



EDITORIAL

- 447 **La cuarta edición de El Internista**
Manuel Ramiro H

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 449 **Presentación sindrómica del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional**
Alex Arturo de la Cruz Guillén, José René Sánchez Espinosa
- 458 **Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital General del Estado de Sonora: revisión de casos entre los años 2007 a 2011**
José Humberto Carrillo Torres, Daniel Hugo Peña Ríos
- 469 **La disautonomía en el mundo real**
Luis Fernando García-Frade Ruiz, Emmanuel Solís Ayala, Antonio González-Hermosillo, Fernando Rodríguez, Andrei Kostine
- 473 **Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla**
Maria Nelly Ávila Saldivar, Gabriela Conchillos Olivares, Ivonne Carolina Rojas Báez, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores
- 479 **Correlación entre el grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica y el grado de hiperfosfatemia y producto de solubilidad**
Jorge Luis Santiago Córdova, Leticia Rodríguez López, Gerardo Sánchez Hernández

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 487 **Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones**
Emmanuel Solís Ayala, Lizett Carrillo Ocampo, Ariana Cancé Arenas, Luis Cortázar Benítez, Ricardo Cabrera Jardines, Federico Rodríguez Weber, Enrique Juan Díaz Greene
- 495 **Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular?**
Salvador Fonseca Reyes
- 504 **Disfunción mitocondrial como explicación del síndrome de disfunción orgánica múltiple en la sepsis**
Jesús Duarte Mote, Irene Domínguez H, Cristina Vega H, Víctor Lee Eng C, Socorro Romero F, Rogelio Espinosa L, Graciela Sánchez R
- 513 **Nuevos marcadores de lesión renal aguda en el enfermo grave**
Azucena Espinosa Sevilla, Alejandra Isaura Amezcua Macías, Patricia Coral Ruiz Palacios, Federico Rodríguez Weber, Enrique Díaz Greene

ARTÍCULO DE OPINIÓN

- 518 **¿Sirve el examen nacional de residencias médicas de México?**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Jorge Alejandro Jiménez-Bernardino, Ramiro Israel Esparza-Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 525 **Hernia diafragmática, a propósito de un caso**
Sandra Elizondo Argueta, Félix Rodríguez Guerrero
- 529 **Pancreatitis autoinmunitaria tipo 1 en una paciente previamente diagnosticada con cáncer de páncreas**
Carolina Lara-Sánchez, José Carlos González-Gutiérrez, Hugo Lara-Sánchez, Jimena Mancera-Sánchez, Jorge Hernández-Calleros
- 533 **Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente**
Raúl Carrillo Esper, Manuel Alejandro Díaz Carrillo, Carlos Peña Pérez
- 537 **Subependimoma del septum pellucidum. Un tumor intraventricular poco frecuente**
Mauricio Armando Esqueda Liquidano, Alejandra Barrios Villa, Alfonso Vega Sosa, Enrique de Obieta Cruz, Miguel Quintana Quintana
- 541 **Cáncer de mama y derrame pericárdico**
Juan Manuel Cortés Ramírez, Marcela Ramírez Rodríguez Juan Manuel de Jesús Cortes de la Torre, Raúl Arturo Cortes de la Torre, Raquel de la Torre Murillo, Alfredo Salazar de Santiago, Sofía Isabel Carrillo Aguilar, Baldomero Javier Reyes Méndez, Elizabeth Jiménez Legaspi, Francisco Rogelio López Martínez, Juan Armando Torres Hernández, Cristian Fabián Villalobos Pérez

CARTA AL EDITOR

- 545 *Guillermo Murillo-Godínez*

RESPUESTA

- 546 *Manuel Ramiro H*

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 547 **El emperador de todos los males. Una biografía del cáncer**
Siddhartha Mukherjee
- 548 **Los cuatro jinetes del apocalipsis**
Vicente Blasco Ibáñez
- 548 **La ridícula idea de no volver a verte**
Rosa Montero

Medicina Interna

de México

Editor fundador

Manuel Ramiro Hernández

Coeditores

Enrique Nieto Ramírez

Eduardo Aguirre Alanís

La revista **Medicina Interna de México** es una publicación continua, independiente, de artículos originales, revisiones y casos clínicos editada por un grupo de médicos internistas con especialidad en las distintas ramas de la medicina interna. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2021060918445800-203. 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. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO.

Editada y producida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México.
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.

Medicina interna de México es una publicación continua, de acceso abierto a todos los médicos internistas y especialistas en las ramas de la medicina interna. No se cobra a los autores por publicar. Su historial, antecedentes de continuidad y aparición en las bases de datos de Scielo, CrossReference y reportada en Scimago avalan su seriedad por ser arbitrada por pares reconocidos.

www.medicinainterna.org.mx

ÍNDICE

EDITORIAL

- 447 La cuarta edición de El Internista
Manuel Ramiro H

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 449 Presentación sindrómica del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional
Alex Arturo de la Cruz Guillén, José René Sánchez Espinosa
- 458 Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital General del Estado de Sonora: revisión de casos entre los años 2007 a 2011
José Humberto Carrillo Torres, Daniel Hugo Peña Ríos
- 469 La disautonomía en el mundo real
Luis Fernando García-Frade Ruiz, Emmanuel Solís Ayala, Antonio González-Hermosillo, Fernando Rodríguez, Andrei Kostine
- 473 Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla
María Nelly Ávila Saldivar, Gabriela Conchillos Olivares, Ivonne Carolina Rojas Báez, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores
- 479 Correlación entre el grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica y el grado de hiperfosfatemia y producto de solubilidad
Jorge Luis Santiago Córdova, Leticia Rodríguez López, Gerardo Sánchez Hernández

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 487 Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones
Emmanuel Solís Ayala, Lizett Carrillo Ocampo, Ariana Canché Arenas, Luis Cortázar Benítez, Ricardo Cabrera Jardines, Federico Rodríguez Weber, Enrique Juan Díaz Greene
- 495 Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular?
Salvador Fonseca Reyes
- 504 Disfunción mitocondrial como explicación del síndrome de disfunción orgánica múltiple en la sepsis
Jesús Duarte Mote, Irene Domínguez H, Cristina Vega H, Víctor Lee Eng C, Socorro Romero F, Rogelio Espinosa L, Graciela Sánchez R
- 513 Nuevos marcadores de lesión renal aguda en el enfermo grave
Azucena Espinosa Sevilla, Alejandra Isaura Amezcua Macías, Patricia Coral Ruiz Palacios, Federico Rodríguez Weber, Enrique Díaz Greene

INDEX

EDITORIAL

- 447 The Fourth Edition of El Internista
Manuel Ramiro H

ORIGINAL ARTICLES

- 449 Syndromatic Variceal Presentation upper Gastrointestinal Bleeding and Variceal in the Emergency Department of a Public Hospital in the Second Level of the State of Chiapas. Descriptive and Comparative Analysis with the National Prevalence
Alex Arturo de la Cruz Guillén, José Rene Sánchez Espinosa
- 458 Guillain-Barre Syndrome in General Hospital of Sonora: a Review of Cases Between the Years 2007-2011
José Humberto Carrillo Torres, Daniel Hugo Peña Ríos
- 469 Dysautonomia in the Real World
Luis Fernando García-Frade Ruiz, Emmanuel Solís Ayala, Antonio González-Hermosillo, Fernando Rodríguez, Andrei Kostine
- 473 Chronic Kidney Disease: Cause and Prevalence in the Population of Hospital General La Perla
María Nelly Ávila Saldivar, Gabriela Conchillos Olivares, Ivonne Carolina Rojas Báez, Angélica Elizabeth Ordoñez Cruz, Honorio José Ramírez Flores
- 479 Correlation Between the Degree of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease and the Degree of Hyperphosphatemia and Solubility Product
Jorge Luis Santiago Córdova, Leticia Rodríguez López, Gerardo Sánchez Hernández

REVIEW ARTICLES

- 487 Bariatric Surgery: Metabolic Outcomes and Complications
Emmanuel Solís Ayala, Lizett Carrillo Ocampo, Ariana Canché Arenas, Luis Cortázar Benítez, Ricardo Cabrera Jardines, Federico Rodríguez Weber, Enrique Juan Díaz Greene
- 495 Chronic Periodontitis: A Cardiovascular Risk Factor?
Salvador Fonseca Reyes
- 504 Mitochondrial Dysfunction as an Explanation for the Multiple Organic Dysfunction in Sepsis Syndrome
Jesús Duarte Mote, Irene Domínguez H, Cristina Vega H, Víctor Lee Eng C, Socorro Romero F, Rogelio Espinosa L, Graciela Sánchez R
- 513 New Markers of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients
Azucena Espinosa Sevilla, Alejandra Isaura Amezcua Macías, Patricia Coral Ruiz Palacios, Federico Rodríguez Weber, Enrique Díaz Greene

ARTÍCULO DE OPINIÓN

- 518 ¿Sirve el examen nacional de residencias médicas de México?
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Jorge Alejandro Jiménez-Bernardino, Ramiro Israel Esparza-Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 525 Hernia diafragmática, a propósito de un caso
Sandra Elizondo Argueta, Félix Rodríguez Guerrero
- 529 Pancreatitis autoinmunitaria tipo 1 en una paciente previamente diagnosticada con cáncer de páncreas
Carolina Lara-Sánchez, José Carlos González-Gutiérrez, Hugo Lara-Sánchez, Jimena Mancera-Sánchez, Jorge Hernández-Calleros
- 533 Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente
Raúl Carrillo Esper, Manuel Alejandro Díaz Carrillo, Carlos Peña Pérez
- 537 Subependimoma del septum pellucidum. Un tumor intraventricular poco frecuente
Mauricio Armando Esqueda Liquidano, Alejandra Barrios Villa, Alfonso Vega Sosa, Enrique de Obieta Cruz, Miguel Quintana Quintana
- 541 Cáncer de mama y derrame pericárdico
Juan Manuel Cortés Ramírez, Marcela Ramírez Rodríguez Juan Manuel de Jesús Cortes de la Torre, Raúl Arturo Cortes de la Torre, Raquel de la Torre Murillo, Alfredo Salazar de Santiago, Sofía Isabel Carrillo Aguilar Balamero Javier Reyes Méndez, Elizabeth Jiménez Legaspi, Francisco Rogelio López Martínez, Juan Armando Torres Hernández, Cristian Fabián Villalobos Pérez

CARTA AL EDITOR

- 545 Guillermo Murillo-Godínez

RESPUESTA

- 546 Manuel Ramiro H

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 547 El emperador de todos los males. Una biografía del cáncer
Siddhartha Mukherjee
- 548 Los cuatro jinetes del apocalipsis
Vicente Blasco Ibáñez
- 548 La ridícula idea de no volver a verte
Rosa Montero

OPINION ARTICLE

- 518 Does the Medical Residency National Exam of Mexico serve?
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Jorge Alejandro Jiménez-Bernardino, Ramiro Israel Esparza-Pérez

CLINICAL CASES

- 525 Diaphragmatic Hernia, Apropos of a Case
Sandra Elizondo Argueta, Félix Rodríguez Guerrero
- 529 Autoimmune Pancreatitis Type 1 in a Patient Previously Diagnosed with a Pancreatic Cancer
Carolina Lara-Sánchez, José Carlos González-Gutiérrez, Hugo Lara-Sánchez, Jimena Mancera-Sánchez, Jorge Hernández-Calleros
- 533 Syndrome of Liver Abscess Secondary to *Hyper-mucoviscosa Klebsiella pneumoniae*. An Emerging Entity
Raúl Carrillo Esper, Manuel Alejandro Díaz Carrillo, Carlos Peña Pérez
- 537 Subependymoma of Septum Pellucidum. A Rare Intraventricular Tumor
Mauricio Armando Esqueda Liquidano, Alejandra Barrios Villa, Alfonso Vega Sosa, Enrique de Obieta Cruz, Miguel Quintana Quintana
- 541 Breast Cancer and Pericardial Effusion
Juan Manuel Cortés Ramírez, Marcela Ramírez Rodríguez Juan Manuel de Jesús Cortes de la Torre, Raúl Arturo Cortes de la Torre, Raquel de la Torre Murillo, Alfredo Salazar de Santiago, Sofía Isabel Carrillo Aguilar Balamero Javier Reyes Méndez, Elizabeth Jiménez Legaspi, Francisco Rogelio López Martínez, Juan Armando Torres Hernández, Cristian Fabián Villalobos Pérez

LETTER OF EDITOR

- 545 Guillermo Murillo-Godínez

ANSWER

- 546 Manuel Ramiro H

THE INTERNIST CORNER

- 547 El emperador de todos los males. Una biografía del cáncer
Siddhartha Mukherjee
- 548 Los cuatro jinetes del apocalipsis
Vicente Blasco Ibáñez
- 548 La ridícula idea de no volver a verte
Rosa Montero

La cuarta edición de El Internista

Por fin está lista la cuarta edición de *El Internista. Medicina Interna para Internistas*. Después de mucho batallar, en muchos aspectos, sobre todo en los aspectos financieros se consiguió ya que se publicara la obra.

Aparecerá una versión fascicular que se entregará a muchos de los internistas, aparecerá en la red y el libro podrá ser consultado libremente por todos y además se imprimirá una versión en tres tomos. Todo estará listo para el Congreso en Villahermosa.

Condensa nuevamente el libro el trabajo de muchos internistas mexicanos dispuestos a escribir su experiencia sobre los problemas que manejan cotidianamente, en una versión dirigida a los internistas. Esta característica especial es lo que ha venido haciendo diferente al libro en las tres ediciones anteriores y en esta cuarta, queda plasmada en

el subtítulo *Medicina Interna para Internistas*, pero habría que insistir en que además está escrito por internistas. Una característica aceptada y bien recibida por muchos, aunque hay que decir que criticada por algunos.

Esperamos que el libro tenga nuevamente la aceptación y el éxito que ha venido teniendo. De ser así habrá que pensar en una quinta edición, que debiera tener varias particularidades: continuar con la características fundamentales, de los internistas para los internistas; conseguir hacerlo mucho más rápido; conseguir publicarlo de manera inmediata a su terminación y aprovechar los medios electrónicos modernos para enriquecerlo y difundirlo.

Cuando puedan véanlo, hojéenlo, ojéenlo, critiquenlo y si pueden envíenos sus comentarios.

Manuel Ramiro H.

Presentación sindromática del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional

Alex Arturo de la Cruz-Guillén,¹ José René Sánchez-Espinosa²

RESUMEN

Antecedentes: la prevalencia de sangrado del tubo digestivo alto variceal y no variceal en los hospitales de segundo nivel del país aún no se ha estudiado a fondo porque sólo se cuenta con trabajos de centros médicos aislados y no de estudios multicéntricos que evidencien la epidemiología real en nuestro medio.

Objetivo: comparar la presentación sindromática de las patologías que condicionan sangrado del tubo digestivo alto en pacientes que acuden al servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Rafael Pascasio Gamboa dependiente de la SSA en la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México, con la reportada para la República Mexicana.

Material y método: estudio descriptivo, diagnóstico, transversal y retrospectivo, en donde se utilizó la estadística descriptiva con una proposición. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron con datos de sangrado digestivo alto, mayores de 15 años de edad. Se hizo la comparación final con la prevalencia en México reportada en otros estudios nacionales.

Resultados: se estudiaron 83 pacientes (44 hombres y 39 mujeres) mayores de 15 años de edad, con datos clínicos de sangrado digestivo alto al ingreso a Urgencias, con base en la puntuación de Rockall, previa y posterior a la endoscopia. En 35 pacientes (42%) se encontró enfermedad variceal, en 29 (35%) enfermedad ulcerosa, en 3 (4%) traumatismo esofágico, en 2 (3%) lesión sugerente de neoplasia y en 14 pacientes no fue posible realizar estudio endoscópico.

Conclusión: el sangrado del tubo digestivo alto es una afección frecuente en nuestro medio. La principal causa es secundaria al síndrome de hipertensión portal manifestada por várices esofágicas, seguida de la enfermedad ulcerosa y gastropatía erosiva derivado del análisis de indicadores establecidos en el estudio.

Palabras clave: sangrado digestivo alto variceal y no variceal, epidemiología, presentación sindromática.

ABSTRACT

Background: The prevalence of upper gastrointestinal bleeding variceal and non-variceal in secondary hospitals in the country have not been studied thoroughly as we only have works from isolated medical centers and no multi centric studies evidencing current epidemiology in our environment.

Objective: To compare syndromic presentation of pathologies that affect upper gastrointestinal bleeding in patients presenting to the emergency department of the General Hospital Dr. Rafael Pascasio Gamboa dependent SSA (MoH) in the city of Tuxtla Gutierrez, Chiapas, Mexico.

Material and method: A descriptive diagnostic, transversal and retrospective study was done, where descriptive statistics was used with a proposition. Any patient who was admitted with upper gastrointestinal bleeding data and over 15 years were included, doing a final comparison to national prevalence reported in other national studies.

Results: A total of 83 patients, 44 men and 39 women over 15 years with clinical data of upper gastrointestinal bleeding at admission to the emergency department based on Rockall score before and after endoscopy, in 35 patients (42%) variceal disease was found, in 29 (35%) ulcer disease, in 3 (4%) esophageal trauma in 2 (%) lesions suggestive of malignancy, and 14 patients were unable to perform endoscopy.

Conclusion: The upper gastrointestinal bleeding is a common condition in our environment. The main cause is secondary to portal hypertension syndrome manifested by esophageal varices, followed by ulcer disease and erosive gastropathy derived from analysis of indicators in the study.

Key words: variceal and non variceal upper gastrointestinal bleeding, epidemiology, syndromic presentation.

En los hospitales de segundo nivel de atención es común recibir, en el servicio de Urgencias, a pacientes con sangrado del tubo digestivo alto, trastorno patológico que causa alarma y atención rápida por parte del equipo médico y que, por tanto, requiere poner en práctica un algoritmo de atención basado en la frecuencia epidemiológica de la región, en donde se determinan los tipos de sangrado del tubo digestivo alto.

La mayor parte de las veces se recurre a la reposición de volumen y a solicitar la atención por especialistas que no siempre están presentes en el turno, como el endoscopista, el imagenólogo, el hematólogo y el cirujano; o bien se aplican medidas diagnósticas terapéuticas que no están sustentadas en la clínica lo suficiente como para establecer un cuadro diagnóstico. Es el caso de iniciar con transfusiones o solicitud de sangre sin tener evidencias de la pérdida, ni la historia natural del padecimiento o una endoscopia si se tiene el recurso. En síntesis, se brincan fases de estudio.

Por esta razón conviene tener al frente un cuadro de procedimientos diagnósticos y terapéuticos integrados como un algoritmo y numerados según la frecuencia epidemiológica del sangrado del tubo digestivo alto en la región; por ejemplo, sangrado por várices esofágicas, por úlcera

péptica gástrica o duodenal, sangrado por cáncer gástrico, por traumatismo esofágico o síndrome de Mallory-Weiss. Para este efecto se recurre a la investigación exploratoria diagnóstica para determinar la epidemiología del sangrado del tubo digestivo alto.

El sangrado digestivo constituye hoy en día un problema médico que implica una significativa morbilidad y mortalidad y elevado consumo de insumos sanitarios. La incidencia global del sangrado digestivo en los países occidentales varía de 50 a 170 por cada 100,000 habitantes. Tradicionalmente se ha dividido, según su lugar de origen, en alto y bajo (proximal o distal al ángulo de Treitz) y según su etiología, como el de origen varicoso o no varicoso, con tratamiento y pronósticos diferentes.¹

Debido al progreso de la medicina y los adelantos científico-técnicos, en nuestro país, volcado fundamentalmente a la atención primaria de salud, sumado al desarrollo fármaco-terapéutico alcanzado, sería razonable esperar una disminución de la incidencia y mejoras en el pronóstico de los pacientes con sangrado digestivo alto. No obstante, con el aumento de la expectativa de vida, cada vez ingresan más pacientes de edad avanzada y múltiples enfermedades, además del incremento en el número de personas que ingieren antiinflamatorios no esteroides, incluido el ácido acetilsalicílico, lo que hace que tales parámetros no se hayan modificado sustancialmente en los últimos años.

A diferencia de lo que sucedía antes, cuando la primera causa de sangrado digestivo alto era la úlcera péptica, en la actualidad esta posición ha sido ocupada por las hemorragias varicosas. Este fenómeno se debe, en gran medida, al aumento de la incidencia de hepatitis viral, al incremento del consumo de alcohol y la erradicación de *H pylori*.²

Hay estudios que informan que la morbilidad y mortalidad del paciente con sangrado digestivo alto se relaciona con ciertos factores de riesgo, como: edad, magnitud de la hemorragia, resangrado durante la hospitalización, origen de la hemorragia (sangrado arterial o venoso) y las enfermedades asociadas, como: alcoholismo, coagulopatías e inmunosupresión. El uso de la endoscopia para el diagnóstico y control de la hemorragia gastrointestinal ha revolucionado el tratamiento de este problema de salud.³

Sangrado del tubo digestivo alto: pérdida de sangre hacia la luz del tubo digestivo originada por lesiones en el esófago, estómago y duodeno (desde el esfínter esofágico superior hasta el ángulo de Treitz).

¹ Gastroenterólogo clínico, posgrado en hepatología, maestrante de posgrado en la maestría en docencia en Ciencias de la Salud por la Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH), catedrático de la materia de Gastroenterología en la Facultad de Medicina Humana de la UNACH Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, Unidad de Endoscopia Digestiva, Hospital de las Culturas, SSA, San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México.

² Médico especialista en urgencias médico-quirúrgicas, Hospital General Dr. Rafael Pascasio Gamboa, SSA, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

Correspondencia: Dr. Alex Arturo de la Cruz Guillén
16 calle poniente norte 232, consultorio 204
Tuxtla Gutiérrez 29030 Chiapas México
delacruzalex77@hotmail.com

Recibido: 28 de abril 2013
Aceptado: junio 2013

Este artículo debe citarse como: De la Cruz-Guillén AA, Sánchez-Espinosa JR. Presentación sindrómica del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional. Med Int Mex 2013;29:449-457.

www.nietoeditores.com.mx

Hematemesis: sangre con vómito que puede adoptar una coloración negruzca (aspecto de “pozos de café”) o rojo brillante (sangre fresca), dependiendo que haya sido alterada o no por la secreción gástrica.

Melena: evacuaciones con heces negras, alquitranadas, brillantes, pegajosas, fétidas y de consistencia pastosa. Para que ésta se produzca es preciso un sangrado lo suficientemente lento como para que la sangre permanezca en el tubo digestivo durante al menos ocho horas y tenga lugar la oxidación de la hemoglobina con formación de hematina.²⁰

Hematoquecia: emisión de sangre por el ano, sola o mezclada con las heces; suele ser indicativa de hemorragia digestiva baja, aunque en ocasiones es una forma de manifestación de la hemorragia del tubo digestivo alto. Sobreviene ante el tránsito acelerado por la abundante y rápida cantidad de sangre en el tubo digestivo, y para que esto suceda, la hemorragia debe ser mayor de 1,000 cc y producirse en menos de una hora, con una permanencia en el tubo digestivo menor de cinco horas.¹⁹

Choque: insuficiencia circulatoria que tiene como consecuencia la inadecuada oxigenación y, consecuentemente, hipoperfusión e hipoxia de órganos y tejidos. En el contexto del choque por sangrado del tubo digestivo alto se considera de tipo hipovolémico hemorrágico, debido a las pérdidas sanguíneas de diferente magnitud, como para alterar el estado hemodinámico.

Várices: alteraciones caracterizadas por distensión anormal de las venas del esófago (várices esofágicas) y menos frecuentemente del estómago (várices gástricas) u otros sitios (várices ectópicas), por lo general sobrevienen como consecuencia de enfermedad hepática. El tamaño de las várices y la facilidad de que sangren están directamente relacionados con la presión portal, y en la mayoría de los casos con la severidad de la enfermedad hepática.

Endoscopia: método de exploración consistente en la introducción de un endoscopio por la boca, el ano o a través de otros orificios naturales o quirúrgicos y que permite la toma de una biopsia y visualizar directamente el interior de la porción alta del tubo digestivo (esófago, estómago y duodeno).

Síndrome de Mallory-Weiss: hemorragia digestiva alta que se produce como consecuencia de erosiones longitudinales en la región de la unión gastroesofágica. Casi siempre se produce tras intensos vómitos o incluso tos. Es más frecuente en alcohólicos. El sangrado cesa espontáneamente en 80 a 90% de los casos.

Epidemiología

La hemorragia del tubo digestivo alto es un problema de salud pública por su frecuencia y elevada mortalidad.

