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. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (Open Journal System) Nieto Editores de la Revista Medicina Interna de México, junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Solo debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y seguir paso a paso para cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal agregando una copia al editor Manuel Ramiro H a: manuel.ramiroh@gmail.com.
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. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo.
Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. Todos los cuadros y figuras deberán citarse en el texto.
5. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.
Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
6. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y enviarlas en archivos editables.
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.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en an-

tecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (*abstract*) en inglés.

9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Antecedentes.** Expresé brevemente el propósito del artículo. Resuma 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; solo destaque o resuma 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 per-

mite, 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 Medicina Interna de México Volumen 31, Núm. 3, mayo-junio, 2015 www.nietoeditores.com.mx "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. **Transmisión 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 solo 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



Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

• TÍTULO DEL ARTÍCULO

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

• LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

• TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN MEDICINA INTERNA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

• NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>

• VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____