Se estima que en el mundo se da un caso por cada 20,000 habitantes. En Estados Unidos, en el transcurso del último año, se otorgaron 30,000 atenciones hospitalarias y generaron 150 ingresos por cada 100,000 habitantes.^{2,3} Otras series refieren que más de 350,000 pacientes son hospitalizados anualmente en Estados Unidos por sangrado del tubo digestivo alto, y 35-45% de los casos son mayores de 65 años.⁴

La mortalidad secundaria a hemorragia del tubo digestivo alto en México es de alrededor de 8.5%, pero se incrementa con la edad y entidades comórbidas.⁵ Más aun, se sabe que la mortalidad aumenta incluso a 63% cuando coexisten alteraciones como las insuficiencias renal aguda, hepática, respiratoria aguda y cardíaca.^{6,7}

En la población general, 10% de los sujetos mayores de 20 años padecen úlcera péptica y hemorragia del tubo digestivo alto, su complicación más frecuente, en 25% de los casos.⁸

En los sujetos mayores de 60 años, como consecuencia del incremento en la frecuencia de enfermedades concomitantes y del consumo de diversos fármacos (entre ellos los antiinflamatorios no esteroideos, AINEs), la aparición de úlcera gástrica y duodenal y sus complicaciones suelen aumentar.^{9,10}

El incremento en la frecuencia de enfermedades crónicas, como: hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus tipo 2, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, se asocia con úlcera péptica y sus complicaciones. Kubba¹¹ y Friedman¹² informaron que la frecuencia de hemorragia del tubo digestivo alto por úlcera péptica se incrementa significativamente en los pacientes con enfermedad cardiovascular (50%), EPOC (27%), cirrosis hepática (7.3%), enfermedades neurológicas (4.1%), enfermedades renales (2 a 4%) y enfermedades neoplásicas (3%).

Etiología

Según los datos publicados por la Sociedad Americana de Endoscopia Digestiva (ASGE) en relación con un estudio multicéntrico realizado a 2,225 pacientes, las causas más frecuentes de hemorragia digestiva alta son:¹³

1. Úlcera duodenal	24.3%
2. Lesiones agudas de la mucosa gástrica	23.4%
3. Úlcera gástrica	21.3%
4. Várices esófago-gástricas	10.3%
5. Síndrome de Mallory-Weiss	7.2%
6. Esofagitis	6.3%
7. Duodenitis erosiva	5.8%
8. Neoplasias	2.9%
9. Úlcera neoboca	1.8%
10. Úlcera esofágica	1.7%
11. Malformaciones vasculares	0.5%
12. Otras	6.3%

Sin embargo, estudios recientes consideran que la causa más frecuente es la ruptura de un paquete variceal del esófago, secundario a la hipertensión portal causada por la cirrosis hepática en sus estadios avanzados y que se ha reportado entre 23 y 32%.³

En segundo lugar está la gastropatía inducida por el elevado consumo de agentes antiinflamatorios no esteroides en la población adulta, y que demandan entre 25 y 35% de los estudios endoscópicos.¹⁴

El tercer grupo lo constituyen las úlceras duodenal y gástrica entre 8 y 15%, cuya frecuencia ha ido en decremento en las tres últimas décadas, debido a la disponibilidad de bloqueadores de los receptores H2 de la histamina y los inhibidores de la bomba de protones, que son altamente efectivos en el control de estas enfermedades.¹⁵

Existe una variedad de padecimientos de diversa etiología, locales o sistémicos, que son poco frecuentes y entre los que se encuentran el síndrome de Mallory-Weiss, las angiodisplasias y los tumores benignos.¹⁶⁻¹⁸

Entre las ventajas de la endoscopia destacan: alta sensibilidad y especificidad de 92 a 95%, como método diagnóstico que permite identificar la causa de la hemorragia digestiva,²¹⁻²³ que es una complicación que sobreviene en 15 a 20% de los enfermos con úlcera péptica; 80% tiene antecedentes de enfermedades ulcerosas;²⁵ identifica hemorragia varicosa, que ocurre en 20-30% de los pacientes cirróticos,²⁶⁻³⁰ y hemorragia digestiva no varicosa,³¹ expansiones de las indicaciones endoscópicas en pacientes con adenocarcinomas gástricos, a pesar de que en ellos la cirugía es el tratamiento de elección;³² en la prevención de recidivas secundarias, la asociación de fármacos y técnicas endoscópicas es claramente superior que la utilización aislada de cualquiera de ellos; el tratamiento endoscópico

comparado con fármacos o placebo demostró disminuir la cantidad de resangrados, el número de cirugías y la mortalidad, en los pacientes con hemorragia digestiva no varicosa. En el caso de resangrado se recomienda efectuar otra endoscopia y tratamiento endoscópico. La cirugía se reserva para el fracaso del segundo tratamiento endoscópico.

El sangrado activo se detecta en 41% de las endoscopias realizadas en las primeras 12 horas y en 29.4% de las efectuadas en las 12 horas posteriores. No se detecta diferencia de hallazgo de sangrado activo si se realiza la endoscopia a las 3 o 6 horas del ingreso.¹ Por esta razón hoy se insiste en que lo ideal es que no transcurran más de 12-24 horas desde el inicio del sangrado para efectuar el estudio endoscópico.³³

Rockall³⁴ estudió la importancia relativa de los diferentes factores pronósticos en la mortalidad de los pacientes con hemorragia digestiva alta. Encontró que la edad, el estado de choque en el momento del ingreso, el número de enfermedades asociadas y el resangrado son factores independientes predictores de mortalidad.

El factor clínico más importante asociado con la mortalidad de los pacientes con hemorragia digestiva alta es la recidiva hemorrágica.^{13,34} Entre 80 y 85% de los episodios de sangrado ceden espontáneamente y sólo en 15-20% de los pacientes en quienes no se realiza ninguna intervención hemostática la hemorragia persiste o recidiva.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, diagnóstico, transversal y retrospectivo, con estadística descriptiva con una proposición pero no con una hipótesis, efectuado en el Hospital General Rafael Pascasio Gamboa de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, de enero a diciembre de 2011. Se incluyeron 83 pacientes mayores de 15 años que ingresaron al servicio de Urgencias de este hospital con diagnóstico de sangrado del tubo digestivo alto o hemorragia digestiva alta durante el periodo señalado y que tenían expediente clínico. Los criterios de exclusión fueron todos los diagnósticos diferentes al sangrado del tubo digestivo alto, hemoptisis, epistaxis y ser menores de 15 años de edad.

Análisis de los resultados

De acuerdo con la revisión de los expedientes clínicos, mediante la tabla de contingencia elaborada se recabó lo

siguiente: se estudiaron 83 pacientes (44 hombres y 39 mujeres). Figura 1 De 16-20 años: 4 pacientes, 21-25: 3, 26-30: 3, 31-35: 3, 36-40: 5, 41-45: 2, 46-50: 12, 51-55: 3, 56-60: 14 y más de 60: 33. Figura 2

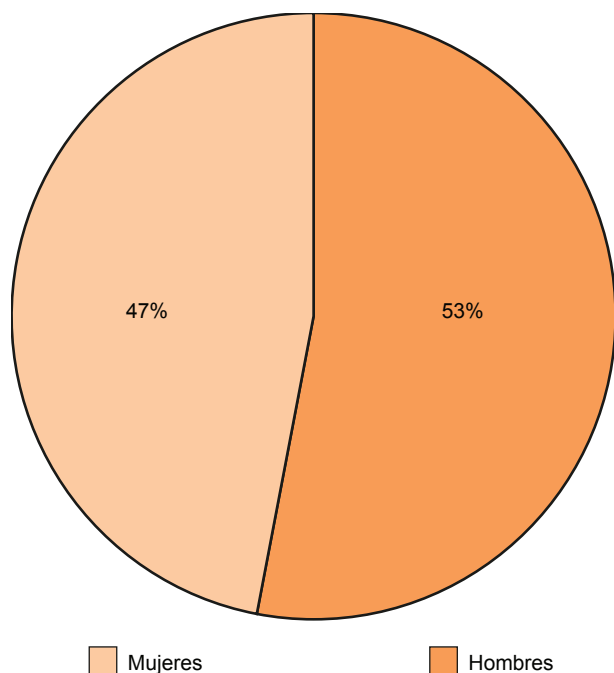


Figura 1. Presentación de pacientes por sexo

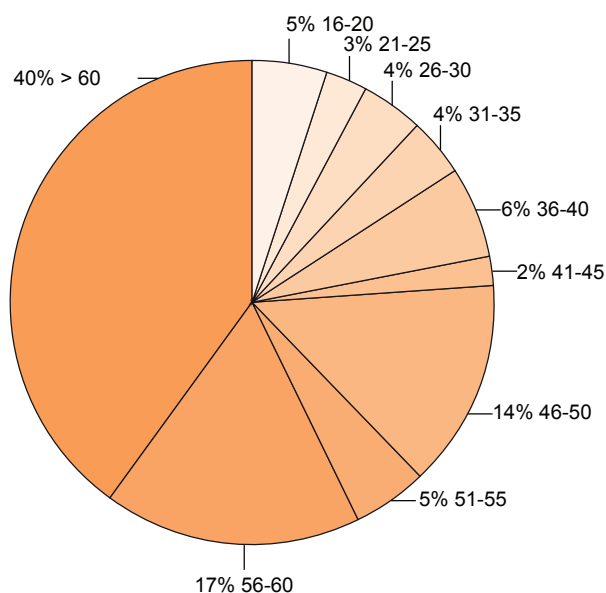


Figura 2. Grupos afectados por edad.

De acuerdo con este rubro se establece que los grupos etarios más afectados son los mayores de 46 años y los más frecuentes los de 60 (33 casos; 40%).

En 27 (32.5%) pacientes se manifestó con hematemesis, en 20 (24.1%) con melena, 1 (1.2%) con hematoquecia y en 35 (42.2%) con hematemesis y melena a la vez. Figura 3

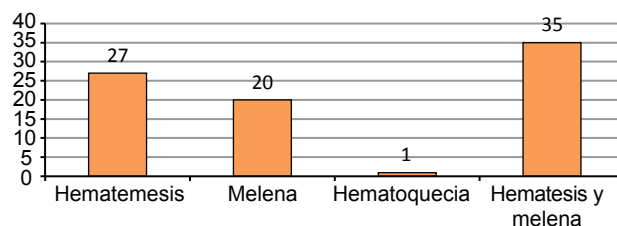


Figura 3. Forma de presentación de la hemorragia.

La confirmación de la hemorragia al momento del ingreso a Urgencias en 66 pacientes (79.6%) fue la visualización directa por parte del explorador, en 15 por tacto rectal (18%) y en 2 por endoscopia (2.4%). Figura 4

En la evaluación clínica al ingreso en el rubro de estado hemodinámico y grado de choque éste no se encontró en 31 pacientes (37.3%), 28 (33.7%) con choque leve, 18 (22%) con choque moderado y en 6 (7%) choque grave. Figura 5

Con antecedente de haber ingerido fármacos gastrolesivos (AINEs) en 28 (33.7%) fueron positivos y en 55 (66.3%) negativos. Figura 6

Los síndromes presuntivos al ingreso del paciente a Urgencias, desde el punto de vista clínico y posterior a la endoscopia, fueron: 45 pacientes (54%) manifestaron síndrome de hipertensión portal, 32 pacientes (39%) con síndrome péptico, 4 pacientes (5%) con traumatismo esofágico o Mallory-Weiss y sólo dos pacientes (2%) con síndrome consuntivo (Rockall inicial). Figura 7

En 35 pacientes (42%) se encontró enfermedad variceal, en 29 (35%) enfermedad ulcerosa, en 3 (4%) traumatismo esofágico, en 2 (2%) lesión sugerente de neoplasia (Rockall completo) y en 14 pacientes no fue posible realizar el estudio endoscópico. Figura 8

En cuanto al destino de los pacientes en las siguientes 72 horas a su ingreso posterior a la endoscopia, 64 pacientes (80%) se dieron de alta por mejoría, 11 (14%) por defunción, 5 (6%) por alta voluntaria y ninguno de ellos requirió cirugía o cuidados intensivos. De los 35 pacientes que ingresaron por sangrado variceal 11

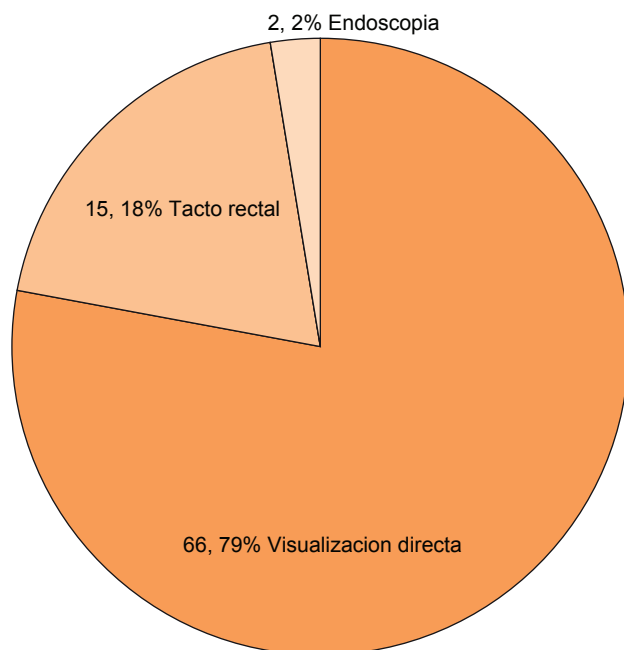


Figura 4. Confirmación de la hemorragia al momento de ingreso.

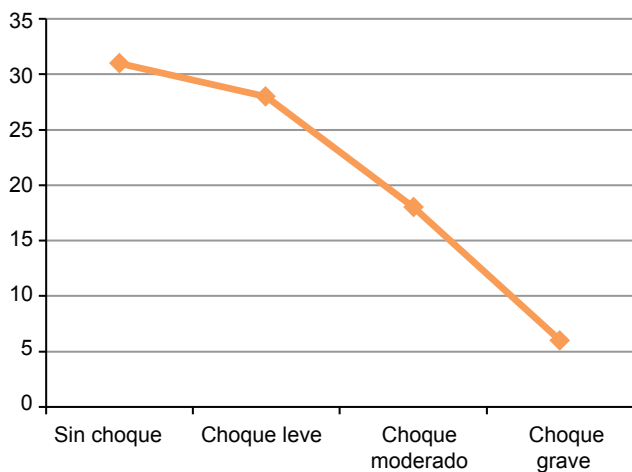


Figura 5. Estado de choque al momento de ingreso

fallecieron y al resto se le realizó ligadura de várices endoscópica. Figura 9

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman lo manifestado en la bibliografía internacional aunque con alguna diferencia

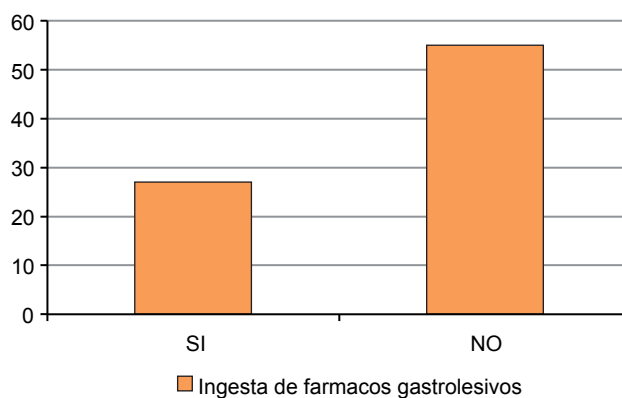


Figura 6. Antecedente de ingesta crónica de AINES.

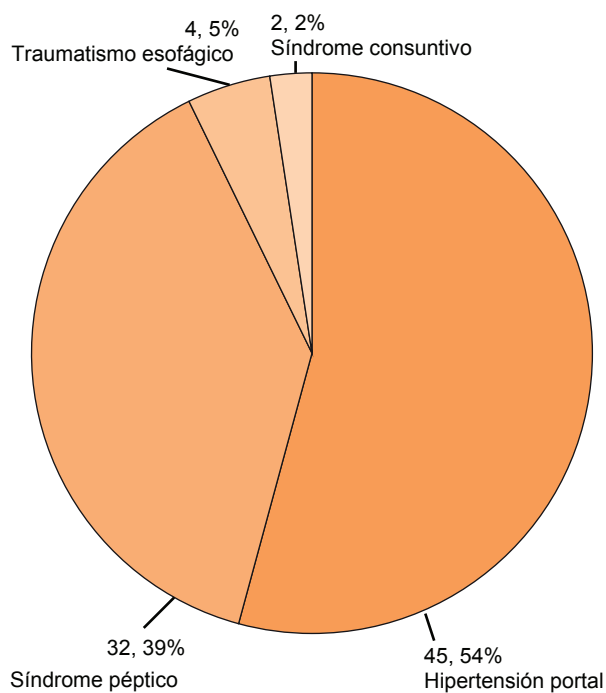


Figura 7. Síndrome presuntivo de sangrado de tubo digestivo alto.

con otros efectuados en México y expuestos en congresos nacionales y que están manifestados en las *Guías de diagnóstico y tratamiento de hemorragia no variceal* publicadas en la *Revista Mexicana de Gastroenterología* en 2007. Con respecto al orden de las causas de hemorragia del tubo digestivo alto variceal y no variceal, en nuestro medio (Tuxtla Gutiérrez) la primera causa de sangrado

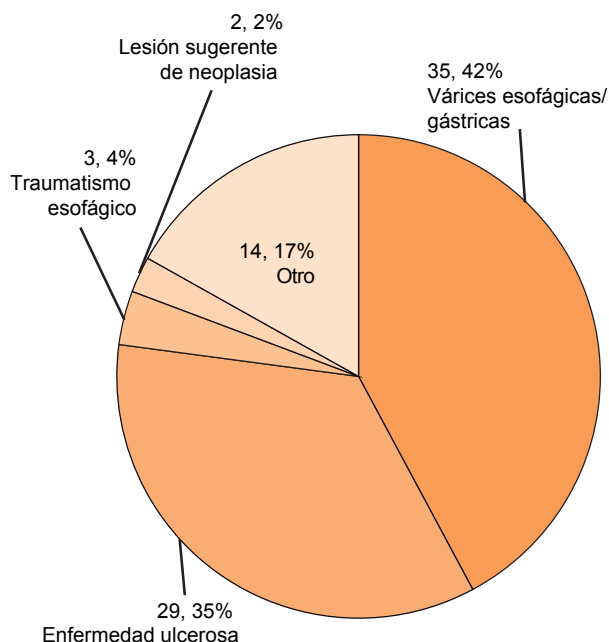


Figura 8. Hallazgo endoscópico.

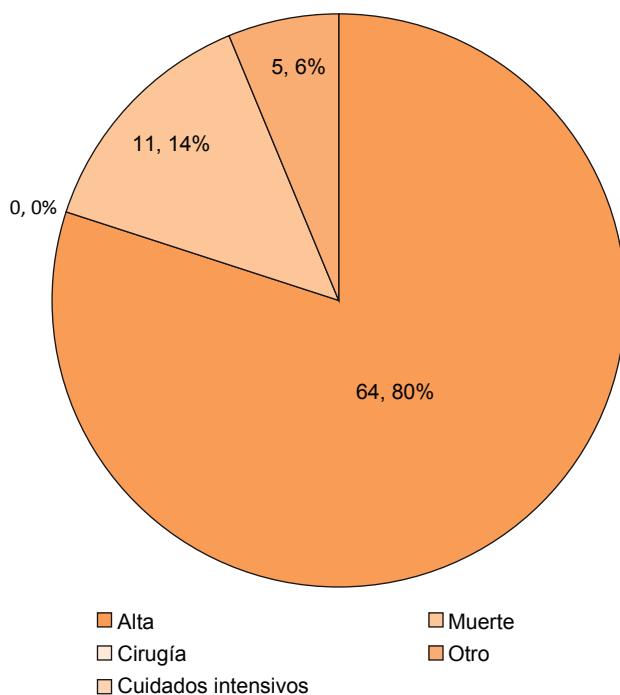


Figura 9. Destino del paciente posterior a 72 horas de su ingreso a urgencias.

del tubo digestivo alto es la hipertensión portal que se manifiesta por enfermedad variceal, y entre las principales causas de origen no variceal están las úlceras gástricas y duodenales seguidas por la gastropatía erosiva, señalada en este estudio como “otro” y que representa parte de la población estudiada con ingesta de medicamentos gastrolesivos (AINEs), seguida de traumatismo esofágico y, por último, las causadas por neoplasias. Esto determinado por las manifestaciones sindrómicas y por los hallazgos endoscópicos establecidos en la investigación (índice de Rockall inicial y completo).

En la bibliografía revisada se establece que 35 a 45% de los casos son mayores de 65 años de edad;⁴ datos semejantes a los resultados obtenidos porque se encontró que 40% de la población afectada es mayor de 60 años de edad.

Con respecto a la edad, los resultados del estudio establecen que el sexo masculino es más afectado que el femenino (53 vs 47%), parámetro que no es determinante en otros estudios revisados en la bibliografía.

En cuanto a la forma de presentación de la hemorragia, los resultados establecen como principal manifestación: hematemesis en 32.5%, porcentaje semejante al de la bibliografía que la establece en 30 a 50%. Sin embargo, el porcentaje de la asociación de hematemesis y melena se incrementa en nuestro estudio a 42.2%

La confirmación de la hemorragia en 66 pacientes (79.6%) fue la visualización directa por parte del explorador (el explorador estaba presente en cuanto sobreviniera la hematemesis o la melena), en 15 por tacto rectal (18%) y en 2 por endoscopia (2.4%); a ninguno se le colocó sonda nasogástrica. A propósito de esto último la bibliografía establece controversia en cuanto a colocarla o no para confirmación. Algunos autores recomiendan no colocarla.

Aunque en los estudios revisados no se estudió la repercusión hemodinámica o estado de choque en los pacientes con sangrado del tubo digestivo alto, en los resultados se encontró que 31 pacientes ingresaron sin choque, 28 con choque leve, 18 con choque moderado y 6 con choque grave. Consideramos de importancia clasificarlos en este estudio, ya que obviamente influye en la mortalidad.

El índice de defunción anual por sangrado del tubo digestivo en el estudio fue de 11.14% porque se encontraron 11 defunciones de 83 casos, en contraste con lo reportado en la bibliografía que señala de 8.5 a 10% a nivel nacional, lo que indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa porque la diferencia fue sólo de 1.5 a 2% en

relación con nuestro centro hospitalario. Sin embargo, la bibliografía establece que la mortalidad se incrementa con la edad y entidades comórbidas,⁵ factores determinantes en este estudio para la mortalidad elevada.

CONCLUSIÓN

El sangrado del tubo digestivo alto es frecuente en el servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Rafael Pascacio Gamboa. La principal causa es secundaria al síndrome de hipertensión portal manifestada por várices esofágicas, derivado del análisis de indicadores establecidos en el estudio. Entre las limitantes del estudio está la cantidad de pacientes; sin embargo, la comparación estadística con otros estudios no es diferente porque no hay estudios multicéntricos en México que describan la verdadera epidemiología de esta enfermedad. Puesto que se ha establecido el orden de frecuencia de las causas de sangrado del tubo digestivo alto, es conveniente utilizar algoritmos de manejo para disminuir la morbilidad y mortalidad. Puesto que la población más afectada es la mayor de 60 años de edad, deben establecerse consideraciones específicas de tratamiento porque en este grupo casi siempre coexisten comorbilidades que incrementan su mortalidad.

Entre las limitaciones encontradas en cuanto al diagnóstico oportuno, está la ausencia o retardo de la realización del estudio endoscópico, por la escasa formación de endoscopistas en nuestro país y, por ende, por las pocas posibilidades de manejo terapéutico en nuestro centro hospitalario, circunstancia que influye en la mortalidad porque el estudio endoscópico de tipo terapéutico puede ser determinante en la evolución natural de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *GI endoscopy*. 1996 (36) 58-13.
- Skok P. The epidemiology of hemorrhage from the upper gastrointestinal tract in the mid-nineties: has anything changed. *Hepatogastroenterology* 2000; 45: 2228.
- Henry D, et al. Meta-analysis in upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1998; 100: 1481.
- Segal WN. Hemorrhage in the upper gastrointestinal tract in older people. *Am J Gastroenterology* 2002;92:42-46.
- Espinosa T. Hemorragia aguda del tubo digestivo alto. Diagnóstico endoscópico y manejo quirúrgico. *Endoscopia* 2005;11:89-94.
- Lieberman D. Gastrointestinal bleeding: initial management. *Gastrol Clin N* 2003;22:724-735.
- Gamboa Ortiz F. Cambios electrocardiográficos asociados a hemorragia aguda del tubo digestivo alto. *Anales de Medicina Interna* 2006; 23:220-223.
- Laine L, et al. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 2004;331:717-727.
- Farrell J, et al. Gastrointestinal bleeding in older people. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 29 (1): 1-36.
- Rodríguez Hernández, et al. Factores de riesgo asociados a hemorragia de tubo digestivo alto y su mortalidad. *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social* 2009; 47 (2): 179-184.
- Kubba A, et al. Reduced long term survival following major peptic ulcer hemorrhage. *Br J Surg* 2004, 84; 265-268.
- Friedman L, et al. The problem of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 22(4): 717-721.
- Gilbert D, et al. The National ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. Clinical prognostics factors. *Gastrointest Endosc* 1990; 27: 80-93.
- Roesch D, et al. Frecuencia y causas de hemorragia del tubo digestivo alto en la ciudad de Veracruz. *Cir Cir* 2002;70:3-7.
- Jenkins S. Drug therapy for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2006; 60: 39.
- Chung Y, et al. Diagnostic failure in endoscopy for acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Br Surg* 2006; 95: 503.
- Díaz C, et al. Hemorragia digestiva: diagnóstico y terapéutica médica. *Hospital Universitario* 12 de octubre 2004. 473-485.
- Dennis M, et al. Hemorragia digestiva, trastornos de la circulación gastrointestinal. *The gastrointestinal association* 2005.
- Montero Pérez F. Claves diagnósticas y terapéuticas para el manejo de la hemorragia digestiva alta en urgencias. *Emergencias* 2005; 17: 540-549.
- Bogoch A. Hemorragia gastrointestinal, síntomas gastrointestinales. Interpretación clínica. Barcelona 2004: 115-140.
- Laporte J, et al. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 2001, 337: 85-89.
- Gabriel S, et al. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis. *Am Intern Med* 2001; 115: 787-796.
- Montero Pérez F. Impacto de un servicio de admisión de urgencias en la selección de pacientes con hemorragia digestiva alta 2004. Universidad de Córdoba.

24. Witting M, et al. Usefulness and validity of diagnostic nasogastric aspiration in patients without hematemesis. *Ann Emerg Med* 2005; 43, 525-32.
25. Lanari Z. Hemorragia digestiva por úlcera péptica. *Revista de la carrera de posgrado de especialización en gastroenterología* 1997; 10: 18-26.
26. Lepore G, et al. Lesiones endoscópicas más frecuentes en un grupo de pacientes con clínica de hemorragia digestiva alta. *Revista de posgrado de la VI cátedra de medicina* 2006: 158. 5-8.
27. Espinet E, et al. Utilidad de la endoscopia en la hemorragia digestiva por vasculitis. *Gastroenterología y hepatología, España* 2004; 27 87: 403-407.
28. Ibáñez L, et al. Hemorragia digestiva alta. *Manual de patología quirúrgica. Pontificia universidad católica de Chile. Escuela de medicina* 2005.
29. Ferraina P. *Cirugía de Michans* 5ª Ed. Buenos Aires 2004. 730-736.
30. Adrover R, et al. Cuando es más rentable realizar una endoscopia digestiva alta para establecer la existencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis. *Gastroenterología y hepatología. España* 2005, 27 (6): 353-356.
31. Tornero Estébanez, et al. Influencia del especialista en el coste del tratamiento de la hemorragia digestiva alta no varicosa en un hospital comarcal. *Gastroenterología y hepatología* 2005;7.411-413.
32. Martínez Cereso F. Resección endoscópica con asa combinada con electrocoagulación con argón en plasma de un paciente con alto riesgo quirúrgico. *Gastroenterología y hepatología España* 2004; (7): 411-413.
33. Martínez H. Terapéutica endoscópica de la hemorragia digestiva alta por várices esofagogástricas. *Gastro en la red* 2005.
34. Rockall TA, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Gut* 1996, 38: 316-321.

Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital General del Estado de Sonora: revisión de casos entre los años 2007 a 2011

José Humberto Carrillo-Torres,¹ Daniel Hugo Peña-Ríos²

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome de Guillain-Barré es un trastorno neurológico autoinmunitario devastador y una urgencia neurológica con morbilidad y mortalidad importantes. En nuestro país se carece de estudios epidemiológicos de esta enfermedad.

Objetivo: describir las características clínicas, alteraciones en estudios de laboratorio, estudios electrofisiológicos y evolución de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré hospitalizados en el Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours.

Pacientes y método: estudio retrospectivo y observacional efectuado en pacientes que ingresaron al Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours de la ciudad de Hermosillo, Sonora, con sospecha diagnóstica de síndrome de Guillain-Barré entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011. También se incluyeron los pacientes que ingresaron con sospecha diagnóstica diferente a síndrome de Guillain-Barré pero que durante su protocolo de estudio se integró este diagnóstico.

Resultados: se incluyeron 53 pacientes, con edad promedio de 41.9 años; 67.9% de sexo masculino. La frecuencia de presentación fue de 10.6 casos por año, 77.4% de estos entre los meses de julio a diciembre, con predominio de la forma ascendente y variedades axonales. El antecedente de infección se reportó en 69.8% de los pacientes, sobre todo cuadros gastrointestinales. El 30.2% tuvo afectación de los nervios craneales. La disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo sucedió en 32.1% de los casos. El 69.81% de los casos ingresó a la unidad de cuidados intensivos y 43.4% requirió ventilación mecánica. Las principales complicaciones fueron disautonomías y neumonía. El 56.6% de los pacientes recibió tratamiento con recambio plasmático. Se registraron seis muertes.

Conclusiones: el síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad frecuente en nuestro medio, con una presentación particular y distinta a la descrita en la bibliografía internacional que sigue un patrón estacional, con predominio de las formas axonales y mortalidad mayor a lo reportado.

Palabras clave: Guillain-Barré, epidemiología, Hospital General del Estado de Sonora.

ABSTRACT

Background: Guillain-Barre syndrome is a neurological devastating autoimmune disorder and a neurological emergency with significant morbidity and mortality. In our country there is a lack of epidemiological studies on this disease.

Objective: To describe the clinical features, alterations in laboratory studies, electrophysiological studies and outcome of patients diagnosed with Guillain-Barre hospitalized in the General Hospital of Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours.

Patients and method: A retrospective and observational study was made in patients who entered to the General Hospital of Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours of Hermosillo, Sonora, with diagnostic suspicion of Guillain-Barre syndrome from January 2007 to December 2011. Also were included patients who entered with diagnostic suspicion different of Guillain-Barre syndrome, but during their study protocol this diagnosis was integrated.

Results: We included 53 patients with a mean age of 41.9 years, 67.9% males. The presentation rate was 10.6 cases per year, 77.4% of these between the months of July to December, predominantly ascending form and axonal varieties. The history of infection was reported in 69.8% of patients, mainly gastrointestinal infections. 30.2% developed cranial nerve involvement. Dissociation albumin - cytology was presented in 32.1% of cases. 69.81% of cases admitted to ICU and 43.4% required mechanical ventilation. Major complications were dysautonomias and pneumonia. 56.6% of patients were treated with plasma exchange. There were 6 deaths.

Conclusions: Guillain-Barre syndrome is a common disease in our environment, with a particular presentation and other than as described in the international literature following a seasonal pattern, predominantly axonal forms and a higher mortality than that reported.

Key words: Guillain-Barre, epidemiology, General Hospital of Sonora.

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad descrita hace más de 150 años, primeramente por Landry, en 1859¹ y, posteriormente, en 1916 por George Guillain, Jean-Alexander Barré y André Strohl.² Consiste en una polineuropatía inflamatoria mediada inmunológicamente,¹ monofásica, de inicio agudo o subagudo, que frecuentemente es precedida por un proceso infeccioso respiratorio o gastrointestinal, aunque también se le ha relacionado con otras infecciones bacterianas y virales y con traumatismo craneoencefálico³⁻⁶ y vacunación.⁷⁻¹³ Se caracteriza típicamente por parálisis flácida, simétrica, ascendente, rápidamente progresiva, acompañada de arreflexia o hiporreflexia, con o sin alteraciones sensitivas, grados variables de daño autonómico y disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo.^{3,14} Es una urgencia neurológica y actualmente es la principal causa de parálisis flácida en el mundo,¹⁵ con incidencia entre 0.6 y 4 casos por 100,000 habitantes por año que afecta a personas de cualquier edad y es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres,⁵ con variaciones geográficas en incidencia y distribución de las variedades de la enfermedad.¹⁶⁻¹⁹ El diagnóstico es clínico, basado en la información obtenida de la anamnesis y exploración física.^{20,21} Los estudios del líquido cefalorraquídeo³ y las pruebas de electrodiagnóstico^{4,22} suelen proporcionar datos que apoyan el diagnóstico, permiten clasificar el subtipo y establecer el pronóstico para el paciente. El tratamiento

consiste, básicamente, en medidas de soporte y vigilancia de complicaciones, principalmente disautonomías e infecciones asociadas con larga estancia intrahospitalaria.²³ Se ha demostrado que la administración de inmunoglobulina intravenosa y el recambio plasmático son tratamientos efectivos;²⁴⁻²⁸ sin embargo, a pesar de ello casi 25% de los pacientes resultan con insuficiencia respiratoria, 20% con discapacidad importante después de un año y alrededor de 5% fallece.^{1,5,15}

El Hospital General del Estado de Sonora, como hospital de referencia, recibe un número importante de casos de síndrome de Guillain-Barré cada año; este trabajo se realizó con la intención de analizar las características clínicas y evolución de los pacientes hospitalizados con este diagnóstico y que la información obtenida sirva como parteaguas para futuros estudios y permita comparar nuestras estadísticas con la información reportada internacionalmente.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y observacional efectuado en pacientes que ingresaron al Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours, en la ciudad de Hermosillo, Sonora, con sospecha diagnóstica de síndrome de Guillain-Barré entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011; también se incluyeron los pacientes que ingresaron con sospecha diagnóstica diferente a síndrome de Guillain-Barré pero que durante su protocolo de estudio se integró ese diagnóstico. Se excluyeron los pacientes que salieron del hospital sin concluir su protocolo diagnóstico y quienes durante su estancia intrahospitalaria se integró un diagnóstico diferente a síndrome de Guillain-Barré. Se realizó la revisión del expediente clínico físico y electrónico de cada uno de los pacientes de los que se obtuvo información acerca de las manifestaciones clínicas, tiempo de evolución de los síntomas, forma de presentación, resultados de exámenes de laboratorio y estudios electrofisiológicos, tratamiento recibido, evolución clínica durante su hospitalización y mortalidad.

El diagnóstico fue clínico, post valoración por un médico neurólogo. Se definió disociación albúmino-citológica a la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo mayor de 50 mg/dL y cuenta de leucocitos menor de 10 células por mm. La forma de manifestación se dividió en ascendente, descendente o Miller Fisher. Los

¹ Médico residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna.

² Médico internista-reumatólogo, adscrito al servicio de Medicina Interna.
Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours.

Correspondencia: Dr. José Humberto Carrillo Torres
Calle San Emilión 24
Hermosillo 83116 Sonora
dr.jose_humberto@hotmail.com

Recibido: 14 de mayo 2013
Aceptado: julio 2013

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Torres JH, Peña-Ríos DH. Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital General del Estado de Sonora: revisión de casos entre los años 2007 a 2011. *Med Int Mex* 2013;29:458-468.

www.nietoeditores.com.mx

patrones en estudios electrofisiológicos se clasificaron en: desmielinizante, axonal motor, axonal motor y sensitivo o desmielinizante, más algún patrón axonal.

La información obtenida se analizó con métodos matemáticos convencionales y se expresaron en términos de números absolutos, porcentajes, promedios y desviaciones estándar.

RESULTADOS

Se encontraron 91 expedientes con diagnóstico probable de síndrome de Guillain-Barré de los que se excluyeron 38 pacientes por integrarse durante su protocolo de estudio o su seguimiento otro diagnóstico diferente a síndrome de Guillain-Barré (Figura 1); se incluyeron para análisis 53 expedientes.

La frecuencia de presentación fue de 10.6 casos por año, más frecuente en hombres con una relación hombre:mujer 2.11:1, la máxima incidencia fue en el año 2010, año en el que también se documentó mayor número de cuadros de infección gastrointestinal relacionada con la enfermedad (Figura 2). Los límites de edad de la población en estudio fueron 16 y 81 años, con promedio de 41.9 años (± 16.10 años). El promedio para el sexo masculino fue de 38.6 años (± 13.70 años) y para el sexo femenino de 45.1 años (± 20.04 años). El Cuadro 1 muestra las características de los pacientes según su sexo y la Figura 3 muestra el número de casos por grupo de edad. El 77.4% de los pacientes vivía en localidades urbanas.

Se observó que la mayoría de los casos sucedió durante los meses de julio a diciembre (75.5%), patrón que se conserva a través del tiempo de estudio (Figura 4).

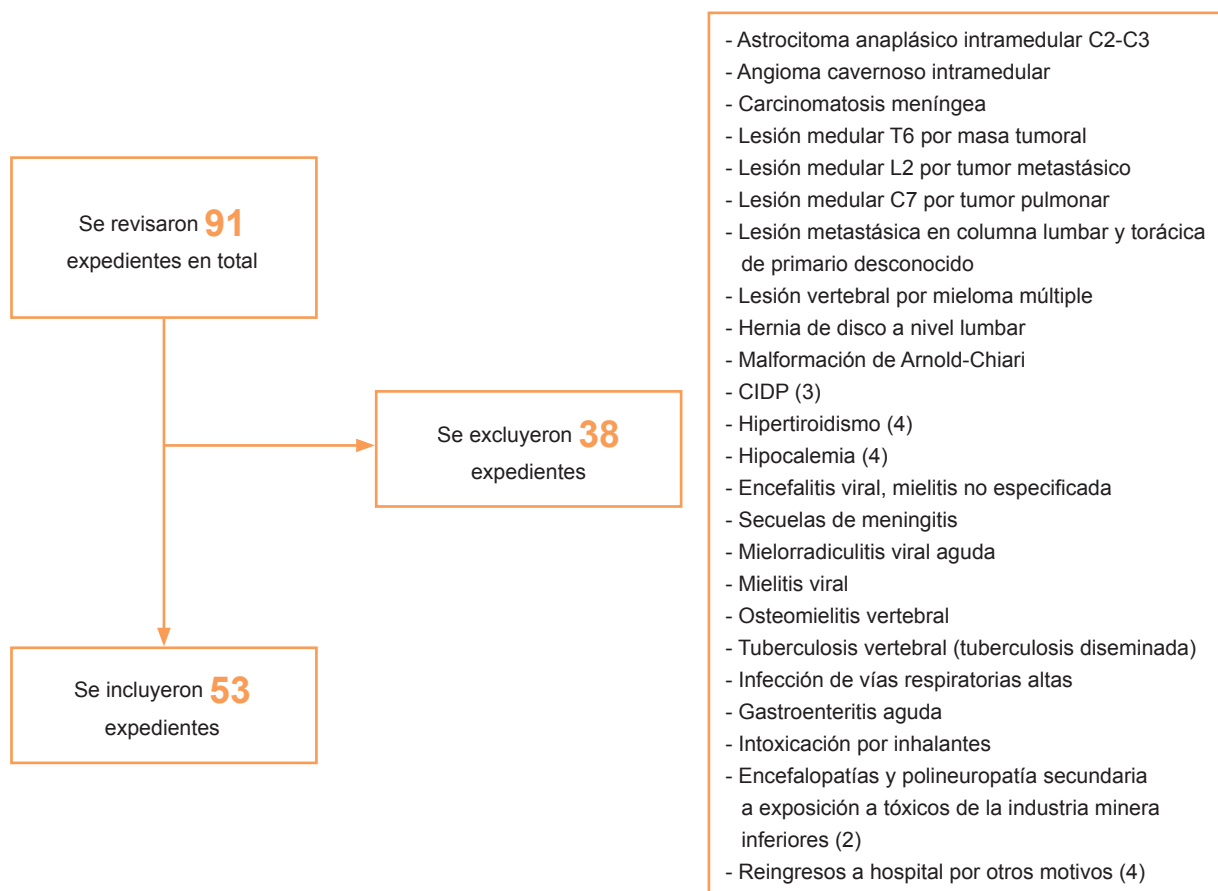


Figura 1. Diagrama del estudio. En el recuadro de la derecha se muestran los diagnósticos de los 38 pacientes excluidos del estudio, entre paréntesis el número de casos.

CIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

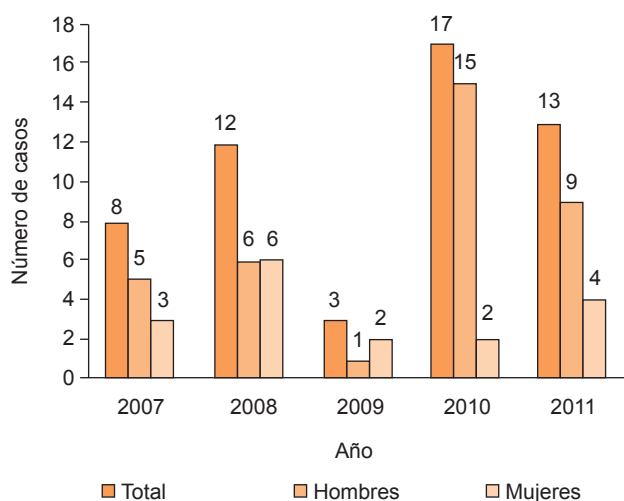


Figura 2. Número de casos de síndrome de Guillain-Barré por año y por género.

Se encontraron 12 pacientes con comorbilidades: 4 hipertensión arterial, 4 diabetes mellitus tipo 2, 2 asma, 1 EPOC y 1 vitíligo. Tres pacientes tenían el antecedente de haber padecido síndrome de Guillain-Barré: una mujer de 24 años a los cuatro años de edad, un hombre de 24 años a los 11 años, un hombre de 26 años a los 23 años y una mujer cursaba con embarazo de ocho semanas de gestación, al momento del diagnóstico.

El antecedente de infección al inicio de los síntomas se encontró en 69.8% de los casos, y de éstas 86.1% en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico. El 24.5% de los casos refirió antecedente de infección de vías respiratorias, 43.4% de infección gastrointestinal, un paciente tuvo infección respiratoria y gastrointestinal y otro infección de vías urinarias.

La forma de presentación fue ascendente en 5% de los casos, descendente en 39.6% y un paciente tuvo cuadriparesia flácida (Cuadro 2). El 30.2% de los pacientes tuvo afectación de pares craneales y el más comúnmente afectado fue el nervio facial (26.4%), seguido del nervio hipogloso (13.2%) y nervio espinal (9.4%). El 84.9% de los pacientes acudió a valoración en los primeros siete días de evolución de los síntomas y de éstos, 82.3% acudió en los primeros cuatro días (Cuadro 3).

El examen de líquido cefalorraquídeo se realizó en 77.4% de los casos, de los que 41.5% cumplieron con

criterios de disociación albúmino-citológica. En estos pacientes el rango de proteinorraquia se encontró entre 51 y 229.7 mg/dL, con un promedio de 127.92 mg/dL (± 52.22 mg/dL). De los pacientes que cumplieron con los criterios para disociación albúmino-citológica, 76.5% se encontraba en la primera semana de evolución del cuadro clínico. El estudio electrofisiológico se realizó en 56.6% de los casos, los resultados se muestran en la Figura 5.

El tiempo de estancia intrahospitalaria fue entre 2 y 111 días, con promedio de 22.13 días (± 23.59 días). El 69.8% de los pacientes requirió atención en la unidad de cuidados intensivos, con estancia de entre 1 y 32 días, promedio de 12.59 días (± 8.86 días).

En cuanto al tratamiento, a 56.6% de los pacientes se les realizó recambio plasmático, con promedio de 3.47 sesiones (límites 1 y 5); la principal limitación para no iniciar o suspender el tratamiento fueron las infecciones, sobre todo pulmonares. No se pudieron obtener datos del volumen total de recambio plasmático realizado a cada paciente porque no se encontraba especificada en el expediente clínico. El 11.3% de los pacientes recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, con dosis promedio de 34.7 g/día (± 14.02 g/día) y la duración media fue de 4.17 días. El tiempo de evolución, al momento de iniciar el tratamiento fue, en promedio, de 5.25 días (± 3.496 días). El 32.1% no recibió tratamiento, sólo observación.

La principal complicación fue la insuficiencia respiratoria, que requirió apoyo de ventilación mecánica en 43.4% de los hospitalizados y 59.5% de los que se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, con un tiempo promedio de 30.65 días (± 29.46 días), de éstos, a 34% se les realizó traqueostomía y gastrostomía. Otras complicaciones fueron: disautonomías en 39.8% de los pacientes, neumonía asociada con la ventilación mecánica en 35.8% e infección de vías urinarias en 26.4%. El 9.4% de los pacientes tuvo infección del catéter venoso central, sin poder obtener los datos relacionados con la microbiología de esas infecciones y 7.5% de los pacientes tuvieron neumotórax, todos ellos al momento de la colocación de una vía venosa central. Dos pacientes tuvieron insuficiencia renal aguda con recuperación de la función renal, sin requerir tratamiento sustitutivo y dos pacientes tuvieron tromboembolia pulmonar, que fue la causa de su fallecimiento. Otras complicaciones fueron: atelectasias, úlceras por decúbito, coagulopatía y hemorragia del tubo

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes según sexo

Características	Sexo	
	Femenino (17 casos, 32.1%)	Masculino (36 casos, 67.9%)
Edad promedio (DE)	45.1 (± 20.04)	38.6 (± 13.71)
Tiempo de evolución		
≤ 7 días (días promedio, DE)	14 (3.64 $\pm$ 2.02)	31 (3.23 $\pm$ 1.75)
8 a 14 días (días promedio, DE)	2 (8.5 $\pm$ 0.70)	5 (9.2 $\pm$ 1.79)
≥ 15 días (días promedio, DE)	1 (15)	0
Comorbilidades	7 (41.17%)	9 (25%)
Hipertensión arterial	2 (11.76%)	2 (5.56%)
Diabetes mellitus tipo 2	2 (11.76%)	2 (5.56%)
Asma	0	2 (5.56%)
EPOC	0	1 (2.78%)
Vitiligo	1 (5.88%)	0
Embarazo	1 (5.88%)	0
Síndrome de Guillain-Barré previo	1 (5.88%)	3 (8.33%)
Antecedentes de infección	11 (64.71%)	26 (72.22%)
Infección de vías respiratorias	7 (41.18%)	6 (16.67%)
Gastroenteritis aguda	4 (23.53%)	19 (52.77%)
Otro	0	1 (IVU, 2.78%)
Presentación		
Ascendente	10 (58.82%)	21 (58.33%)
Descendente	7 (41.18%)	14 (38.89%)
Otro	0	1* (2.78%)
Disociación albúmino-citológica	7 (41.18%)	10 (27.78%)
Proteinorrea promedio (DE)	131.81 ($\pm 65-71$)	125.2 (± 44.11)
Patrón electrofisiológico		
Desmielinizante	0	1
Axonal motor	1	7
Axonal motor-sensitivo	1	0
Mixto D-AM	5	12
Mixto D-AMS	0	3
Hughes al ingreso		
1	0	2
2	1	1
3	3	6
4	11	23
5	2	4
6	0	0
Días de EIH (DE)	17.53 (± 25.6)	24.31 (± 22.6)
Ingresos a UCI	13 (76.47%)	24 (66.67%)
Días en UCI	8 (± 7.15)	15.1 (± 8.81)
Ventilación mecánica	6 (35.30%)	17 (47.22%)
Duración (días)	25.8 (± 42)	32.41 (± 25.17)
Muertes	2 (11.76%)	4 (11.11%)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IVU: infección de vías urinarias; D-AM: desmielinizante y axonal motor; D-AMS: desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos. *Su presentación fue cuadriparesia flácida.

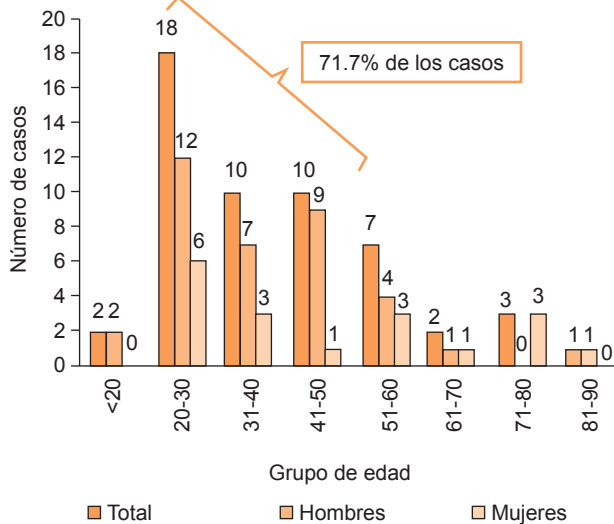


Figura 3. Número de casos de síndrome de Guillain-Barré por grupo de edad y por género.

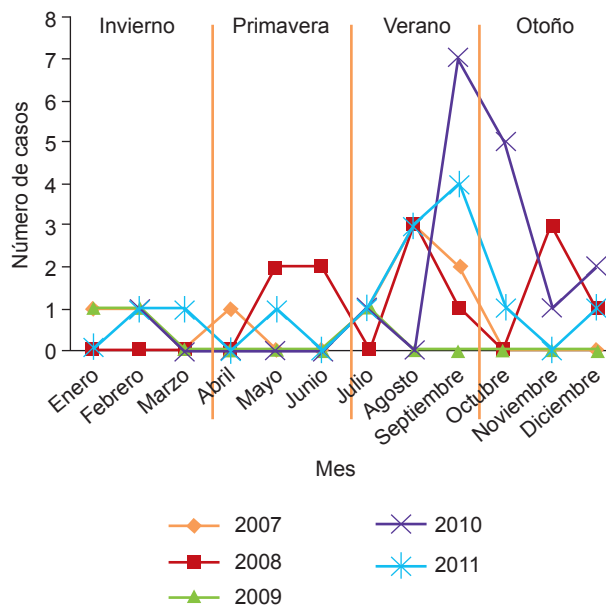


Figura 4. Número de casos de síndrome de Guillain-Barré por año, por mes y por estación del año.

digestivo alto en un paciente. En el periodo de estudio fallecieron seis pacientes (11.3%), sus características se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes según la forma de presentación del síndrome de Guillain-Barré al momento de su ingreso al hospital

Características	Forma de presentación	
	Ascendente (31 casos, 58.5%)	Descendente (21 casos, 39.6%)
Sexo		
Masculino	21 (67.7%)	7 (33.3%)
Femenino	10 (32.3%)	14 (66.7%)
Edad promedio (DE)	40.39 (±18.07)	40.19 (±13.50)
Masculino	36.8 (±14.44)	39.8 (±12.97)
Femenino	48 (±23.02)	41 (±15.56)
Antecedentes de infección	22 (70.97%)	15 (71.43%)
Infección de vías respiratorias	7 (22.58%)	6 (28.57%)
Gastroenteritis aguda	14 (45.16%)	9 (42.86%)
Otro	1 (IVU, 3.23%)	0
Disociación albúmino-citológica	13 (41.94%)	4 (19.05%)
Patrón electrofisiológico		
Desmielinizante	1	0
Axonal motor	3	5
Axonal motor-sensitivo	0	1
Mixto D-AM	11	6
Mixto D-AMS	0	3
Días de EIH (DE)	21.09 (±21.29)	22.67 (±27.72)
Ingresos a UCI	20 (64.52%)	17 (80.95%)
Días en UCI	13.2 (±9.87)	11.47 (±7.88)
Ventilación mecánica	13 (41.94%)	10 (47.62%)
Duración (días)	28.23 (± 25.56)	32.5 (±35.48)
Muertes	3 (9.68%)	2 (9.52%)

La forma de presentación de un paciente del sexo masculino de 49 años fue con cuadriparesia flácida, que falleció y cuya información no se incluye en esta tabla.

DE: desviación estándar; IVU: infección de vías urinarias; D-AM: desmielinizante y axonal motor; D-AMS: desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad que afecta, predominantemente, a pacientes previamente considerados sanos, en edad productiva y que suele ser devastadora incluso para el entorno familiar del afectado. Es de comportamiento agudo y de rápido deterioro, con insuficiencia respiratoria, por esto se considera una urgencia neurológica.

Los resultados de este estudio arrojan información que difiere de lo reportado habitualmente en la bibliografía internacional. La frecuencia de la enfermedad

Cuadro 3. Características clínicas de los pacientes según el tiempo de evolución de los síntomas al momento de su ingreso al hospital

Características	Tiempo de evolución		
	≤ 7 días (45 casos, 84.9%)	8 a 14 días (7 casos, 13.2%)	≥ 15 días (1 caso, 1.9%)
Edad promedio (DE)	40.9 (±16.8)	51.8 (±21.3)	30
Masculino	37.1 (±13.6)	48 (±20.4)	---
Femenino	44.6 (±22.1)	56 (±31.1)	30
Sexo			
Masculino	31 (68.9%)	5 (71.4%)	0
Femenino	14 (31.1%)	2 (28.6%)	1
Comorbilidades	15 (33.33%)	2 (28.57%)	0
Hipertensión arterial	3 (6.67%)	1 (14.29%)	0
Diabetes mellitus tipo 2	4 (8.89%)	1 (14.29%)	0
Asma	1 (2.22%)	0	0
EPOC	1 (2.22%)	0	0
Vitiligo	1 (2.22%)	0	0
Embarazo	1 (2.22%)	0	0
Síndrome de Guillain-Barré previo	4 (8.89%)	0	0
Antecedentes de infección	30 (66.67%)	6 (85.71%)	0
Infección de vías respiratorias	11 (24.44%)	2 (28.57%)	0
Gastroenteritis aguda	19 (42.22%)	4 (57.14%)	0
Otro	1 (IVU, 2.22%)	0	0
Presentación			
Ascendente	25 (55.56%)	5 (71.43%)	1
Descendente	19 (42.22%)	2 (28.57%)	0
Otro	1 (2.22%)	0	0
Disociación albúmino-citológica	12 (26.67%)	4 (57.14%)	1
Patrón electrofisiológico			
Desmielinizante	1	0	0
Axonal motor	7	1	0
Axonal motor-sensitivo	3	0	0
Mixto D-AM	15	2	0
Mixto D-AMS	1	0	0
Hughes al ingreso			
1	2	0	0
2	2	0	0
3	8	1	0
4	28	5	1
5	5	1	0
6	0	0	0
Días de EIH (DE)	23.06 (±24.6)	10 (±7.4)	38
Ingresos a UCI	34 (75.56%)	2 (28.57%)	1
Días en UCI	12.91 (±9.2)	7 (±6.4)	13
Ventilación mecánica	21 (46.67%)	1 (14.29%)	1
Duración (días)	31.38 (± 28.6)	14	13
Muertes	6 (13.33%)	0	0

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IVU: infección de vías urinarias; D-AM: desmielinizante y axonal motor; D-AMS: desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

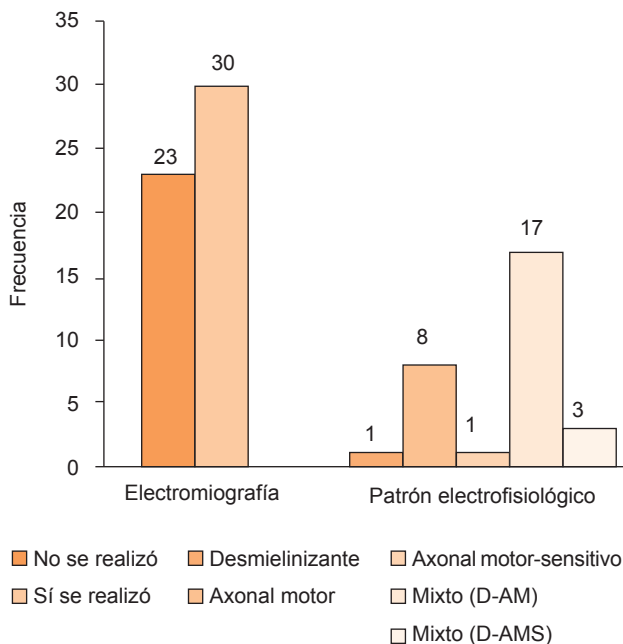


Figura 5. Resultados del estudio electrofisiológico.
D-AM: desmielinizante y axonal motor; D-AMS: desmielinizante y axonal motor y sensitivo

fue de 10.6 casos por año, con predominio en hombres e individuos entre 20 y 50 años de edad. A diferencia de lo reportado en la bibliografía,²⁹⁻³¹ en este estudio no se observó un aumento en el número de casos relacionado con el incremento de la edad de los pacientes. La edad promedio de presentación fue siete años menor para el sexo masculino y hubo un pico en la incidencia durante el año 2010, año en que también se documentaron más episodios de gastroenteritis aguda como probable causa desencadenante de la enfermedad, comportamiento principalmente reportado en estudios efectuados en China, donde los picos en la incidencia del síndrome de Guillain-Barré se han relacionado con brotes de enteritis bacteriana causada por agua contaminada³²⁻³⁴ y, aunque la evidencia no demuestra variaciones estacionales en la incidencia de la enfermedad, en esta investigación hubo un claro patrón estacional con aumento en el número de casos durante los meses de julio a diciembre, donde se concentró 75.5% de los casos, patrón que se conserva durante los cinco años incluidos en el estudio.

El antecedente de infección, principalmente en las dos semanas previas al inicio de los síntomas, se encontró en una porcentaje similar a lo reportado internacionalmente,

con predominio gastrointestinal, sin lograrse documentar relación con *Campylobacter jejuni* o alguna otra bacteria o virus, porque en nuestro medio no se solicita serología de manera rutinaria.

La presentación más frecuente fue la parálisis flácida ascendente en el sexo masculino y la descendente en el sexo femenino, sin que se haya encontrado información previa que la describa. La afectación de los pares craneales se evidenció en un tercio de los casos; el séptimo nervio craneal fue el más comúnmente afectado, quizá debido a la mayor cantidad de gangliósidos que sirven de blanco para la reacción cruzada de los anticuerpos ante *Campylobacter jejuni*;^{3,35} ninguno de los casos tenía antecedente de inmunizaciones recientes.

Un dato interesante es el hecho de que 84.9% de los pacientes ingresaron al hospital en los primeros siete días de evolución, lo que los convierte en pacientes ideales para recibir tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o recambio plasmático^{24,25} con lo que se esperaría mejor pronóstico; sin embargo, durante el periodo de estudio no se evidenció ese comportamiento, quizá debido a que la mayoría de los casos fueron variedades axonales, cuyo pronóstico está bien descrito y es peor comparado con la variedad desmielinizante. La variedad más común en este estudio concuerda con lo reportado por Hiraga y su grupo¹⁸ y Nachamkin y colaboradores,¹⁹ quienes documentaron que la variedad más común en nuestro país es la axonal.

De los pacientes a quienes se realizó punción lumbar, 41.7% cumplió con criterios de disociación albúmino-citológica; es notable que cuando ésta coexiste hay gran elevación en las cifras de proteínas que, en promedio, alcanza 2.5 veces el límite superior normal. También llama la atención que, aunque lo reportado en la bibliografía menciona que el valor de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo suele ser normal en la primera semana de evolución del cuadro clínico,³⁶⁻³⁸ en nuestros pacientes, 13 de los 17 pacientes con hiperproteínorraquia se encontraban en la primera semana de evolución. Quizá este hallazgo tenga relación con el mayor número de casos de variedades axonales, sin haberse documentado previamente una relación estrecha entre estas dos características.

El periodo de estancia intrahospitalaria fue mayor a 20 días y en terapia intensiva de 12.5 días, lo que se traduce en altos costos para el hospital y para el paciente.

Cuadro 4. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré que fallecieron durante el periodo de estudio

Características	Muertes					
	1	2	3	4	5	6
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	64*	49	79*	45	29	56
Comorbilidades	No	No	No	DM-2	No	HAS
Antecedente de infección	IVR	GEA	No	No	GEA	GEA
Presentación	(1 semana previa) Descendente	(2 semanas previas) Cuadriparesia de inicio súbito	Ascendente	Ascendente	(2 semanas previas) Ascendente	(2 semanas previas) Descendente
Tiempo de evolución (días)	9	Ω1*	3*	1*	1*	3*
Afección a pares craneales	No	No	No	Sí (3, 6, 7, 10, 11, 12)	No	No
Disociación albúmino-citológica	No (42 mg/dL)	No (39 mg/dL)	No se realizó	Sí (129 mg/dL)	No se realizó	No se realizó
Patrón electrofisiológico	No se realizó	No se realizó	No se realizó	No se realizó	Axonal motor	D-AMS
Hughes al ingreso	4	4	4	5	4	4
Días de EIH	14	32	3	22	39	6
Días en UCI	13	12	0	15	17	0
Tiempo de ventilación mecánica (días)	14*	14*	1*	22*	37*	0
Tratamiento	Ninguno	Plasmaféresis (2 sesiones) ²	Ninguno	Plasmaféresis (3 sesiones)	Plasmaféresis (2 sesiones)	IGIV (40 g/día por 4 días)
Complicaciones	Disautonomías (TSV), neumonía, atelectasia, TEP, neumotórax	Disautonomías (HAS, bradicardia sinusal), Neumonía, atelectasia, infección de catéter, úlceras por presión, GEA, infección de gastrostomía	Neumonía	Disautonomías (HAS), neumonía, atelectasia, IVU, úlceras por presión, infección de gastrostomía	Disautonomías (bradicardia sinusal), neumonía, atelectasia, infección del catéter, IVU, hemorragia del tubo digestivo alto, infección de gastrostomía	TEP
Causa de la defunción	TEP	Neumonía	Neumonía	Neumonía	Choque hipovolémico secundario a hemorragia del tubo digestivo alto	TEP

DM-2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial; IVR: infección de vías respiratorias; GEA: gastroenteritis aguda; D-AMS: patrón electrofisiológico desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos; IGIV: inmunoglobulina intravenosa; TSV: taquicardia supraventricular; IVU: infección de vías urinarias; TEP: tromboembolia pulmonar.

No se inició tratamiento (plasmaféresis) por neumonía, no fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. No se especificó en su expediente la razón de no realizar estudio electrofisiológico.

No se continuaron las sesiones de plasmaféresis por considerarse falta de respuesta, no fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa ni se realizó estudio electrofisiológico por falta de familiares.

No se inició tratamiento (plasmaféresis) por neumonía, no fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. Falleció previo a la realización de estudio electrofisiológico y punción lumbar.

No se continuaron las sesiones de plasmaféresis por neumonía. No fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. No se realizó estudio electrofisiológico por ser el paciente diabético de larga evolución y por su enfermedad de base se esperaba un resultado anormal.

No se continuaron las sesiones de plasmaféresis por neumonía. No fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. No se realizó estudio electrofisiológico por ser el

* Factores de mal pronóstico según la North American Guillain-Barré Syndrome Study Group⁸

El tratamiento de elección en nuestro hospital sigue siendo el recambio plasmático, igualmente efectivo que la inmunoglobulina intravenosa.²⁴⁻²⁷ Esta última sólo se indicó a 6 de los 36 pacientes que recibieron tratamiento, sin diferencias significativas en la evolución de los dos grupos de pacientes. La principal razón para suspender los recambios plasmáticos fueron los procesos infecciosos, sobre todo pulmonares.

La necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica fue mayor a lo reportado en la bibliografía^{1,5} (43.4 vs 25%) con tiempo de ventilación muy prolongado (en promedio de 30.6 días). A un poco más de un tercio de estos pacientes se les realizó traqueostomía y gastrostomía.

Las principales complicaciones asociadas con el síndrome de Guillain-Barré en este estudio fueron las disautonomías, seguidas de neumonía asociada con la ventilación mecánica, atelectasia e infección urinaria. Dos de los pacientes tuvieron tromboembolia pulmonar, que fue la causa de su defunción.

La mortalidad reportada en este trabajo fue un poco más del doble de lo hasta ahora asentado en la bibliografía (11.3 vs 5%). Los principales factores de riesgo relacionados con mortalidad fueron: edad mayor de 60 años, necesidad de ventilación mecánica y progresión rápida de la enfermedad, sin diferencia estadísticamente significativa entre estos factores.

La limitación de este estudio es ser de tipo retrospectivo y observacional; sin embargo, aporta información importante que no se conocía en nuestro hospital y que, seguramente, servirá de base para el desarrollo de próximos estudios de mayor complejidad.

REFERENCIAS

1. Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol* 2008; 28:152-167.
2. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans reaction cellulaire. Remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Méd Hóp Paris* 1916;40:1462-1470.
3. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-950.
4. Willson HJ. The immunobiology of Guillain-Barré syndromes. *J Peripher Nerv Syst* 2005;10:94-112.
5. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653-1666.
6. Koga M, Yuki N, Hirata K. Antecedent symptoms in Guillain-Barré syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. *Acta Neurol Scand* 2001;103:278-287.
7. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol* 1979;110:105-123.
8. Lasky T, Terraciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 y 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998;339:1797-1802.
9. Hughes R, Rees J, Smeeton N, Winter J. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *BMJ* 1996;312:1475-1476.
10. Pritchard J, Mukherjee R, Hughes RA. Risk of relapse of Guillain-Barré syndrome or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy following immunization. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:348-349.
11. Greene SK, Rett M, Weintraub ES, et al. Risk of confirmed Guillain-Barré syndrome following receipt of monovalent inactivated influenza A (H1N1) and seasonal influenza vaccines in the Vaccine Safety Datalink Project 2009-2010. *Am J Epidemiol* 2012;175:1100-1109.
12. Wise ME, Viray M, Sejvar JJ, et al. Guillain-Barré syndrome during the 2009-2010 H1N1 influenza vaccination campaign: population-based surveillance among 45 million americans. *Am J Epidemiol* 2012;175:1110-1119.
13. Souayah B, Nassar A, Suri MF, Qureshi AI. Guillain-Barré syndrome after vaccination in United States. A report from the CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System. *Vaccine* 2007; 25: 5253-5255.
14. Hughes RAC, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997;176(suppl 2):S92-S98.
15. Katirji B, Koontz D. Disorders of peripheral nerves. En: Daroff RB, editor. *Daroff: Bradley's neurology in clinical practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2012;1915-2015.
16. McGrogan A, MadLe G, Seaman H, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. *Neuroepidemiology* 2009;32:150-163.
17. Boglium G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy. *Acta Neurol Scand* 2004;110:100-106.
18. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology* 2003;61:471-474.
19. Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Ung H, et al. Patterns of Guiallin-Barré syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology* 2007;69:1665-1671.
20. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):S21-S24.

21. Van der Meché FG, van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FG. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2001;45:133-139.
22. Hadden RDM, Cornblath DR, Huges RAC, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcomes. *Ann Neurol* 1998;44:780-788.
23. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2003;60:947-948.
24. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007;130:2245-2257.
25. Shahrizaila N, Yuki Nobuhiro. The role of immunotherapy in Guillain-Barré syndrome: understanding the mechanism of action. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:1551-1560.
26. Sederholm BH. Treatment of acute immune-mediated neuropathies: Guillain-Barré syndrome and clinical variants. *Semin Neurol* 2010;30:365-372.
27. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007;130:2245-2257.
28. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1997;41:298-306.
29. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barre syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001;14:605-613.
30. Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, et al. Epidemiological study of Guillain-Barre syndrome in South East England. *J Nrol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:74-77.
31. Winer JB. Guillain-Barre syndrome. *Mol Pathol* 2001;54:381-385.
32. McKhann GM, Cornblath DR, Ho TW, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet* 1991;338:593-597.
33. Roman GC. Tropical neuropathies. In: Hartung HP, ed. *Peripheral neuropathies: Part 1*. London: Bailliere Tindall, 1995;469-487.
34. Blaser MJ, Olivares A, Taylor DN, et al. *Campylobacter* serology in patients with Chinese paralytic syndrome. *Lancet* 1991;338:308.
35. Hardy TA, Blum S, McCombe PA, Redded SW. Guillain-Barré syndrome: modern theories of etiology. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:197-204.
36. Van der Meché FG, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: immune mechanisms and update on current therapies. *Ann Neurol* 1995;37(suppl 1):S14-S31.
37. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol* 2004;148:200-205.
38. Yang YR, Liu SL, Qin ZY, et al. Comparative proteomics analysis of cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barré syndrome. *Cell Mol Neurobiol* 2008;28:737-744.

La disautonomía en el mundo real

Luis Fernando García-Frade Ruiz,¹ Emmanuel Solís Ayala,² Antonio González-Hermosillo,³ Fernando Rodríguez,³ Andrei Kostine³

RESUMEN

Antecedentes: a lo largo de la historia, las tan variadas manifestaciones de la disautonomía han recibido un sinnúmero de observaciones, adjetivos, denominaciones y abordajes. Desde hace algunos años, las menciones hacia tan variados cuadros clínicos han dejado de ser meramente contemplativas y gran parte del conocimiento ha surgido gracias al uso de la prueba de inclinación, entre otros estudios.

Objetivo: establecer en nuestro medio el tipo de respuesta más frecuente durante la prueba de inclinación.

Material y método: estudio retrospectivo realizado en el servicio de Fisiología Cardiovascular del Hospital Ángeles del Pedregal, consistente en el análisis de todas las pruebas de inclinación realizadas entre abril de 2005 y agosto de 2012.

Resultados: de las 1,647 pruebas analizadas, 43.42% se interpretaron como reacción vasovagal, 38.04% como intolerancia ortostática y 4.3% como taquicardia postural ortostática. El resto fueron negativas.

Conclusión: la reacción vasovagal y la intolerancia ortostática con o sin síncope son los principales tipos de falla autonómica en nuestro medio, tanto para el reconocimiento de los síntomas en nuestros pacientes como para el tratamiento específico de los mismos.

Palabras clave: prueba de inclinación, reacción vasovagal, intolerancia ortostática, taquicardia postural ortostática.

ABSTRACT

Background: The manifestations of such varied for now called "dysautonomia" have received countless comments, adjectives, denominations and approaches throughout history. For some years, references to such varied clinical pictures are no longer merely contemplative and a number of insights have emerged through the use of tilt testing among other studies.

Objective: To establish the most frequent type of response during tilt testing in our environment.

Material and method: We performed a retrospective study of cardiovascular physiology Service Hospital Angeles del Pedregal where all tilt tests were analyzed from April 2005 to August 2012.

Results: Of the 1647 tests analyzed, 43.42% were interpreted as vasovagal reaction, the 38.04% rate as orthostatic intolerance and 4.3% as POTS.

Conclusion: It is important to consider that the reaction vasovagal and orthostatic intolerance with or without syncope, are the main types of autonomic failure in our environment, both for the recognition of symptoms in our patients and the specific treatment.

Key words: tilt test, vasovagal reactions, orthostatic intolerance, POTS.

¹ Medicina Interna.

² Residente de Medicina Interna.

³ Equipo de Prueba de Inclinación
Hospital Ángeles del Pedregal, México DF.

Correspondencia: doctorfrade@gmail.com

Recibido: 14 de mayo 2013

Aceptado: julio 2013

Este artículo debe citarse como: García-Frade Ruiz LF, Solís-Ayala E, González-Hermosillo A, Rodríguez F, Kostine A. La disautonomía en el mundo real. Med Int Mex 2013;29:469-472.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Las tan variadas manifestaciones de la por ahora llamada "disautonomía" han recibido un sinnúmero de observaciones, adjetivos, denominaciones y abordajes a lo largo de la historia, pero siempre bajo la mención de no provocar consecuencias perjudiciales en el enfermo la mayor parte de las veces, tal como describe Jenny Springer en su premiado libro descriptivo de 1930 en donde se refiere a la "neurosis cardíaca como la extraordinaria sensibilidad con que el corazón reacciona a las más ligeras emociones, comenzando enseguida a latir con violencia. Muchos se quejan de ahogos y opresión, y

un sudor frío cubre la frente. También pueden sobrevenir mareos y desvanecimientos”.¹

Desde hace algunos años, las menciones de tan variados cuadros clínicos han dejado de ser meramente contemplativas y muchos conocimientos han surgido gracias al uso de la prueba de inclinación, entre otros estudios. Esto ha generado que en la actualidad se cuente con la oportunidad de diagnosticar el tipo de respuesta disautonómica y, con ello, elegir una forma de tratamiento más específica para nuestros pacientes. Hoy es posible diagnosticar la “disautonomía” en nuestros enfermos y con ello no sólo facilitar las decisiones prácticas sino, además, la oportunidad de ampliar el conocimiento de esta enfermedad en nuestro medio.

La prueba de inclinación es una herramienta útil para el estudio de la intolerancia ortostática y síncope. Ésta se basa en los cambios fisiológicos que ocurren después de adoptar la posición de pie con un secuestro de, aproximadamente, 700 mL de sangre en las partes inferiores del cuerpo.² La prueba de inclinación examina la respuesta del sistema nervioso autónomo en un medio controlado.

El American College of Cardiology Expert establece las recomendaciones respecto a la adecuada realización de la prueba de inclinación.³

Durante la prueba de inclinación puede haber tres tipos de respuesta: intolerancia ortostática, reacción vasovagal o taquicardia postural ortostática (POTS).

La disminución sostenida en la presión arterial sistólica (mayor a 20 mmHg) o en la diastólica (mayor a 10 mmHg) después de permanecer de pie durante tres minutos que no se asocia con aumento en la frecuencia cardíaca de al menos 30 latidos por minuto sugiere un déficit autonómico.⁴

La intolerancia ortostática crónica se define como “la aparición de síntomas crónicos durante la posición de pie, que desaparecen al acostarse”.⁵

En los síncope de tipo vasovagal (situacional e hipersensibilidad del seno carotídeo) hay hipotensión súbita y, con frecuencia, bradicardia.⁶

La taquicardia postural ortostática se conoce, cuando menos, desde 1940⁷ y fue originalmente definida por Schondorf y Low como “incremento sostenido de la frecuencia cardíaca de al menos 30 latidos por minuto o incremento de la misma que excede los 120 latidos por minuto cuando se cambia de la posición supino a la posición de pie”.^{5,8}

Los objetivos de este estudio son: establecer el tipo de respuesta más frecuente durante la prueba de inclina-

ción y conocer el promedio de edad en cada una de las respuestas más frecuentes durante la prueba de inclinación en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado en el servicio de Fisiología Cardiovascular del Hospital Ángeles del Pedregal de la Ciudad de México. Se analizaron todas las pruebas de inclinación realizadas entre abril de 2005 y agosto de 2012. La recolección de la información se efectuó mediante un formato que incluyó los siguientes datos: género del paciente, edad, tipo de respuesta durante la prueba (de acuerdo con la interpretación asignada por el equipo especialista), respuesta durante la fase pasiva o activa de la prueba y síntomas durante la misma. Se revisaron los resultados de las pruebas y se vaciaron en un formato de Excel.

Criterios de inclusión: todos los registros obtenidos de las pruebas de inclinación realizadas en el Hospital Ángeles del Pedregal en el periodo descrito.

Criterios de exclusión: ninguno

Todas las pruebas evaluadas las realizó el mismo equipo de médicos, especializado en ejecutar esa prueba. Los pacientes se colocaron en un ángulo de 70°, fueron monitoreados mediante un registro continuo del ritmo cardíaco y de la toma de la presión arterial con un esfigmomanómetro manual, además del flujo sanguíneo cerebral a través de un doppler. La fase pasiva duró 10 minutos y la fase activa consistió en la administración de isosorbide.

RESULTADOS

Se revisaron 1,647 pruebas de inclinación, de las que 71.5% se realizaron en mujeres, y 28.5% en hombres. La edad mínima fue de cuatro años y la máxima de 84 con un promedio de 40 años. El 93.3% de las pruebas concluyó durante la fase activa, mientras que sólo 6.6% lo hicieron durante la fase pasiva.

De las 1,647 pruebas evaluadas, 43.42% fueron interpretadas como reacción vasovagal, 38.04% como intolerancia ortostática y 4.37% como POTS. El resto fueron negativas. (Figura 1)

El promedio de edad en los tres tipos de respuesta más frecuentes fue: 31 años en la reacción vasovagal, 33 años en la intolerancia ortostática y 27 años en la POTS (Figura 2).

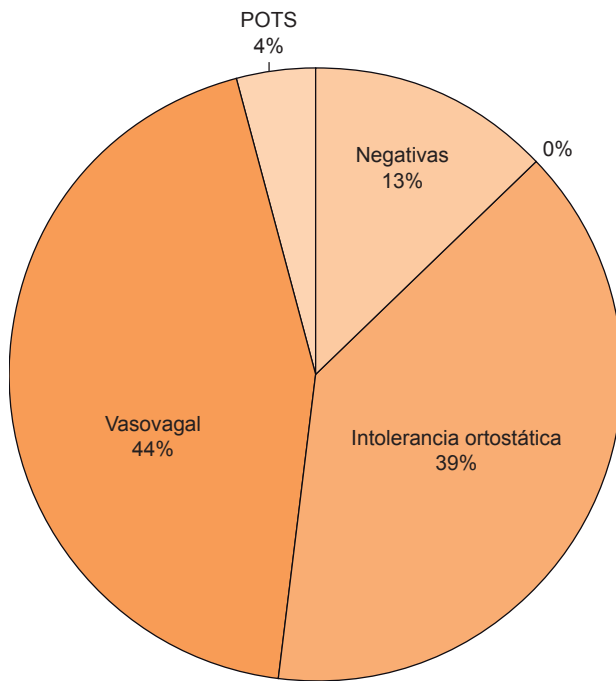


Figura 1. Tipos de respuesta en la prueba de inclinación.
POST: taquicardia postural ortostática.

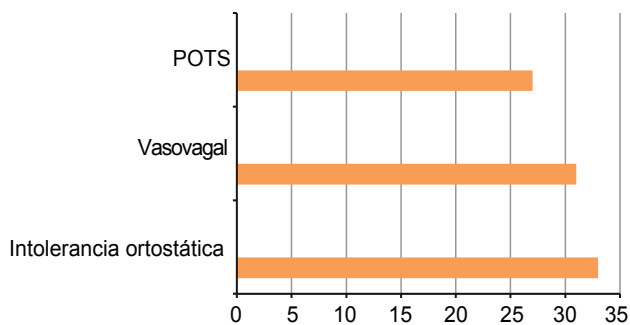


Figura 2. Promedios de edad (años).
POST: taquicardia postural ortostática.

El 76.2% de las intolerancias ortostáticas fueron en mujeres con una relación de 3.2 mujeres por un hombre, mientras que 68.9% de las respuestas vasovagales fueron mujeres, con una relación de 2.2:1 y la POTS en una relación de 5.5:1.

DISCUSIÓN

Parece necesario conocer la incidencia de los diversos trastornos funcionales considerados hoy día dentro del

término “disautonomía”, como el síndrome de prolapso de la válvula mitral, la POTS, intolerancia ortostática, síndrome vasovagal, y un sinnúmero de padecimientos aparentemente relacionados, como: fibromialgia, cefalea vascular, síndrome de fatiga crónica, colon irritable, etc, en donde tales trastornos pueden o no manifestarse con síncope. Previo adecuado y completo estudio del paciente en cuestión, una vez habiéndose descartado las distintas afecciones orgánicas que amerite cada caso, la realización de la prueba de inclinación parece hoy día ser un estudio necesario para la adecuada identificación de los mecanismos involucrados en cada caso, para, en consecuencia, elegir el tratamiento más apropiado. En este estudio, a través de una muestra representativa de 1,647 pruebas realizadas en nuestro medio, se observa que la reacción vasovagal seguida de la intolerancia ortostática es el tipo de respuestas más frecuentes en la prueba de inclinación; seguidas de la POTS, ésta última citada en publicaciones extranjeras como el tipo más frecuente de respuesta entre los pacientes con intolerancia ortostática, lo que no parece ser en nuestro medio, quizá por cuestiones de definición más que por diferencia epidemiológica.

No es de llamar la atención la mayor incidencia en mujeres en nuestros resultados, porque se sabe que esos trastornos son más frecuentes en esa población.^{2,9} En Estados Unidos se reporta que, aproximadamente, 500,000 pacientes sufren POTS, de los que 25% son incapaces de laborar; la mayoría son mujeres entre 20 y 50 años de edad.⁹

En el año 2010 se realizó, en el Instituto de Neurología de Cleveland, Ohio, un estudio retrospectivo de una base de datos de 3,792 pruebas de inclinación, de las que 810 fueron referidas por POTS, pero sólo tuvieron criterios para ese diagnóstico 185; es decir, similar al 4% obtenido en nuestro estudio, mientras que 328 de sus pruebas se interpretaron como hipotensión ortostática, sin mencionar el resto de las interpretaciones, porque no era el objetivo del estudio; sin embargo, reportan un promedio de edad en POTS de 26 años, similar a nuestro resultado, con una relación de 4.7 mujeres por un hombre, semejante a nuestra relación de 5.5, y agregan que el POTS provoca mayor número de síncope que la hipotensión ortostática, además de que el antecedente de síncope tiene una concordancia con el diagnóstico de POTS de 90%, mientras que sólo es de 40% para el caso de la hipotensión ortostática.¹⁰

Desde la revisión detallada que realizamos en el año 2006 en esta misma revista, acerca de la intolerancia ortostática, en donde se propuso una clasificación clínica para tales alteraciones para los pacientes en los que no fuera posible realizar la prueba de inclinación,² las observaciones nos han llevado a establecer la necesidad de la realización de tal prueba para el diagnóstico específico de los síntomas.

CONCLUSIÓN

La reacción vasovagal y la intolerancia ortostática con o sin síncope constituyen una de las principales manifestaciones en la falla autonómica en nuestro medio, tanto para el reconocimiento de los síntomas en nuestros pacientes como para el tratamiento específico de los mismos. El fármaco de primera línea para el tipo de intolerancia ortostática no se encuentra aún disponible en nuestro medio. Entre los síntomas más frecuentes citados en la población con intolerancia ortostática están: fatiga constante, mareo intermitente, pérdida de la estabilidad y palpitaciones.² Los pacientes con POTS suelen padecer mareo, cefalea, dolor torácico, palpitaciones, disnea, palidez, náusea, intolerancia al ejercicio y fatiga. El hallazgo principal a la exploración física es la taquicardia al adoptar la posición de pie; sin embargo, también puede haber hipotensión y taquicardia en reposo.⁷

Esperamos que este estudio genere las observaciones e investigaciones futuras necesarias para avanzar en el conocimiento de tan frecuente “perfil fisiológico” en nuestra población y en su aún desconocida etiología.

REFERENCIAS

1. Springer J. El médico del hogar. México: Crédito Literario, 1930.
2. García-Frade, Mas A. Intolerancia ortostática. *Med Int Mex* 2006;22:542-554.
3. Cadman C. Medical therapy of neurocardiogenic syncope. *Cardiol Clin* 2001;19:203-213.
4. Grubb B. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 2005;352:1004-1010.
5. Stewart J. Chronic orthostatic intolerance and the postural tachycardia syndrome (POTS). *J Pediatr* 2004;145:725-730.
6. Weimer L, Williams O. Syncope and orthostatic intolerance. *Med Clin North Am* 2003;87:835-865.
7. Stewart J. Orthostatic intolerance in pediatrics. *J Pediatr* 2002;140:404-411.
8. Weimer L, Zadeh P. Neurological aspects of syncope and orthostatic intolerance. *Med Clin N Am* 2009;93:427-449.
9. Thanavaro J, Thanavaro K. Postural orthostatic tachycardia syndrome: Diagnosis and treatment. *Heart & Lung* 2009;40:554-560.
10. Ojha A, McNeeley K, Heller E, et al. Orthostatic syndromes differ in syncope frequency. *Am J Med* 2010;123:245-249.

Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla

María Nelly Ávila-Saldivar,¹ Gabriela Conchillos-Olivares,¹ Ivonne Carolina Rojas-Báez,¹ Angélica Elizabeth Ordoñez-Cruz,¹ Honorio José Ramírez-Flores²

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad renal crónica es la disminución de la función renal expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1.73 m² SC durante más de tres meses, manifestada por alteraciones histológicas, marcadores de daño renal (albuminuria o proteinuria mayor de 30 mg/dL), o por alteraciones en el sedimento urinario. Existen factores de susceptibilidad, indicadores y factores de progresión que predisponen a la aparición de la enfermedad.

Objetivos: estimar la prevalencia y determinar las causas de la enfermedad renal crónica en pacientes en tratamiento de sustitución renal, con diálisis peritoneal, en el Hospital General La Perla (enero 2011 a marzo de 2013).

Pacientes y método: estudio retrospectivo, observacional y analítico de pacientes con enfermedad renal crónica efectuado mediante la revisión de expedientes clínicos.

Resultados: del total de la muestra, 58 pacientes tuvieron relación de la enfermedad renal crónica con nefropatía diabética, lo que significa que la prevalencia es de 72.5%, 15% (n=12) sólo padecía hipertensión arterial como factor de riesgo. Hubo 56 pacientes con padecimientos de hipertensión arterial y diabetes mellitus concomitantes, y sólo 15% se relacionó con otros antecedentes patológicos. La edad promedio de los pacientes fue de 50 años, con relación estrecha con otras afecciones crónico-degenerativas.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, proteinuria, filtración glomerular, enfermedades crónicas degenerativas.

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease is defined as decreased renal function, expressed by a glomerular filtration rate (GFR) <60 mL/min/1.73m²SC for more than three months, manifested by histological changes as markers of kidney damage albuminuria or proteinuria greater than 30mg/dL, or by alterations in the urinary sediment. There susceptibility factors, indicators and progression factors that predispose to the development of this pathology.

Objectives: To estimate the prevalence and determine the causes for chronic kidney disease in patients managed by renal replacement therapy, peritoneal dialysis at General Hospital La Perla from January 2011 to March 2013.

Patients and method: A retrospective and observational study of patients with chronic kidney disease by reviewing medical records.

Results: The total sample, 58 patients were related to chronic kidney disease diabetic nephropathy, which means that the prevalence is 72.5%, 15% (n = 12) suffered from hypertension as a risk factor. There were 56 patients suffering from hypertension and concomitant diabetes mellitus, and only 15% were related to other medical history. The average age of the patients was 50 years, with close relationship with other chronic degenerative diseases.

Key words: chronic kidney disease, proteinuria, glomerular filtration rate, chronic degenerative diseases.

¹ Médico general.

² Médico internista, adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General La Perla, Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: Dra. María Nelly Ávila Saldivar
Vicente Guerrero 6, México 9780 DF.
mnas_18@hotmail.com

Recibido: 4 de julio 2013
Aceptado: agosto 2013

Este artículo debe citarse como: Ávila-Saldivar MN, Conchillos-Olivares G, Rojas-Báez IC, Ordoñez-Cruz AE, Ramírez-Flores HJ. Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla. Med Int Mex 2013;29:473-478.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La enfermedad renal crónica es la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1.73 m² SC durante más de tres meses, manifestada por alteraciones histológicas en la biopsia renal o marcadores de daño renal, como albuminuria o proteinuria mayor de 30 mg/dL, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen.¹ La enfermedad renal crónica se origina de diversas afecciones crónico-degenerativas, sobre todo diabetes mellitus e hipertensión arterial, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, lamentablemente, tiene un desenlace fatal cuando no se trata.²

Debido a que en la mayoría de los casos esta enfermedad evoluciona en forma silente no se diagnostica en sus primeros estadios. En consecuencia, quienes padecen esta enfermedad no reciben tratamiento, por lo que evoluciona y se manifiesta en estadios más avanzados, con la consecuente repercusión en los sistemas de salud que deben asumir los costos sociales y económicos que los tratamientos sustitutivos implican.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de enfermedad renal crónica se clasifican en:

Factores de susceptibilidad: son los que aumentan la posibilidad de padecer enfermedad renal crónica: edad, factor hereditario, raza, enfermedades crónico-degenerativas y la obesidad.

Factores iniciadores: son los que pueden iniciar directamente el daño renal, como las enfermedades autoinmunitarias, infecciosas, obstructivas y fármacos.

Factores de progresión: proteinuria, mal control de enfermedades crónicas y dislipidemias.

Factores de estadio final: incrementan la morbilidad y la mortalidad en los estadios finales de la enfermedad: anemia, derivación tardía a nefrología, inadecuado control dialítico y alteraciones hidroelectrolíticas.^{2,3}

El control de esos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida. Aunque la edad no es un factor determinante, con los años la función renal puede deteriorarse lenta y progresivamente, y se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento.²

Diagnóstico

En relación con los marcadores de daño renal, la proteinuria se ha demostrado como factor de progresión de la enfermedad renal crónica, por lo que la cuantificación de la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 h es el estudio paraclínico más recomendado,^{4,5} debido a que el incremento mayor de 30 mg/dL constituye la manifestación más temprana de enfermedad renal crónica secundaria a diabetes u otras enfermedades glomerulares y nefroesclerosis hipertensiva. Para su clasificación se realiza una estatificación mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular con ayuda de las fórmulas establecidas por las

asociaciones correspondientes; la más utilizada en nuestro medio es la de Cockcroft-Gault = $((140 - \text{edad}) \times \text{peso}) / 72 \times \text{Cr sérica} \times 0.85$ si es mujer⁵⁻⁷ y la ecuación MDRD4 (*Modification of Diet in Renal Disease*) $186 \times (\text{creatinina plasmática})^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1,210 \text{ si es de etnia negra})$.^{6,7}

Las cifras de la enfermedad renal crónica

La Sociedad Internacional de Nefrología y la OMS consideran que la enfermedad renal crónica es la clave de los resultados deficientes en el tratamiento de la diabetes y de algunas enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial. Se propone incorporar la prevención de la enfermedad renal crónica a los programas de prevención del primer nivel de atención. En México, como en la mayor parte del mundo, se ha observado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. En la actualidad se considera una pandemia que afecta, aproximadamente, al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo. De acuerdo con las últimas estadísticas establecidas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica es de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1,142. En la actualidad existen alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los que 80% se atienden en esa institución (IMSS). Se registró un incremento de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999 a 400 ppmh en el año 2008.⁸

La diabetes mellitus ocupa el primer lugar entre las causas de enfermedad renal crónica en México. De acuerdo con diversos estudios, en el año 2009 el daño renal ocupó, en el IMSS, el tercer lugar en el gasto por padecimientos, con una inversión de 4,712 millones de pesos en sólo 4% de los derechohabientes, lo que representa un incremento de 27% con respecto a 2005. Mientras tanto, la Secretaría de Salud informó, en el mismo año, que sólo 22% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal la reciben, lo que tiene un costo anual estimado de 7,550 millones y que quizá ascenderá a 33,000 millones de pesos si se atendiera al 100% de los pacientes que lo requieren.⁸⁻¹⁰

La prevención de las complicaciones de la diabetes es la clave para disminuir la repercusión económica. Debido a que según los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Salud Pública, el gasto destinado a cada paciente para prevenir complicaciones de la diabetes es de alrededor de 10,000 pesos anuales para el IMSS, y

casi 9,000 pesos para el ISSSTE y los hospitales de la Secretaría de Salud.^{8,9}

La diálisis peritoneal ha demostrado, a pesar de su menor prevalencia en todo el mundo respecto a la hemodiálisis, ser eficaz en cuanto a los dos principales objetivos: depuración de toxinas urémicas y mantenimiento del equilibrio hidrosalino adecuado acompañado, además, de mayor función renal residual, estabilidad hemodinámica, control tensional, dieta más liberal que permite un balance nitrogenado positivo e ingesta calórica adecuada. También ha demostrado que los pacientes tienden a menor grado de anemia, prevención de la enfermedad ósea renal a largo plazo, sin necesidad de acceso vascular con optimización de la calidad de vida al ser un tratamiento domiciliario, con mayor independencia y menor costo social.¹⁰

Sin embargo, a la diálisis peritoneal se le contraponen sus complicaciones que pueden sobrevenir durante los eventos dialíticos, como: alteraciones mecánicas con el catéter, infección del orificio de entrada, o del peritoneo, y las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas.¹⁰

La peritonitis es la complicación más importante de la diálisis peritoneal, por lo que deberá mantenerse la asepsia adecuada al momento de realizar el procedimiento de diálisis y llevar el seguimiento adecuado por medio de estudios citológicos, citoquímico y cultivos con antibiograma en los pacientes tratados con este método. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia y determinar las causas de la enfermedad renal crónica en pacientes con tratamiento de sustitución renal, con diálisis peritoneal atendidos en el Hospital General La Perla de enero 2011 a marzo de 2013.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional y analítico de los ingresos al servicio de Medicina interna del Hospital General La Perla entre enero de 2011 y marzo de 2013 efectuado con base en la revisión de expedientes clínicos de pacientes con enfermedad renal crónica.

Los criterios de inclusión fueron: expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna entre el mes de enero de 2011 y marzo de 2013 con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal. Pacientes de cualquier edad, sexo, y enfermedad de base. Pacientes a quienes se realizó diálisis peritoneal, sin importar el motivo de ingreso y expedientes clínicos con estudios paraclínicos de ingreso y egreso hospitalario.

Los criterios de exclusión: pacientes sin estudios paraclínicos necesarios y en quienes no se concluyó el tratamiento.

Se reunieron 100 expedientes, de los que sólo 80 cumplieron con los criterios de inclusión. Se determinaron los factores de riesgo, con insistencia en la causa de la enfermedad renal crónica y su tiempo de evolución, los antecedentes personales patológicos y los motivos de ingreso, con ayuda de la historia clínica o, en su caso, de la hoja de ingreso al servicio de Urgencias. Se revisaron los estudios de laboratorio de ingreso y egreso de cada paciente para obtener las concentraciones de glucosa, creatinina, BUN, electrolitos séricos, hemoglobina, VCM, HCM, gasometría arterial, estudio citológico y citoquímico de líquido de diálisis. En algunos casos se consiguió el estudio de cultivo de líquido de diálisis. Se determinó el total de recambios y la colocación de catéteres, tipo Tenckhoff, con base en lo asentado en las hojas quirúrgicas y notas médicas.

El nivel socioeconómico se clasificó de acuerdo con lo dictaminado por la regla AMAI 10 X 6 para la clasificación socioeconómica en nuestro país. Con ayuda de los certificados de defunción se determinaron los motivos de ésta. Toda la información se procesó con ayuda del programa Excel.

RESULTADOS

De los 80 expedientes analizados se encontró que 40% correspondieron a pacientes de sexo femenino y 60% del masculino. Hubo predominio de pacientes mayores de 60 años (35%), con edad mínima de aparición a los 18 años y máxima de 82 años. Los pacientes menores de 30 años padecían, sobre todo: glomerulonefritis, hipoplasia renal y preeclampsia y los mayores de 40 años de edad padecimientos crónico-degenerativos. (Figura 1)

Del total de la muestra, 58 pacientes tuvieron relación de la enfermedad renal crónica con nefropatía diabética, lo que significa que la prevalencia es de 72.5%, 15% (n=12) sólo padecía hipertensión arterial como factor de riesgo. Hubo 56 pacientes con padecimientos de hipertensión arterial y diabetes mellitus concomitantes, y sólo 15% se relacionó con otros antecedentes patológicos. (Figura 2)

En cuanto al tiempo de evolución de los padecimientos, la diabetes mellitus e hipertensión arterial tuvieron una evolución promedio de 10 años. Según el tiempo de

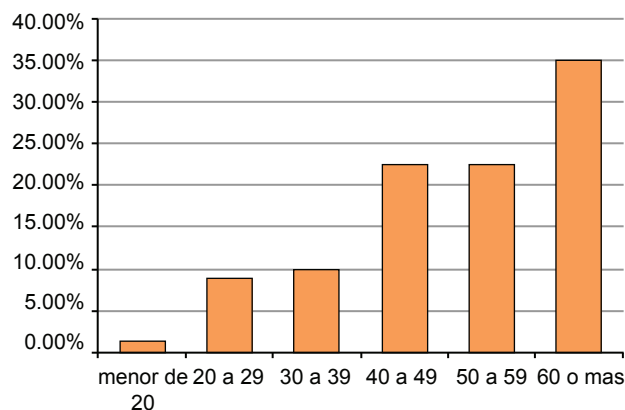


Figura 1. Edad promedio de aparición de la enfermedad renal crónica

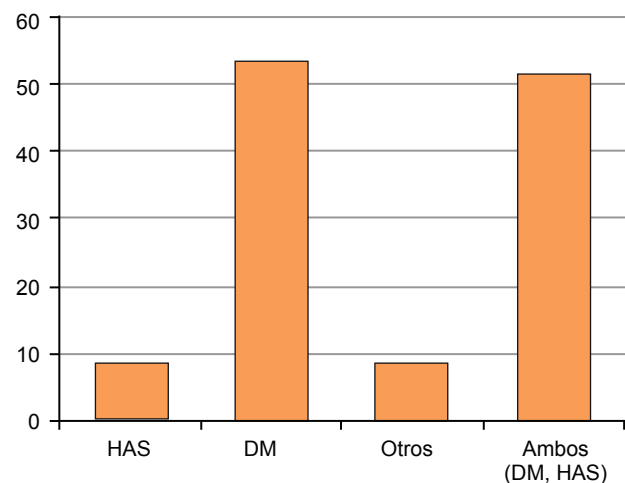


Figura 2. Factores de riesgo asociados

evolución de los eventos dialíticos la media fue de seis meses, con casos con tiempos mínimos de un mes en 2.5% y máximo 48 meses en 13.17% de la muestra.

Con ayuda de la clasificación de AMAI (Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercados y Opinión Pública) se determinó que 61.25% de la población en estudio estaba en estadio 3, mientras que sólo 5% estaba en estadio 1 y 4. (Figura 3)

El motivo de ingreso predominante (51.25%) fue el nuevo evento dialítico y sólo 31.25% de los pacientes ingresaron por el servicio de Urgencias con diagnóstico de síndrome urémico. (Figura 4)

Al analizar los estudios paraclínicos de ingreso se encontró que los límites de concentraciones de glucosa fue-

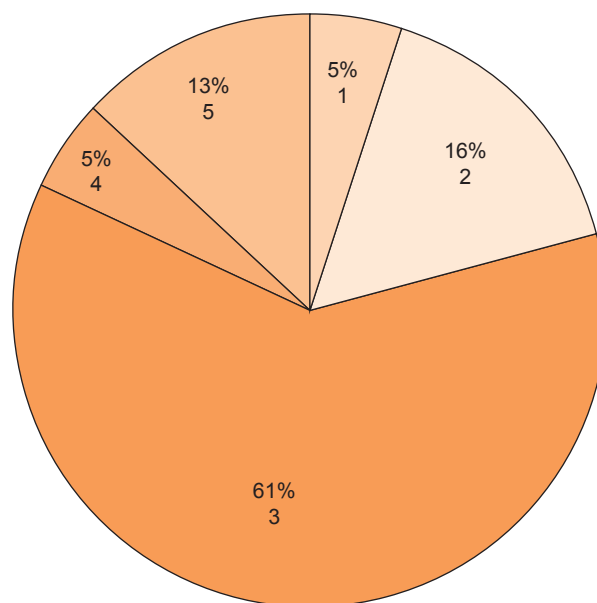


Figura 3. Nivel socioeconómico de acuerdo con la clasificación AMAI.

ron 80 y 110 mg/dL, con mínima de 38 mg/dL y máxima de 568 mg/dL. Urea al ingreso en 26.25% de 150-199 mg/dL. Creatinina con una media de 10 mg/dL en 31.25% de la población en estudio, sólo se encontró una creatinina mayor a 30 mg en 3.75% del total. El sodio permaneció en valores de 135-145 mg/dL y potasio de 5 a 5.4 con mayor tendencia a la hipercalcemia. Al analizar una comparación de ingreso-egreso con los resultados no mostraron descenso significativo posterior al evento dialítico.

El estudio citoquímico al ingreso reportó una relación importante de proteinuria, alteraciones en la glucosa y aumento importante de polimorfonucleares en 19 pacientes a quienes se realizó el estudio. En algunos casos el recuento celular fue mayor de 1,000/mL, lo que ayuda a confirmar el proceso infeccioso relacionado con estos resultados en los pacientes que ingresaron con datos de síndrome urémico.

La relación obtenida del catéter tipo Tenckhoff mostró que sólo 51.25% se encuentra sólo con uno desde que inició sus eventos dialíticos, con un máximo de seis intercambios en algunos pacientes, de los que en 26 fueron por disfunción secundaria a problemas infecciosos peritoneales. Se encontró una correlación importante en pacientes de nivel socioeconómico estadio 3.

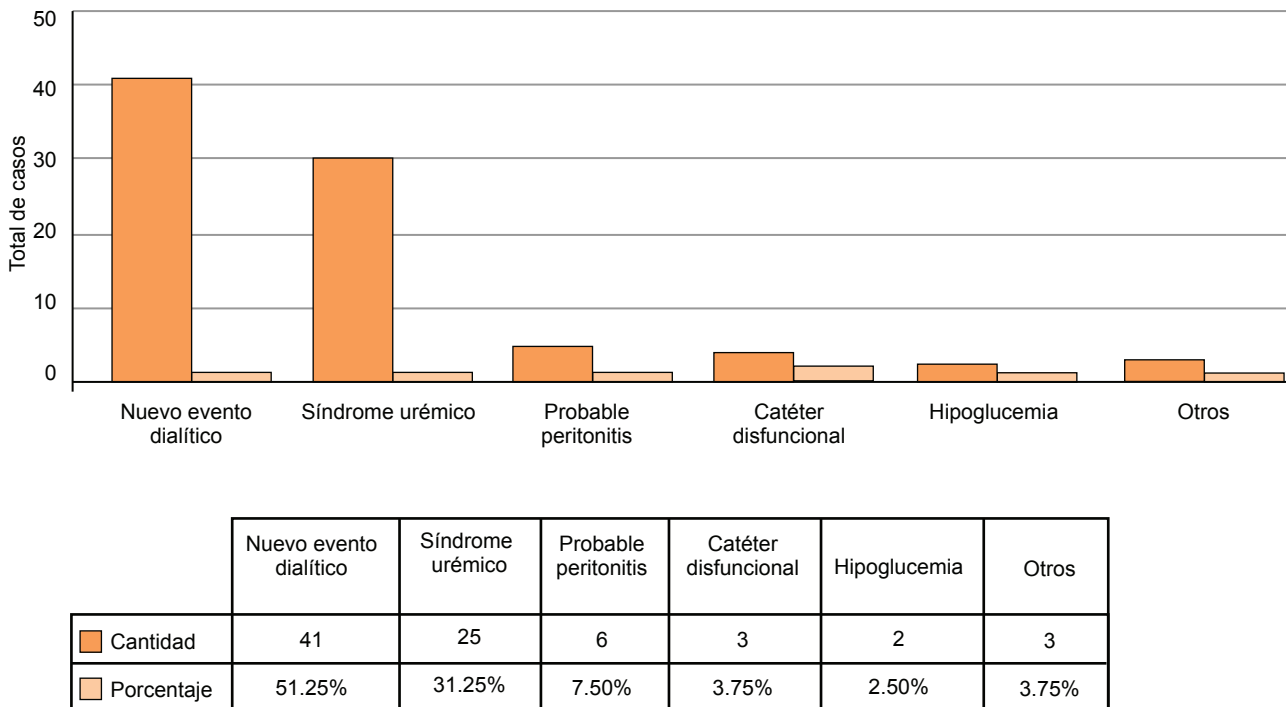


Figura 4. Causas de ingreso.

Del total de la muestra, a cuatro pacientes se les realizó hemodiálisis debido a disfunción de la cavidad peritoneal secundaria a más de cuatro recambios de catéter de diálisis por cavidad congelada.

De las nueve defunciones, siete fueron secundarias a síndrome urémico y dos por peritonitis complicada.

DISCUSIÓN

Hoy en día, la enfermedad renal crónica es realmente catastrófica debido al número creciente de casos, en gran parte derivada del envejecimiento poblacional y de la adopción de estilos de vida no saludables que han favorecido el incremento de la obesidad y de padecimientos asociados con ésta, como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, sin dejar atrás la limitación de recursos en infraestructura y humanos con los que cuenta el sector salud para la atención de este tipo de padecimientos.

Sería mucho más rentable la inversión en prevención de las enfermedades o su detección más oportuna por

las instituciones de primer nivel para retrasar la progresión de estos padecimientos, con el inicio de medidas de nefro-protección e invitando al paciente a modificar su estilo de vida para evitar que llegue a estadios finales de la enfermedad. La falta de conocimiento por parte de los pacientes acerca de las complicaciones y el tratamiento preventivo de enfermedades crónicas permite la progresión a esta complicación por la detección tardía, que se refleja en aumento de la morbilidad y mortalidad consecuente del tratamiento de sustitución renal.

A pesar de que en México existen diversas instituciones con programas que capacitan al propio paciente para su atención ambulatoria y hospitalaria, los costos elevados se ven reflejados en el rezago de la atención porque no se atiende ni siquiera a 50% de los enfermos. Si se apostara más por la prevención y capacitación adecuada a los pacientes y a sus familiares en cuanto a la realización de las diálisis, disminuirían de manera importante las complicaciones de las enfermedades crónicas y las propias de los eventos dialíticos.

REFERENCIAS

1. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practical Guideline and clinical practice recommendations for diabetes and CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;49: S12-S154.
2. Méndez-Durán A. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante* 2010;31:7-11.
3. Flores JC y col. Enfermedad renal crónica: clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev Méd Chile* 2009;137:137-177.
4. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney Int* 2007;72:1183-1185.
5. Rodrigo-Calabria E. Medida de la función renal. Evaluación del cociente albuminuria-creatinina. Valor de la tira reactiva y del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. *Nefrología* 2004;24:35-46.
6. Soriano CS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004;24 (Supl 6):27-34.
7. Ávila-Saldivar MN. Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. *Med Int Mex* 2013;29:148-153.
8. Méndez-Durán y col. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl* 2010;31:7-11.
9. Canel O, Greco G, Weisman C, Procupet J y col. Programa de abordaje integral de la enfermedad renal crónica. *Archivos de Medicina Familiar y General* 2013;10:51-55.
10. Jofré R. Factores que afectan a la calidad de vida en pacientes en prediálisis, diálisis y trasplante renal. *Nefrología* 1999;19 (Supl 1):84-90.

Correlación entre el grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica y el grado de hiperfosfatemia y producto de solubilidad

Jorge Luis Santiago-Córdova,¹ Leticia Rodríguez-López,² Gerardo Sánchez-Hernández³

RESUMEN

Antecedentes: la anemia aumenta la morbilidad y mortalidad por complicaciones cardiovasculares (angina, hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca) que, a su vez, pueden favorecer mayor deterioro de la función renal e inicio del síndrome cardiorenal anémico.

Objetivos: medir las concentraciones de hemoglobina, calcio y fósforo en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento con eritropoyetina y establecer si existe correlación entre estas variables.

Material y método: estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo en el que se determinó una muestra de 24 pacientes (hombres y mujeres) con enfermedad renal crónica en estadio 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal ambulatoria continua y anemia resistente. Se tomaron muestras para cuantificación de: hemoglobina, fosfato (P04) y calcio (Ca) y se calculó el producto de solubilidad (producto calcio x fósforo). Para correlacionar la variable hemoglobina con las variables calcio y fosfato se utilizó estadística inferencial por medio del coeficiente de correlación de Pearson. También se calculó el coeficiente de determinación. Para calcular la *p* se recurrió a la distribución *t* y se consideró que había significación estadística con valores de 0.05.

Resultados: de los pacientes incluidos 12 eran mujeres y 12 hombres, con media de edad de 45.5 años. La correlación entre la variable hemoglobina y el producto de solubilidad resultó negativa, con una *r* de -0.433 (IC 95% -.034 a -.711) y coeficiente de determinación de 18%, con un índice de confianza de 95% con *p* < 0.05. Al correlacionar la variable hemoglobina y fosfato se encontró una correlación negativa de -0.485 (IC 95% -.113 a -.722) y coeficiente de determinación de 23%, con un grado de confianza de 99% con una *p* < 0.05.

Conclusiones: existe correlación negativa, estadísticamente significativa, entre la concentración de hemoglobina, la de fosfato y calcio; esto podría indicar que el aumento de fosfato y calcio favorecen la anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Palabras clave: hiperfosfatemia, producto de solubilidad, anemia, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Background: Anemia increases morbidity and mortality due to cardiovascular complications (angina, heart failure and left ventricular hypertrophy), which can lead to further deterioration of renal function and to the establishment of an anemic cardiorenal syndrome.

Objective: To measure levels of hemoglobin, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease (CKD) stage 5 who are receiving erythropoietin and to establish whether there is any correlation among these variables.

Material and methods: A descriptive, observational, cross-sectional and prolective study was made in which it was determined a sample of 24 patients (men and women) with chronic kidney disease (CKD) stage 5 in replacement therapy of renal function with CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis) and refractory anemia. Samples were taken for measurement of hemoglobin, phosphate (P04) and calcium (Ca) and solubility product (product calcium x phosphorus) was calculated. To correlate variable hemoglobin with variables calcium and phosphate inferential statistics was used by coefficient of Pearson correlation. It also was calculated determination coefficient. For calculating *p* value distribution *t* was used and values of 0.05 were considered statistically significant.

Results: From patients included 12 were female and 12 male, with an age mean of 45.5 years. Correlation between variable hemoglobin and solubility product resulted negative, with an *r* of -0.433 (95% CI -.034 to -.711) and determination coefficient of 18%, with a confident interval of 95% with *p* < 0.05.

Conclusions: There is statistically significant negative correlation between the level of Hb and P04 levels and PS, which could indicate that the increase in P04 and Ca favor the refractory anemia in patients with CKD stage 5 in chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

Key words: hyperphosphatemia, solubility product, anemia, chronic kidney disease.

La enfermedad renal crónica es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal de excretar desechos nitrogenados, de concentrar la orina y de mantener la homeostasia del medio interno, causada por una lesión estructural renal irreversible durante mucho tiempo, casi siempre meses o años. La reducción de la función renal por pérdida de masa renal produce hipertrofia compensadora estructural y funcional de las nefronas que quedan funcionales, con hiperfiltración en cada nefrona remanente. Estos mecanismos son una mala adaptación porque predisponen a la esclerosis glomerular por aumento de la carga de los glomérulos poco afectados, lo que conduce a su destrucción final.

Por definición, se considerará enfermedad renal crónica cuando exista disminución de la función renal caracterizada por filtración glomerular menor a 60 mL/min por más de tres meses. El método más utilizado para estimarla es el cálculo de la depuración (cantidad de volumen sérico que queda libre de una sustancia a su paso por el riñón en la unidad de tiempo) de creatinina en orina de 24 horas, porque la creatinina refleja un aproximado del estado de filtración glomerular (sin ser el método más eficaz).

La Organización Mundial de la Salud define a la anemia como una hemoglobina menor de 13 g/dL en hombres y menor de 12 g/dL en mujeres. La Fundación Nacional del Riñón (NKF) define a la anemia como la hemoglobina menor de 13.5 g/dL en hombres y menor de 12 g/dL en mujeres. La anemia normocítica-normocrómica nor-

malmente acompaña a la progresión de la enfermedad renal crónica; existe una correlación estrecha entre la prevalencia de anemia y la severidad de la enfermedad renal crónica.

La anemia de la enfermedad renal crónica puede resultar de múltiples mecanismos (deficiencia de hierro, de folatos, de vitamina B₁₂, sangrado gastrointestinal, hiperparatiroidismo severo, inflamación sistémica y disminución de la supervivencia de los eritrocitos); la disminución de la síntesis de eritropoyetina es el más importante.

La anemia de la enfermedad renal crónica aumenta la morbilidad y mortalidad por complicaciones cardiovasculares (angina, hipertrofia del ventrículo izquierdo y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) que pueden conducir al deterioro futuro de la función renal y al establecimiento de un círculo vicioso denominado síndrome cardiorrenal anémico.

El hiperparatiroidismo está favorecido por la hiperfosfatemia, posteriormente por la hipocalcemia y perpetuada por la persistencia de la hiperfosfatemia por acción directa e indirecta en la hormona paratiroidea. El aumento de las concentraciones de hormona paratiroidea se correlaciona con las de fosfato y del producto de solubilidad (producto calcio x fosfato), porque aumenta la reabsorción renal de calcio y disminuye la de fosfato.

En ausencia de la medición de la hormona paratiroidea, el producto de solubilidad y la hiperfosfatemia pudieran ser marcadores indirectos pero adecuados de anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5. Por este motivo deben realizarse estudios que busquen la correlación de las variables hiperfosfatemia y producto de solubilidad con la variable anemia en el paciente renal.

La anemia es un problema importante en el contexto del paciente con enfermedad renal crónica derivado de las comorbilidades que se desprenden de ésta, así como de sus posibles complicaciones; existen casos en los que la anemia es resistente al tratamiento. Por esta situación es fundamental tomar en cuenta otras causas condicionantes de la anemia, además del déficit de eritropoyetina y una de estas causas es el hiperparatiroidismo secundario, que se sabe condiciona fibrosis en la médula ósea, lo que contribuye a la anemia persistente en algunos pacientes con enfermedad renal crónica. El incremento de la concentración de hormona paratiroidea se correlaciona con la concentración de fosfato y del producto de solubilidad.

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

² Médico adscrito a Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

³ Médico adscrito a Medicina Interna, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia. Dr. Jorge Luis Santiago Córdova
Tizapán, Manzana 218, Lote 14
Ecatepec de Morelos 55120, Estado de México.
dr_santi11@hotmail.es

Recibido: 4 de julio 2013

Aceptado: agosto 2013

Este artículo debe citarse como: Santiago-Córdova JL, Rodríguez-López L, Sánchez-Hernández G. Correlación entre el grado de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica y el grado de hiperfosfatemia y producto de solubilidad. *Med Int Mex* 2013;29:479-486.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Las concentraciones de fosfato, calcio y del producto de solubilidad pueden ser un marcador indirecto del grado de anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5. En ausencia de la medición de la hormona paratiroidea el producto de solubilidad y la hiperfosfatemia pudieran ser un marcador indirecto, pero adecuado, de una posible anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5.

Entre estas variables pueden realizarse estudios de causalidad (asociación) y diseñarse estudios transversales que no busquen causalidad, sino correlación; es decir, que una de las dos variables se modifica en función de la otra. Al establecer si existe correlación positiva o negativa entre estas variables no se establece la causalidad, porque no es el objetivo de este diseño estadístico. Las ventajas de este estudio son que al detectar que sí existe correlación entre las variables anemia y producto de solubilidad e hiperfosfatemia significa que las bases pueden dar pie a otros estudios con otro diseño estadístico que tuvieran como objetivo evaluar la causalidad.

Planteamiento del problema y objetivo

La enfermedad renal crónica es un padecimiento común en nuestra población y la diversidad de sus manifestaciones clínicas es un problema para el tratamiento integral de estos pacientes. Una de las manifestaciones es la anemia que, en ocasiones, suele ser resistente al tratamiento por lo que no se consiguen las metas de concentración de hemoglobina (11 a 12 g/dL). Esto es relevante porque la persistencia de la anemia se asocia, en diversos estudios,^{7,10,11} con insuficiencia cardíaca, hipertrofia del ventrículo izquierdo y eventos de angina, que aunados a las alteraciones cardiovasculares intrínsecas de la enfermedad renal crónica aumentan y potencian el riesgo de cardiopatía isquémica y mortalidad cardiovasculares.

El motivo por el que, en ocasiones, no se obtiene un control óptimo de la anemia es por la misma causa porque el déficit de eritropoyetina no es la única condicionante de esa alteración, resulta frecuente que el hiperparatiroidismo perpetúe esta anemia dificultando su control. Debe tenerse control de las concentraciones de fosfato, calcio, producto de solubilidad y de hormona paratiroidea en el contexto de la enfermedad renal crónica y, principalmente, en los casos con anemia de difícil control. No se ha establecido si existe relación (asociación o correlación) entre las variables anemia, hiperfosfatemia y producto de solubi-

lidad, lo que sería de utilidad porque, en caso de anemia resistente en pacientes renales, pudiera establecerse una posible causalidad (hiperparatiroidismo) sólo al medir las concentraciones de calcio y fósforo, lo que es mucho más accesible en nuestros hospitales.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo de tipo analítico en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal ambulatoria continua y que estaban siendo tratados de la anemia con eritropoyetina. El estudio se efectuó entre agosto de 2011 y diciembre de 2012 en el Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, previa firma de consentimiento informado del paciente. A todos los pacientes se les realizó: medición de peso, talla, biometría hemática (hemoglobina), glucosa, urea, creatinina, calcio y fósforo.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio 5, hospitalizados o de la consulta externa, en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua, tratados con eritropoyetina recombinante humana. Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años de edad, de cualquier género que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión: pacientes que ingresaron con sangrado de tubo digestivo alto, que estaban tomando medicamentos que condicionaban alteraciones en la concentración de hemoglobina, fósforo o calcio o lo que hubieran recibido transfusión de paquete globular en los tres meses previos.

Criterios de eliminación: pacientes que habiendo sido seleccionados, antes de la toma de la muestra tuvieron sangrado de tubo digestivo, los que no cumplieron con el protocolo de estudio (medición de calcio, fosfato y hemoglobina) y los que no desearon continuar con el protocolo.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión para la descripción de las características demográficas basales y las variables en estudio.

Para evaluar la correlación entre las variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y la correlación lineal. Se obtuvo la "r" y su intervalo de confianza con un nivel de confianza de 95%. Para establecer si la correla-

ción es estadísticamente significativa (para obtener la p) se utilizó la dispersión t de Student. Se calculó el coeficiente de determinación. Todos los cálculos se realizaron manualmente y también por medio del paquete estadístico SPSS edición 20. Se consideró como estadísticamente significativa una p menor de 0.05.

Cálculo del tamaño de la muestra

$\ln$ = logaritmo natural o neperiano

r = valor del coeficiente de correlación supuesto en la población ($r = .6$)

$Z_{\alpha} = 1.96$, con NC 95% y α de .05

$z_s = 0.84$, poder del 80% y error B de 20%

$N = 25$

RESULTADOS

Se estudiaron 24 pacientes del Hospital General de Ticomán, 16 mujeres (66%) con media de edad de 45 ± 15 años y 8 hombres (34%) con media de edad de 44 ± 17 años.

La media de la concentración de hemoglobina en ambos sexos fue similar (hombres 9.0 g/dL vs mujeres 9.2 g/dL). La variable hemoglobina tuvo una distribución asimétrica en ambos sexos. La media de la concentración de fosfato fue similar en ambos sexos (5.2 en hombres vs 5.3 en

mujeres). La variable fosfato tuvo una distribución normal en las mujeres. Las medias fueron similares en cuanto al producto de solubilidad en ambos sexos con varianzas diferentes (heterocedásticas).

Al correlacionar la variable hemoglobina y producto de solubilidad se encontró una correlación negativa con una r de -0.433 (95% IC -0.034 a -0.711) y un coeficiente de determinación de .18, lo que indica que el producto de solubilidad elevado explica en 18% la variabilidad (en este caso disminución) de la hemoglobina. Se calculó un nivel de confianza de 95%, con un error aleatorio o nivel de significación de 5% y se obtuvo una $p < 0.05$. Figura 1

Al correlacionar la variable hemoglobina y fosfato se encontró una correlación negativa con una r de -0.485 (IC 95% -0.113 a -0.722) y un coeficiente de determinación de .23, lo que indica que la hiperfosfatemia explica en 23% la variabilidad de la hemoglobina. Se calculó un nivel de confianza de 95%, con un error aleatorio o nivel de significación de 5%, y se obtuvo una $p < 0.05$. Figura 3

CONCLUSIONES

Las tres variables estudiadas: hemoglobina, fosfato y producto de solubilidad tuvieron una distribución asimétrica (excepto el fosfato en las mujeres). No se encontraron

Cuadro 1. Correlación de Pearson con SPSS

Correlaciones		Hemoglobina	Producto de solubilidad
Hemoglobina	Correlación de Pearson	1	-.433
	Sigo (bilateral)		.034
	N	24	24
Producto de solubilidad	Correlación de Pearson	-.433	1
	Sigo (bilateral)	.034	
	N	24	24

*La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

Cuadro 2. Correlación entre las concentraciones de hemoglobina y la hiperfosfatemia

Correlaciones		Hemoglobina	Hiperfosfatemia
Hemoglobina	Correlación de Pearson	1	-.485
	Sigo (bilateral)		.016
	N	24	24
Hiperfosfatemia	Correlación de Pearson	-.485	1
	Sigo (bilateral)	.016	
	N	24	24

* La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

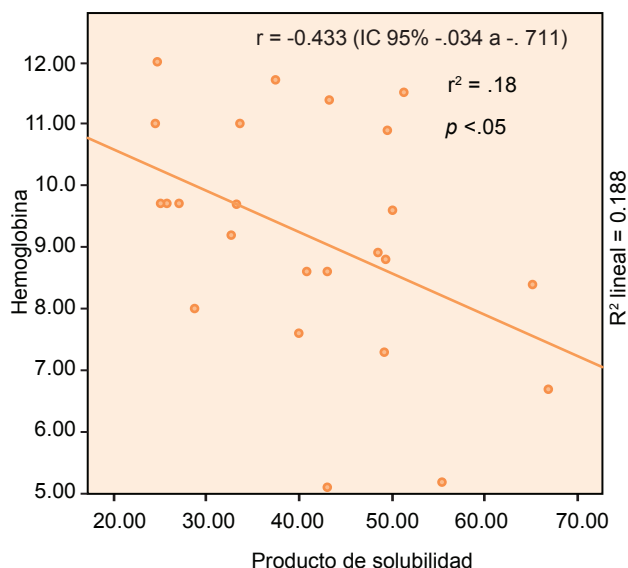


Figura 1. Correlación entre Hb y el producto de solubilidad (diagrama de dispersión)

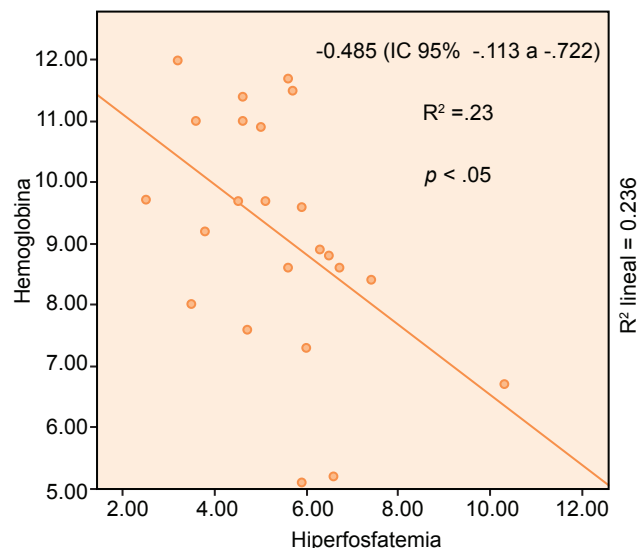


Figura 3. Correlación entre la hemoglobina y la hiperfosfatemia (diagrama de dispersión).

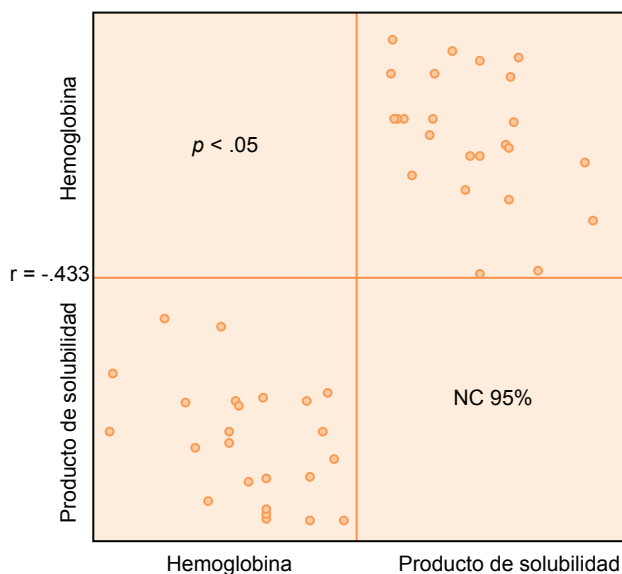


Figura 2. Correlación entre hemoglobina y el producto de solubilidad (diagrama de dispersión).

diferencias en las medias de las variables al comparar entre uno y otro sexo.

Los resultados de este estudio permiten concluir que existe correlación negativa, estadísticamente significativa, $r = -.433$ (IC 95% $-.034$ a $-.711$), $p < .05$, entre la concentra-

ción de hemoglobina y el producto de solubilidad; es decir, que conforme aumenta la concentración del producto de solubilidad, disminuye la concentración de hemoglobina. Se rechazó la hipótesis nula. Con respecto al coeficiente de determinación se encontró una $r^2 = .18$, lo que indica que la elevación del producto de solubilidad, por sí misma, explica en 18% la variabilidad de la hemoglobina en pacientes renales en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua y que están siendo tratados con eritropoyetina. Figura 4

También puede concluirse, de acuerdo con los resultados, que existe correlación negativa estadísticamente significativa, $r = -.485$ (IC 95% $-.113$ a $-.722$), $p < .05$ entre la concentración de hemoglobina y el grado de hiperfosfatemia (P04); es decir que, conforme aumenta la concentración de hiperfosfatemia, disminuye la de hemoglobina (mayor anemia) en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 en tratamiento sustitutivo de esa función con diálisis peritoneal ambulatoria continua y anemia resistente al tratamiento. Figura 5 Se rechazó la hipótesis nula. Con respecto al coeficiente de determinación se obtuvo una $r^2 = .23$, lo que sugiere que la elevación del fosfato, por sí misma, explica en 23% la variabilidad de la hemoglobina en pacientes renales en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua y eritropoyetina. Esto sugiere que el aumento de fosfato y calcio podría

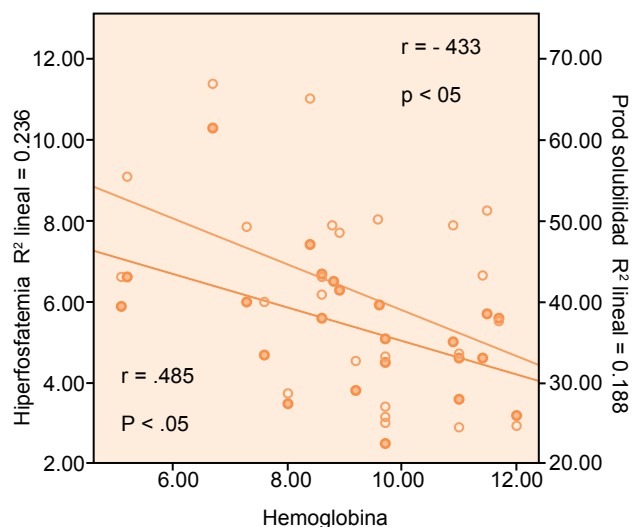


Figura 4. Correlación entre las tres variables en estudio (Hb, fosfato y PS).

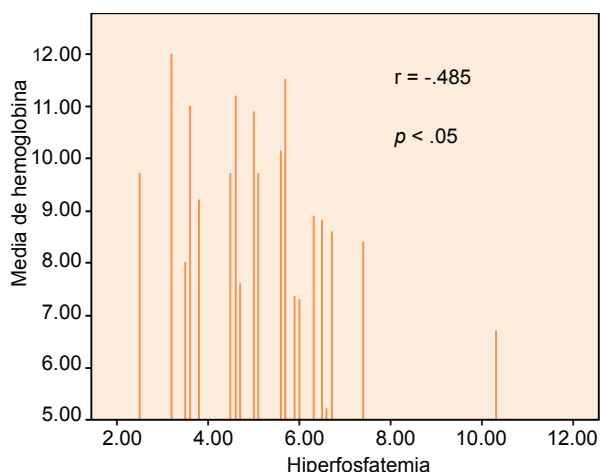


Figura 5. Correlación entre la hemoglobina y la hiperfosfatemia (gráfico de barras).

favorecer, en cierto grado, la anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio E5 en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal ambulatoria continua, a pesar de estar recibiendo eritropoyetina.

DISCUSIÓN

En nuestra población son altas la prevalencia e incidencia de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica

e, invariablemente, la padecen en el estadio final de la enfermedad, debido a las alteraciones hormonales propias de tal alteración. En este tipo de pacientes la anemia es multifactorial y es el factor de riesgo más importante el déficit en la producción de eritropoyetina por el riñón y puede ser resistente al tratamiento con eritropoyetina, lo que puede estar favorecido y perpetuado por el aumento de la hormona paratiroidea. Esta situación obedece al hecho de que el aumento en las concentraciones de hormona paratiroidea puede resultar tóxico para gran parte de la economía corporal, la que entre otras situaciones puede condicionar fibrosis en la médula ósea, causando por este medio la persistencia de la anemia.

La hormona paratiroidea aumenta la reabsorción renal de calcio y disminuye la de fosfato; sin embargo, conforme aumenta el fosfato y el producto de solubilidad se incrementan las concentraciones de hormona paratiroidea. De esta manera puede inferirse que la anemia resistente al tratamiento médico con eritropoyetina pudiera ser secundario a hiperparatiroidismo que, como marcador indirecto, sería la elevación de fosfato y del producto de solubilidad, porque en nuestro medio hospitalario no se cuenta con medición de las concentraciones de hormona paratiroidea.

Debido al alto índice de persistencia de la anemia en pacientes renales en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua que reciben eritropoyetina, deben establecerse estrategias para atenuar esta situación.

Nuestra intención fue evaluar la posible existencia de correlación entre la concentración de fosfato y producto de solubilidad con la severidad de la anemia (hemoglobina), para poder utilizarlos como marcadores indirectos del hiperparatiroidismo que estaría favoreciendo la anemia.

De acuerdo con nuestros resultados encontramos una correlación negativa estadísticamente significativa entre el grado de anemia con las concentraciones de fosfato y del producto de solubilidad, que indica que ante la anemia resistente en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua, podríamos inferir que se debe a aumento de la hormona paratiroidea con la simple elevación del fosfato y del producto de solubilidad, porque se está demostrando que existe correlación estadísticamente significativa. Se encontró que las variables fosfato y producto de solubilidad explican, en cierto porcentaje (23 y 18% respectivamente), el grado de anemia en este tipo de pacientes.

Los pacientes tenían tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal ambulatoria continua, y no se incluyó en el estudio a pacientes en hemodiálisis, lo que limita la generalización de las conclusiones. Esta situación nos afecta la validez externa.

Ante la anemia resistente al tratamiento médico (eritropoyetina) deben tratarse de identificar las posibles causas que la condicionan y, luego de descartar otras comorbilidades, debe considerarse la causa hormonal por hiperparatiroidismo para lo que deberá iniciarse el tratamiento empírico de esa enfermedad e, idealmente, el control posterior de hormona paratiroidea. Ésta es la trascendencia e importancia de este estudio porque en nuestros hospitales de la red de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal contamos con algunos fármacos para incrementar las concentraciones de la hormona paratiroidea, principalmente calcitriol (1,25 dihidroxicolecalciferol), que inhibe la síntesis y liberación de hormona paratiroidea, que incluso se indica en pulsos.

Esto sugiere que el aumento de fosfato y calcio puede llegar a favorecer y perpetuar la persistencia de la anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5, en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal ambulatoria continua. Estos hallazgos pueden marcar el inicio de una línea de investigación.

Por lo que se refiere a la hiperfosfatemia, existen algunos quelantes del fosfato que pueden utilizarse cuando este mineral está elevado o cuando el producto de solubilidad está por arriba de 50-55; como ejemplo está el carbonato de calcio, carbonato lantano, sevelamer y las sales de aluminio y la decisión de utilizar uno u otro quelante depende de la concentración sérica de calcio, dado que ante concentraciones elevadas de calcio se prefiere no utilizar quelantes del fosfato cálcico y ante un calcio normal o bajo sí se pueden utilizar quelantes de fosfato cálcico (carbonato de calcio).

Con estas medidas farmacológicas puede intentarse disminuir los efectos nocivos de la hormona paratiroidea en la médula ósea e incrementar las concentraciones de hemoglobina y disminuir, a la vez, posibles alteraciones cardiovasculares con disminución de la morbilidad y mortalidad en paciente renales en tratamiento sustitutivo de la función renal.

Luego de concluir que existe correlación entre las concentraciones de hemoglobina con las de fosfato y de

producto de solubilidad, los próximos estudios deberán estar dirigidos a incluir en el análisis las concentraciones de hormona paratiroidea.

Se diseñarán estudios con diferente metodología (cohortes) en donde se evalúe eficazmente la posible causalidad entre el aumento de hormona paratiroidea y la anemia resistente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua y que reciben eritropoyetina.

REFERENCIAS

1. Besarab A. Defining a renal anemia management period. *Am J Kidney Dis* 2000;36:S13-23.
2. Levin A, Singer J, et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996;27:347-354.
3. Muzzarelli S, Pfisterer M. Anemia as independent predictor of major events in elderly patients with chronic angina. *Am Heart J* 2006;152:991-996.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047.
5. Levin A. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2006;47:S11-15.
6. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-2100.
7. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1501-1510.
8. Dowling TC. Prevalence, etiology, and consequences of anemia and clinical and economic benefits of anemia correction in patients with chronic kidney disease: an overview. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:S3-7.
9. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int Suppl* 1999;73:S14-S19.
10. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998;31:607-617.
11. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2131-2138.
12. Brown AJ, Finch J, Slatopolsky E. Differential effects of 19-nor- 1,25-dihydroxyvitamin D(2) and 1,25-dihy-

- droxyvitamin D(3) on intestinal calcium and phosphate transport. *J Lab Clin Med* 2002; 139:279-284.
13. Finch JL, Brown AJ, Slatopolsky E. Differential effects of 1,25-dihydroxy- vitamin D3 and 19-nor-1,25-dihydroxy-vitamin D2 on calcium and phosphorus resorption in bone. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:980-985.
 14. Brandi L, Egfjord M, Olgaard K. Pharmacokinetics of 1,25(OH)(2)D(3) and 1alpha(OH)D(3) in normal and uraemic men. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:829-842.
 15. Nielsen PK. A direct inhibitory effect of 1a-hydroxyvitamin D3 on PTH secretion from bovine parathyroid glands. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:578A.
 16. The Danish Society of Nephrology Danish National Registry Annual Report 2007 [<http://www.nephrology.dk>].
 17. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. http://www.kidney.org /professionals/kdoqi/guidelines_bone/index.htm. Accessed September 16, 2009.
 18. Rodriguez A, Martin A, Alvarez-Lara MA, Rodriguez M, Aljama P. Mild hyperphosphatemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:68-77.
 19. Tentori F, Blayney M, Albert J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008;52:519-530.
 20. Goodman WG. The consequences of uncontrolled secondary hyperparathyroidism and its treatment in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2004;17:209-216.

Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones

Emmanuel Solís-Ayala,¹ Lizett Carrillo-Ocampo,¹ Ariana Canché-Arenas,¹ Luis Cortázar-Benítez,¹ Ricardo Cabrera-Jardines,² Federico Rodríguez-Weber,³ Enrique Juan Díaz-Greene⁴

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica, con prevalencia mundial en aumento y asociada con muchas enfermedades, entre ellas diabetes mellitus tipo 2 e hiperlipidemia; además, incrementa el riesgo cardiovascular. Una opción para bajar de peso es la cirugía bariátrica. Existen tres técnicas diferentes: la restrictiva, malabsortiva y mixta. Está demostrado que la pérdida de peso es efectiva con la cirugía laparoscópica, con *bypass* gástrico y gastrectomía laparoscópica con manga gástrica; y también está la disminución de peso, la remisión de la diabetes mellitus tipo 2, disminución de la concentración de lípidos y de riesgo cardiovascular a largo plazo, sin incremento de peso en comparación con un grupo control. Es indudable que la cirugía bariátrica tiene un potente impacto en las comorbilidades relacionadas con la obesidad, especialmente la diabetes.

Palabras clave: obesidad, cirugía bariátrica, diabetes tipo 2.

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease with a worldwide increase in its prevalence, it is associated with diseases such as diabetes mellitus, hyperlipidemia and cardiovascular risk. One choice for losing weight is bariatric surgery; there are three different techniques: restrictive, malabsortive and combined. It has been proven the effective weight loss with gastric bypass and with laparoscopic gastrectomy with gastric sleeve. It also has been proven significant weight loss, remission of diabetes mellitus type 2, decrease in serum lipids and long term cardiovascular risk. In conclusion: there is no doubt that bariatric surgery has a big impact in all comorbidities related to obesity, specially diabetes.

Key words: obesity, bariatric surgery, diabetes mellitus type 2.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Profesor invitado al Curso de Medicina Interna.

³ Profesor adjunto del Curso de Medicina Interna.

⁴ Profesor titular del Curso de Medicina Interna.
Hospital Ángeles del Pedregal, Facultad de Medicina de la Universidad La Salle, México DF.

Correspondencia: Dr. Federico Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Recibido: 14 de febrero 2013

Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Solís-Ayala E, Carrillo-Ocampo L, Canché-Arenas A, Cortázar-Benítez L, Cabrera-Jardines R, Rodríguez-Weber F, Juan Díaz-Greene E. Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones. Med Int Mex 2013;29:487-494.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por aumento anormal del peso corporal debido a la acumulación excesiva de grasa. La cantidad de tejido adiposo es el resultado acumulativo de la diferencia entre la ingesta de energía y el gasto energético. La obesidad se origina por la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales que se acompaña de alteraciones en el metabolismo que predisponen al deterioro progresivo de la salud y a la aparición de otras enfermedades crónico-degenerativas.¹

En la primera Encuesta Nacional de Nutrición se encontró una prevalencia de obesidad, definida como el índice de masa corporal mayor de 27, de 14.6% para mujeres de 12 a

49 años de edad. En la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, en la que se incluyeron hombres y mujeres de 20-69 años de edad, la prevalencia de obesidad fue de 28.5% en hombres y de 41.4% en mujeres, con prevalencia de diabetes mellitus de 7.2%.¹

Hoy se sabe que la diabetes mellitus tipo 2 está estrechamente asociada con la obesidad y la acumulación de grasa abdominal. Estos depósitos grasos se han vinculado con la insulinoresistencia hepática y periférica, inflamación y lipotoxicidad de las células B.

La cirugía bariátrica puede lograr un eficaz y sostenido tratamiento contra la obesidad y su morbilidad (hiperglucemia, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y riesgo cardiovascular).²

La disfunción endotelial y la inflamación dependen del flujo anormal, vasodilatación y aumento de concentraciones de moléculas de adhesión (ICAM 1, selectina E) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, factores que explican la aterogénesis sistémica.

La hiperglucemia y la administración de insulina incrementan las concentraciones de endotelina 1 (ET1), que es un potente vasoconstrictor;³ esto puede representar la asociación entre diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.

La importancia del ejercicio y la dieta como métodos para mantener el peso en los límites esperados es indiscutible, al igual que el peso, la dieta, los anorexígenicos y otros medicamentos prescritos para bajar de peso (incluidos los utilizados para el control de la diabetes) permiten reducciones de peso limitadas y poco sostenidas por la falta de apego a estos recursos terapéuticos por largo tiempo. Por esto es necesario explorar otras posibles soluciones a los citados problemas, entre ellas la cirugía como una posibilidad clara para algunos pacientes.

Tipos de cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica se divide según sus mecanismos de acción en tres tipos de técnicas.

Técnicas restrictivas

Gastroplastias: producen sensación de plenitud y saciedad con ingestas pequeñas; por tanto, menor aporte calórico. La más practicada es la vertical anillada, modificada posteriormente por Mason, que dio lugar a la gastroplastia vertical en banda. Las ventajas de esta técnica son la facilidad y la rapidez de la intervención, la baja mortalidad

y morbilidad, la carencia de desviación de los alimentos y la reversibilidad.

Banda gástrica hinchable: técnica restrictiva horizontal. Consiste en una banda de silicón en situación subcardial, que provoca un estrechamiento gástrico y crea una pequeña bolsa y orificio de salida, añadida a una porción ajustable.⁴

Técnicas malabsortivas

Buscan limitar la cantidad de nutrientes que pasan a la circulación portal y eliminar el resto; esto se consigue con *bypass*. El primero que se utilizó fue el *bypass* yeyuno ileal.⁴

Técnicas mixtas

Bypass gástrico: consiste en la creación de una pequeña cámara gástrica a la que se le conecta la parte distal del yeyuno y una yeyuno-yenunostomía a 50-150 cm de la unión gastroyeyunal.⁴

Derivación biliopancreática: se trata de una gastrectomía con anastomosis gastrointestinal en Y de Roux y derivación biliodigestiva que forma un canal alimentario común a 50-75 cm de la válvula ileocecal.⁴

Cruce duodenal: sustituye la gastrectomía distal por la longitudinal, mantiene la inervación gástrica y la función pilórica íntegra, y conserva las mismas distancias del canal alimentario y aumenta el canal común.⁴

Resultados de la cirugía bariátrica en el peso y la remisión de la diabetes mellitus

En un estudio realizado por Lee y su grupo se valoraron los factores predictivos para remisión de la diabetes mellitus en pacientes obesos a quienes se realizaron diferentes tipos de procedimientos: cirugía laparoscópica con banda minigástrica, cirugía laparoscópica con *bypass* gástrico y gastrectomía laparoscópica con manga gástrica.

El estudio se realizó de enero de 2004 a mayo de 2007 y se incluyeron 531 obesos a quienes se efectuaron los tres procedimientos quirúrgicos.⁵

La pérdida de peso fue, respectivamente, de 37.9, 49.8 y 62.8% en 3, 6 y 12 meses posteriores a la cirugía laparoscópica con *bypass* gástrico 9.4%, GLMG 31.4% y cirugía laparoscópica con banda minigástrica 37.1%.

Las concentraciones de glucosa a los 3, 6 y 12 meses postcirugía fueron de: 100.1, 95.1 y 91.8 mg/dL, respectivamente.

En 45 pacientes (72.5%) hubo remisión postquirúrgica de la diabetes mellitus tipo 2: cinco pacientes con cirugía laparoscópica con banda minigástrica, siete con cirugía laparoscópica con *bypass* gástrico y cinco con GLMG persistieron con diabetes mellitus tipo 2. Se encontró que la cirugía con mayor éxito para la remisión de diabetes mellitus tipo 2 fue la laparoscópica con banda minigástrica (85%) comparada con los otros dos procedimientos al año del procedimiento.⁵

Se han realizado varios estudios relacionados con la cirugía bariátrica dirigidos a demostrar sus efectos a largo plazo. Un estudio que dio seguimiento a pacientes durante ocho años (2002-2010) fue el realizado por De la Cruz y su grupo, del que destaca el seguimiento a 1,603 adultos con IMC mayor de 35 con más de un factor de comorbilidad asociada o IMC mayor de 40 sin morbilidad a quienes posteriormente se realizó *bypass* gástrico o se les colocó una banda gástrica.⁶

De los 1,603 pacientes, 377 ya tenían el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2; 276 de prediabetes y 843 con concentraciones normales de glucosa.

A la mayoría de los pacientes (90%) se les realizó *bypass* gástrico, a 9.5% banda ajustable y a 0.5% gastrectomía con manga gástrica.

En los resultados del estudio la disminución de peso fue evidente, los pacientes con prediabetes perdieron 47 kg, los no diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron una disminución de 46.62 kg, los pacientes con glucosa alterada en ayuno disminuyeron 43.14 kg y los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 disminuyeron 41.39 kg.

El descenso importante del peso logró obtener cambios en la glucosa, el grupo de los no diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 tuvo mejor descenso de glucosa (70.20 mg/dL 43%), seguido de los pacientes del grupo con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (49.09 mg/dL 33%).

En contraparte, se encontró que el grupo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvo disminución importante en la Hb1Ac de 2.3%, comparado con los pacientes no diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 (21.3%).⁶

En el estudio realizado por Parikh y su grupo se encontraron resultados similares a los descritos; como el porcentaje de exceso de peso perdido en el primero, segundo y tercer años que fue de: 43, 50 y 45% para LBGA, 66, 68 y 66% para *bypass* gástrico en Y de Roux (BPGYR), 68, 77 y 82% para derivación biliopancreática/SD.⁷

En el primero y segundo años la proporción de pacientes que requirieron hipoglucemiantes orales después de la cirugía fue de 39 y 34% para LBGA, 22 y 13% para BPGYR, 11 y 13% para DBP/SD. En estos mismos años la proporción de pacientes que requirieron insulina después de la cirugía fue 14 y 18% para LBGA, 7 y 13% para *bypass* gástrico en Y de Roux y 11 y 13 para DBP/DS.⁷

No sólo se han realizado estudios para observar la pérdida de peso y el efecto en la diabetes mellitus, también se ha comparado el efecto de una sostenida pérdida de peso y de un buen control metabólico relacionándolo con el nivel molecular con las concentraciones circulantes de ICAM 1, ET1, selectina E en pacientes con obesidad mórbida. En el estudio efectuado por Pontiroli y su grupo se incluyeron personas con IMC >40 o >35 con diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica, sin complicaciones micro o macrovasculares sin estar recibiendo tratamiento con insulina.

Los controles fueron 30 personas sanas, delgadas; los casos fueron 68 personas a quienes se realizó gastrectomía de banda gástrica y dieta de 1,000 kcal, 36 de ellos con tolerancia normal a la glucosa, 23 con intolerancia a la glucosa, y 9 personas con diabetes mellitus tipo 2, 13 personas lograron disminución de peso con dieta tradicional. Ambos grupos realizaron 30 minutos de actividad física aeróbica diaria.³

Las personas obesas con diabetes mellitus tipo 2 tienen concentraciones más altas de ICAM 1, selectina E y ET1 que los obesos con tolerancia normal a la glucosa. La pérdida significativa de peso en pacientes obesos a quienes se colocó banda gástrica se acompaña de disminución significativa de la HbA1C y en ICAM, selectina E y ET1.

Después de una pérdida significativa de peso (1 año) las diferencias entre tolerancia normal a la glucosa, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 desaparecen, reduciendo ICAM y selectina E y sólo la resistencia a la insulina sigue afectando estas moléculas.

Se concluyó, entonces, que la significativa y duradera reducción de peso en obesos (principalmente con diabetes mellitus tipo 2) mejora el metabolismo de la glucosa, pero puede conseguirse también la reducción de factores de riesgo cardiovascular representados por las concentraciones de ICAM, selectina E y endotelina E).³

Entre los múltiples estudios realizados acerca del tema hay uno efectuado por Kashyap y su grupo, quienes decidieron examinar el metabolismo de la glucosa y la

función de la célula B en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 después de ser intervenidos con dos tipos de cirugía bariátrica: *bypass* gástrico en Y de Roux y cirugía restrictiva que consistió en dos procedimientos (cirugía laparoscópica con banda gástrica y cirugía laparoscópica con manga gástrica).

Uno de los objetivos fue determinar los efectos metabólicos del *bypass* intestinal asociada con *bypass* gástrico en Y de Roux vs cirugía restrictiva con respecto a la glucosa en ayuno, secreción de insulina, sensibilidad a la insulina y respuesta de hormonas incretinas.⁸

Se encontró que la pérdida de peso fue similar en la primera semana (7-8%) y a la cuarta semana (10%) en ambas cirugías. La reducción de glucosa se advirtió en la segunda semana (20%) en ambas cirugías; sin embargo, a la cuarta semana, la glucosa en ayuno se redujo más con *bypass* gástrico en Y de Roux, lo que no fue evidente con cirugía restrictiva. A las cuatro semanas la tasa de secreción de insulina en ayuno se redujo después del *bypass* gástrico en Y de Roux y aumento postcirugía restrictiva. Las hormonas intestinales (GLP1, GIP, amilina) no se alteraron en ningún grupo. Este estudio concluyó que el *bypass* gástrico en Y de Roux se asoció con una inmediata y mantenida reducción de la hiperglucemia en ayuno y con la mejoría en la función de las células B con sensibilidad a la insulina.

La desaparición de la hiperglucemia y la mayor sensibilidad de las células B después de *bypass* gástrico en Y de Roux fue aún mayor que luego de la cirugía restrictiva. La pérdida de peso fue similar en ambos grupos, sólo con *bypass* gástrico en Y de Roux se asoció con una notable mejoría en la sensibilidad a la insulina cuatro semanas después de la cirugía. La mejora fue incluso cinco veces más que la respuesta de las células B a la glucosa durante una comida post-*bypass* gástrico en Y de Roux.

La falta de un cambio en la respuesta de las células B después de la cirugía restrictiva sugiere que la pérdida de peso inducida por una forzada restricción calórica puede ser insuficiente para invertir la insuficiencia de las células B en la diabetes mellitus tipo 2.⁸

En un ensayo que evaluó, prospectivamente, el efecto de la manga gástrica en pacientes con mal control de la diabetes tipo 2 y los cambios en la secreción de insulina a las cargas de glucosa por vía oral, se midió en serie la secreción de insulina con una prueba de tolerancia oral a la glucosa y la resolución de diabetes mellitus tipo 2 después de la cirugía con manga gástrica.⁹

Se trató de un estudio prospectivo en el que se evaluaron 20 personas con diabetes mellitus tipo 2 severa (IMC >25 <35 y HbA1C >7.5) antes y 1, 4, 12, 26 y 52 semanas después de ser operados con manga gástrica.

Se encontró que el IMC y la pérdida de peso corporal en 1, 4, 12, 26 y 52 semanas después de la operación fueron 28.9 (22.1%), 27.4 (43.0%), 25.7 (55.1%), 24.9 (71.9%) y 24.6 (69.1%), respectivamente.⁹

La HbA1c media de 1, 4, 12, 26 y 52 semanas después de la operación fueron de 9.2, 8.4, 7.7, 7.3 y 7.1%, respectivamente. La resolución de la diabetes tipo 2 se logró en 2 (20%) de los pacientes a las 4 semanas, 6 (30%) en 12 semanas, 8 (40%) a las 26 semanas y 10 (50%) a las 52 semanas después de la gastrectomía. Antes de la operación, la glucosa plasmática en ayunas y las concentraciones de insulina fueron 240.1 ± 80.9 mg/dL y 16.8 ± 15.4 μ UI / mL, respectivamente, algo importante que se menciona en este artículo es que el péptido C mayor de 3 ng/mL es el predictor más importante para un tratamiento exitoso.⁹

También se ha evaluado la pérdida de peso en pacientes a quienes se han realizado este tipo de procedimientos luego de algún otro padecimiento, como es el estudio reportado por Zervos y su grupo, que efectuaron un estudio en una muestra pequeña comprendida por 24 pacientes entre los que padecían diabetes mellitus tipo 2, se les realizó gastroyeyunostomía en Y de Roux (GYR) (12 de 24) o Billroth II (BII) (12 de 24), estas cirugías se efectuaron porque padecían cáncer o enfermedad por úlcera péptica. De esta muestra, 75% tenían sobrepeso (18 de 24 con IMC <30) y 25% tenían obesidad mórbida (6 de 24 con IMC >30-35). Al final del estudio se encontró que, respecto a la diabetes mellitus tipo 2, 17 pacientes tuvieron una resolución completa, 7 (29%) una reducción significativa y 10 (42%) requerían medicación, 7 pacientes (29%) no tuvieron mejoría aparente.¹⁰

Resultados cardiovasculares de la cirugía bariátrica

Diversos estudios muestran, actualmente, la repercusión de la cirugía bariátrica comparada con el cambio en el estilo de vida en pacientes obesos. En 2004 se efectuó el estudio de *Swedish Obese Subjects Study*, en el que se demostró que a 2 y a 10 años los pacientes operados con *bypass* continuaron bajando de peso o, al menos, se mantuvieron; mientras que los que recibieron tratamiento conservador bajaron de peso inicialmente y luego lo recuperaron; esto con las consecuencias lógicas en los factores de riesgo car-

diovascular, excepto en hipercolesterolemia, en donde no se pudo demostrar un beneficio significativo con la cirugía.

En noviembre de 2010, la Revista Europea de Endocrinología publicó un artículo del Departamento de Medicina del Hospital de Trust, en donde se expone un ensayo clínico controlado que evalúa los factores de riesgo cardiovascular posterior a la pérdida de peso que podía deberse al cambio intensivo en el estilo de vida o a un *bypass* gástrico. 80 pacientes se operaron y a 66 se les dieron indicaciones para cambio en el estilo de vida; todos tenían índice de masa corporal de 45.1 kg/m^2 , en promedio. Completaron el estudio 76 quirúrgicos y 63 no quirúrgicos y en un año de seguimiento se reportó la pérdida de 30 y 8% del peso, respectivamente. La remisión de la diabetes mellitus como factor de riesgo cardiovascular fue de 70% en el grupo quirúrgico y de 33% en el grupo de cambio de estilo de vida; el control de la hipertensión arterial fue de 40% en el grupo de *bypass* contra 23% con cambio en el estilo de vida.¹¹

Es indudable que bajar de peso tiene una repercusión importante en la disminución de los riesgos cardiovasculares; está demostrado que la pérdida de peso es mayor y más duradera en pacientes con tratamiento quirúrgico que las personas que modificaron su estilo de vida de manera radical. Por tanto, tiene mayor repercusión y a más largo plazo en el riesgo cardiovascular con el *bypass* gástrico que con dieta y ejercicio.

Complicaciones

Las principales complicaciones del estudio realizado por De la Cruz y su grupo fueron: anemia por deficiencia de hierro, hemorragia gastrointestinal y hernias internas.⁶

La aplicación de la cirugía bariátrica como nuevo tratamiento contra la obesidad mórbida ha causado polémica debido a las publicaciones y resultados que apoyan la mejoría en el control de la diabetes a corto y mediano plazo; sin embargo, aún existe la interrogante acerca de las repercusiones orgánicas que el procedimiento tendrá a largo plazo, puesto que no existen estudios serios que indiquen que haber extendido los criterios de aplicación pueda generar complicaciones más serias a largo plazo.

Se ha descrito la mejoría del control glucémico inmediato posterior a la cirugía¹² con resultados positivos a un año del procedimiento en el que el paciente consigue la disminución de la hemoglobina glucosilada, hasta alcanzar concentraciones inferiores a 6.3%, reducción del IMC de

28.5 ± 3.0 a $23.4 \pm 2.3 \text{ kg/m}^2$ y remisión de la diabetes tipo 2 en 72.4% de los pacientes con diagnóstico menor de cinco años al momento de la cirugía e IMC mayor de 30.¹³

Se han propuesto diversas técnicas durante la evolución de los procedimientos; la derivación duodenoyeyunal (DJB) combinada con manga gástrica es una alternativa ideal para la Y de Roux en el *bypass* gástrico (BPG), con múltiples ventajas, como la fácil vigilancia endoscópica postoperatoria, preservación del mecanismo del píloro que previene el síndrome de dumping, reducción de la tensión en la extremidad de intestino donde se realiza la anastomosis y, sobre todo, la de pérdida de peso corporal de 72%, con resolución de 92% de la diabetes.¹⁴ También se ha observado disminución de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes a quienes se realiza cirugía bariátrica, en pacientes con IMC superior a 35 con diabetes descontrolada¹⁵ con disminución del péptido C, y factores pro inflamatorios posteriores a la cirugía a seis meses,¹⁶ disminuye las concentraciones de GLP-1,¹⁷ grelina, colecistocinina y resistina,¹⁸ y disminución de la obesidad y obstrucción del cuello con la consecuente remisión de apnea del sueño.¹⁹

A diferencia de la manga gástrica, hubo una remisión de mal control de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, no obesos, incluso en 50% a un año después de la operación. Este efecto se relaciona más con la disminución de la resistencia a la insulina debido a la restricción de calorías y la pérdida de peso, en vez de incrementar la secreción de insulina. El péptido C mayor de 3 ng/mL es el predictor más importante del tratamiento exitoso.²⁰

A pesar de todo existen muchos estudios que demuestran sus complicaciones a corto plazo, pero el supuesto beneficio en los pacientes diabéticos ha provocado que, aunque la efectividad se ha visto en pacientes diabéticos, descontrolados y con obesidad grado II con IMC mayor a 35, se está proponiendo la realización de la misma con IMC más bajos en pacientes diabéticos con el afán de “curar la diabetes”;²¹ sin embargo, todos los estudios al respecto sólo se comprometen a la efectividad durante el primer año posquirúrgico, sabiendo que existen daños posteriores a esta cirugía²² con complicaciones como: anemia, desnutrición, deficiencia de vitamina A, C²³ y D,²⁴ caída del cabello,²⁵ formación de cálculos renales por depósito de oxalatos de calcio;²⁶ existen estudios donde las mujeres con cirugía bariátrica tuvieron concentraciones

menores de 25-hidroxivitamina D y superiores de paratohormona en suero²⁷ con el consecuente riesgo aumentado de osteoporosis por disminución de la mineralización y densidad ósea, aunque la gastrectomía parcial existe reducción de 20%, comparado con el *bypass* en este caso;²⁸ durante la rápida pérdida de peso también existe desgaste muscular,²⁹ producción de cálculos biliares de 71% de los pacientes, sin efectividad del ácido desoxicólico u otros fármacos para evitar la formación.³⁰ Además, se ha observado claramente que el procedimiento no da lugar a una mejoría significativa en el estilo de vida en pacientes jóvenes obesos no diabéticos³¹ ni en mayores de 55 años³² y tampoco disminuye las concentraciones de sustancias pro inflamatorias importantes, como la homocisteína.²³

En la bibliografía existen reportes de otras complicaciones de la cirugía, como la recidiva de enfermedad por reflujo medida por los resultados de la función esofágica y por monitoreo de 24 horas del pH esofágico posterior a la cirugía, donde a seis meses³³ el *bypass* disminuye el reflujo en pacientes posoperados pero empeora en el seguimiento a 36 meses.³⁴

Como lo manifiesta el reporte anterior, existen resultados contradictorios; en la actualidad están en desarrollo nuevos dispositivos con la misma efectividad en cuanto a pérdida de peso que el *bypass* (pero sin los efectos colaterales mencionados), como el simulador de *bypass* vía endoscópica que puede extraerse en lugar del *bypass*, con la misma efectividad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.³⁵

Por lo que se refiere a la mortalidad, Zervos y sus coautores reportaron que la mortalidad temprana se debió al cáncer (8 de 14), la edad avanzada (65 ± 8.3) y las múltiples comorbilidades, como: infarto, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular periférica y diabetes. En los siete pacientes en quienes la diabetes mellitus tipo 2 no mostró mejoría con la cirugía, la mayoría sufrieron muertes prematuras secundarias a importantes comorbilidades médicas.¹⁰

Recomendaciones valiosas que apoyan la mejor evolución y éxito de la cirugía

Para mejorar la destreza del cirujano preparar al paciente con una dieta muy baja en calorías 14 días antes del procedimiento operatorio.³⁶

Para protección de la función renal administrar durante el transquirúrgico de 4 a 10 mL/kg de líquidos.³⁷

Intubación orotraqueal, preferentemente mediante laringeovideoscopia.³⁸

Para evitar la formación de cálculos renales administrar citrato de potasio cálcico.²⁶

Para evitar dehiscencias en el *bypass* utilizar grapas y sobrecosido.³⁹

Para la recuperación de los postoperados de *bypass*, recordar que en el control anestésico es mejor la rupivacaína que otros fármacos.⁴⁰

Las ventajas de la terapia con hormona de crecimiento después de la cirugía bariátrica se apoyan en el argumento de que disminuye la pérdida de masa magra con igual disminución de grasa.²⁹

Para el éxito de la cirugía bariátrica debe priorizarse la atención psicológica porque mejora la evolución de los pacientes en su calidad de vida y evita alto porcentaje de recidivas en 50% de recuperación del peso a dos años.⁴¹

CONCLUSIONES

La cirugía bariátrica tiene una repercusión importante en las comorbilidades relacionadas con la obesidad, sobre todo la diabetes. Se dispone de datos suficientes que demuestran que en pacientes obesos con diabetes la cirugía bariátrica aporta un beneficio mucho mayor en la resolución de la diabetes y en la supervivencia global, que el tratamiento médico.⁷ La rápida mejoría en la función de la célula B después del *bypass* gástrico en Y de Roux tiene importantes implicaciones clínicas en el desarrollo y aplicación de técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad y diabetes mellitus tipo 2.⁸

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada la gastrectomía en manga gástrica laparoscópica resultó satisfactoria con la remisión de la enfermedad. El mecanismo se asocia con disminución en la resistencia a la insulina y aumento de la respuesta temprana de insulina, en lugar de aumento de la secreción de insulina total.⁹

Es indudable que hacen falta más estudios que permitan conocer, a largo plazo, las complicaciones de la cirugía, para tratar de entender e identificar a los pacientes más idóneos para esta cirugía, y así frenar su indiscriminada realización en pacientes sin un valor riesgo-beneficio considerable ante la decisión de realizarla sólo como un procedimiento estético y no como la indicación de un beneficio para el control de la diabetes y la obesidad.

REFERENCIAS

- González M, Sandoval AS, Roman SM, Panduro A. Obesidad y diabetes mellitus tipo 2. *Redalyc* 2001; 3: 54-60.
- Kashyap SR, Gaud S, Kelly KR, Gastaldelli A, Win H, Brethauer S, Kirwan JP, Schauer PR. Acute effects of gastric bypass *versus* gastric restrictive surgery on B cells function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond)* 2010;34: 462-471.
- Pontiroli A, Pizzocri P, Koprivec D, Vedani P, Marchi M, Arcelloni C, Paroni R, Esposito K, Giugliano D. Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *Eur J Endocrinol* 2004;150:195-200.
- Moreno B, Zugasti A. Cirugía bariática: situación actual. *Rev Med Univ Navarra* 2004; 48:66-71.
- Lee Y, Lee W, Liew P. Predictors of remission of type 2 diabetes mellitus in obese patients after gastrointestinal surgery. *Obes Res Clin Prac* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2012.08.190>.
- De la Cruz-Muñoz N, Messiah S, Arheart K, López-Mitnik G, Lipshultz E, Livingstone A. Bariatric surgery significantly decreases the prevalence of type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes among morbidly obese multiethnic adults: Long-term results. *J Am Coll Surg* 2011;212: 505- 511.
- Parikh M, Ayoung-Chee P, Romanos E, Lewis N, Leon Leon H, Fielding G, Ren. Comparison of rates of resolution of diabetes mellitus after gastric binding, gastric bypass and biliopancreatic diversion. *J Am Coll Surg* 2007;205:631-635.
- Kashyap SR, Gaud S, Kelly KR, Gastaldelli A, Win H, Brethauer S, Kirwan JP, Schauer PR. Acute effects of gastric bypass *versus* gastric restrictive surgery on B cells function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:462-471.
- Lee WJ, Ser K, Chong K, Lee Yi, Chen S, Tsou J, Chen J, Chen C. Laparoscopic sleeve gastrectomy for diabetes treatment in nonmorbidly obese patients: efficacy and change of insulin secretion. *Surgery* 2010;147:664-669.
- Zervos E, Agle S, Warren A, Lang C, Fitzgerald T, Dar M, Rotondo M, Pories W. Amelioration of insulin requirements in patients undergoing duodenal bypass for reasons other than obesity implicates foregut factors in the pathophysiology of type II diabetes. *J Am Coll Surg* 2010; 210:564-572.
- Hofso D, Nordstrand N, Kalse Ti. Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. *Eur J Endocrinol* 2010;163:735-745. Epub 2010 Aug 26.
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP. Bariatric surgery *versus* intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1567-1576. Epub 2012 Mar 26.
- Lee WJ, KY Hur, M Lakadawala, K Kasama, SK Wong, Lee YC. Gastrointestinal metabolic surgery for the treatment of diabetic patients: a multi-institutional international study. *J Gastrointest Surg* 2012;16:45-51, debate 51-2. Epub 2011 Nov 1.
- Raj PP, Kumaravel R, C Chandramaliteeswaran, V Vaithiswaran, Palanivelu C. Laparoscopic duodenojejunal bypass with sleeve gastrectomy: preliminary results of a prospective series from India. *Surg Endosc* 2012;26:688-92. Epub 2011 Oct 13.
- Iaconelli A, S Panunzi, De Gaetano A, Manco M, Guidone C, Leccesi L, Gniuli D. Effects of bilio-pancreatic diversion on diabetic complications: a 10-year follow-up. *Diabetes Care* 2011;34:561-567. Epub 2011 Jan 31.
- Ramos AC, Galvão Neto MP, de Souza YM, Galvão M, et al. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI<30 kg/m² (LBMI). *Obes Surg* 2009;19:307-12. Epub 2008 06 de noviembre.
- Umeda LM, Silva EA, Carneiro G, Arasaki CH, Geloneze B, Zanella MT. Early improvement in glycemic control after bariatric surgery and its relationships with insulin, GLP-1, and glucagon secretion in type 2 diabetic patients. *Obes Surg* 2011;21:896-901.
- Lee WJ, Chen CY, Chong K, Lee YC, et al. Changes in postprandial gut hormones after metabolic surgery: a comparison of gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7:683-690. Epub 2011 Jul 31.
- Oliveira LV, Aguiar IC, Hirata RP, Faria Júnior NS, Reis ES, Sampaio LM. Sleep study, respiratory mechanics, chemosensitive response and quality of life in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Surg* 2011;11:28.
- Lee WJ, Ser KH, Chong K, Lee YC, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for diabetes treatment in nonmorbidly obese patients: efficacy and change of insulin secretion. *Surgery* 2010;147:664-9. Epub 2009 Dec 11.
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, Nanni G. Bariatric surgery *versus* conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1577-1585. Epub 2012 Mar 26.
- Familiari P, Costamagna G, Blero D, Le Moine O, Perri V, Boškoski I, Coppens E. Transoral gastroplasty for morbid obesity: a multicenter trial with a 1-year outcome. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1248-1258.
- Aasheim ET, Elshorbagy AK, Diep LM, Søvik TT, Mala T, Valdivia-Garcia M. Effect of bariatric surgery on sulphur amino acids and glutamate. *Br J Nutr* 2011;106:432-440. Epub 2011 May 4.

24. Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, Engström M, Han-vold SE, Mala T, Olbers T. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009;90:15-22. Epub 2009 May 13.
25. Demaria EJ, DA Winegar, Pate VW, NE Hutcher, Ponce J, Pories WJ. Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Ann Surg* 2010;252:559-66; discusión 566-7.
26. Sakhaee K, Griffith C, Pak CY. Biochemical control of bone loss and stone-forming propensity by potassium-calcium citrate after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:67-72. Epub 2011 May 18.
27. Grethen E, McClintock R, Gupta CE, Jones R, Cacucci BM, et al. Vitamin D and hyperparathyroidism in obesity. *Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1320-1326. Epub 2011 Feb 16.
28. Nogués X, Goday A, Peña MJ, Benaiges D, de Ramón M, X Crous, Vial M. Bone mass loss after sleeve gastrectomy: a prospective comparative study with gastric bypass. *Cir Esp* 2010; 88:103-9. Epub 2010 Jul 8.
29. Savastano S. Benefits from growth hormone therapy after bariatric surgery. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009; 6 Suppl 4:540-544.
30. Wudel LJ Jr, Wright JK, Debelak A, Shyr Y, Chapman WC. Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: results of a randomized controlled pilot study. *J Surg Res* 2002;102:50-56.
31. O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, Brown WA, Skinner S, Veit F, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. *JAMA* 2010;303:519-526.
32. Silecchia G, Greco F, Bacci V, Boru C, Pecchia A, Casella G, Rizzello M, Basso N. Results after laparoscopic adjustable gastric banding in patients over 55 years of age. *Obes Surg* 2005;15:351-356.
33. Ortega J, Escudero MD, Mora M, Sala C, et al. Outcome of esophageal function and 24-hour esophageal pH monitoring after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004;14:1086-1094.
34. Rebecchi F, Rocchietto S, Giaccone C, Talha A, Morino M. Gastroesophageal reflux disease and esophageal motility in morbidly obese patients submitted to laparoscopic adjustable silicone gastric banding or laparoscopic vertical banded gastroplasty. *Surg Endosc* 2011;25:795-803. Epub 2010 Jul 30.
35. Rodríguez L, Reyes E, Fagalde P, Oltra MS, Saba J, Aylwin CG, et al. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009;11:725-732.
36. Van Nieuwenhove Y, Dambrauskas Z, Campillo-Soto A, van Dielen F, Wiezer R. Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass: a randomized multicenter study. *Arch Surg* 2011;146:1300-1305.
37. Matot I, Paskaleva R, Eid L, Cohen K, Khalaileh A, Elazary R, Keidar A. Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2012;147:228-234. Epub 2011 Nov 21.
38. Andersen LH, Rosing L, Olsen KS. GlideScope video-laryngoscope vs. Macintosh direct laryngoscope for intubation of morbidly obese patients: a randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:1090-1097.
39. Salgado W, Rosa GV, Nonino-Borges CB, Ceneviva R. Prospective and randomized comparison of two techniques of staple line reinforcement during open Roux-en-Y gastric bypass: oversewing and bioabsorbable Seamguard®. *J Surg Tech Laparoendosc Adv A* 2011;21:579-582. Epub 2011 Jun 9.
40. Iyer CP, Robertson BD, Lenkovsky F, Huerta S, Livingston E, Thurmon JJ. Surg gastric bypass and On-Q pump: effectiveness of Soaker Catheter system on recovery of bariatric surgery patients. *Obes Relat Dis* 2010;6:181-184. Epub 2009 Aug 31.
41. Hollywood A, Ogden J, Pring C. The impact of a bariatric rehabilitation service on weight loss and psychological adjustment study protocol. *BMC Public Health* 2012;12:275.

Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular?

Salvador Fonseca-Reyes¹

RESUMEN

La periodontitis es una familia de enfermedades que afectan las estructuras de apoyo del diente ocasionada por infecciones sostenidas por patógenos periodontales: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, que destruyen los tejidos blandos y duros, la movilidad dental y, con el tiempo, causan la pérdida de piezas dentales. La evidencia proveniente de estudios epidemiológicos observacionales sugiere que la enfermedad periodontal se asocia, independientemente, con la enfermedad aterosclerosa vascular. A pesar de que esta fuerza de asociación es aún modesta, los hallazgos no pueden vincularse sólo con los efectos de variables confusoras. Existe evidencia para apoyar la factibilidad de la relación y, más aún, se han delineado algunas de las vías fisiopatológicas. Estos mecanismos incluyen inflamación sistémica, mimetismo molecular, bacteriemia e infección vascular por patógenos periodontales. La relación entre periodontitis y aterosclerosis tiene gran relevancia, esto por la alta incidencia de ambas alteraciones, el alto costo para la sociedad y su potencial repercusión en la salud pública.

Palabras clave: periodontitis, síndrome metabólico, inflamación.

ABSTRACT

Periodontitis is a family of diseases that affect structures supporting the teeth caused by infections sustained by periodontal pathogens such as *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* which lead to soft and hard tissue destruction, dental mobility, and over time the loss of dental pieces. Evidence from observational epidemiologic studies suggests that periodontal disease is independently associated with atherosclerotic vascular disease. Despite the fact that the strength of association is still modest, the findings cannot be ascribed solely to the effects of confounders. There is evidence to support the plausibility of the relation and have even outlined some of the pathophysiological pathways. These mechanisms include systemic inflammation, molecular mimicry, bacteremia and vascular infection by periodontal pathogens. The relation between periodontitis and atherosclerosis has great relevance, given the high incidence of both disorders, elevated cost to society and potential impact on public health.

Key words: periodontitis, inflammation, cardiovascular risk.

¹ Clínica de Hipertensión Arterial, Instituto de Investigación Cardiovascular.
Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jal.

Correspondencia: Dr. Salvador Fonseca Reyes
Salvador Quevedo y Zubieta 750
44340 Guadalajara, Jalisco
lashmexsfr@gmail.com

Recibido: 14 de febrero 2013
Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Fonseca-Reyes S. Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular? Med Int Mex 2013;29:495-503.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La salud bucal es un componente importante de la salud general y, por tanto, su alteración repercute en el bienestar y funcionamiento del individuo. Por desgracia, las enfermedades bucales son un gran problema de salud pública en todo el mundo, por su magnitud y repercusión en la calidad de vida de personas y comunidades.¹ Recientemente se estudiaron los trastornos periodontales derivados de la mala higiene oral y su relación con la patología aterosclerosa o cardiovascular. A diferencia de otros factores de riesgo de eventos cardiovasculares claramente evidentes, como la obesidad, diabetes mellitus, tabaquismo o síntomas como la angina, la perio-

odontitis crónica, por lo general, es asintomática y permite que muchos de ellos padezcan los efectos deletéreos en la salud cardiovascular. Este artículo tiene como objetivo emitir una reflexión de la relación entre periodontitis asociada con biopelículas y la enfermedad aterosclerosa cardiovascular, dado que es un tema de rápido avance y de gran repercusión en la salud pública debido a la alta prevalencia de ambas enfermedades.

Epidemiología

La periodontitis es más evidente después de la segunda década de la vida y es más común observar destrucciones considerables después de los 35-40 años. Datos de la Encuesta Nacional de Salud 1999-2004 (NHANES, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos mostraron que 8.5% de los adultos de 20 a 64 años tenían enfermedad periodontal y alrededor de 5% en la categoría de moderada a severa.² Datos más recientes de una muestra de 3,742 adultos mayores de 30 años mostraron que 47% de los sujetos tuvieron periodontitis, de éstos 8.7, 30.0, y 8.5% con leve, moderada y severa, respectivamente. En los adultos mayores de 65 años 64% tenían periodontitis moderada a severa.³ Alrededor de 35% de la población mundial puede exhibir moderados signos de esta enfermedad durante su vida.⁴

En México, la notificación semanal de casos nuevos de gingivitis y enfermedades periodontales se inició en 2003, cuando se registraron 287,591 casos, observándose una incidencia de 275.9 por 100 mil habitantes. En ese año fue la decimaquinta causa de morbilidad nacional. A partir de entonces, la notificación se ha mejorado y durante 2008 se ubicó en el octavo sitio de entre las principales causas de morbilidad, con una incidencia de 481.3 por 100 mil habitantes.

Al mismo tiempo, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en todo el mundo (17.3 millones en 2008), lo que representa 30% de todas las muertes. De todas ellas, un estimado de 7.3 millones se debieron a enfermedad cardíaca coronaria y 6.2 millones a eventos vasculares cerebrales.

Se calcula que para el año 2030 casi 23.6 millones de personas en el mundo morirán por enfermedad cardiovascular.⁵

Etiología y presentación clínica

Existen diferentes presentaciones clínicas de enfermedad periodontal. El Cuadro 1 muestra la clasificación más reciente

Cuadro 1. Clasificación de las enfermedades periodontales

- I. Enfermedades de la gingiva
 - Inducidas por biofilm
 - No inducidas por biofilm
- II Periodontitis crónica
 - Localizada
 - Generalizada
- III. Periodontitis agresiva
 - Localizada
 - Generalizada
- IV. Periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica
- V. Enfermedades periodontales necrosantes
 - Gingivitis ulcerativa necrosante
 - Periodontitis ulcerativa necrosante
- VI. Abscesos del periodonto
 - Absceso gingival
 - Absceso periodontal
 - Absceso pericoronar
- VII. Periodontitis asociada con lesiones endodónticas
- VIII. Desarrollo de condiciones y deformidades adquiridas

Adaptado de Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6. Referencia 6

te propuesta por la Asociación Americana de Periodoncia.⁶ Las dos más comunes son la gingivitis y periodontitis asociadas con biopelículas (anteriormente denominada placa dento-bacteriana) ocasionadas por higiene inadecuada. La prevalencia del trastorno varía en función de factores demográficos, genéticos y otros trastornos sistémicos; esto porque la respuesta inmunoinflamatoria para contener y controlar el daño por la agresión bacteriana es característica de cada individuo y está condicionada por factores que afectan y modifican la expresión de la enfermedad.^{7,8}

Son numerosos los factores de riesgo de periodontitis: tabaquismo, diabetes, estrés, diferentes medicamentos que modifican la secreción salival que producen xerostomía y dificultan la autolimpieza oral, como nifedipina y algunos antihistamínicos, y los corticoesteroides y la difenilhidantoína. También se describen ciertas enfermedades, como: cáncer, SIDA y sus tratamientos e incluso factores genéticos, como algunos polimorfismos que regulan la respuesta inflamatoria.⁹

Relación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular

Una asociación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular es biológicamente plausible. Desde hace años se reconoce que aún la manipulación leve del tejido perio-

dental, como sucede durante la masticación o el cepillado dental, puede trasladar bacterias desde la placa de biopelícula a través del epitelio ulcerado de la lesión periodontal hacia la circulación. Esta biopelícula está constituida por una combinación microbiana diversa en la superficie dental e inmersa en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival. La formación de la placa implica la interacción entre las bacterias colonizadoras primarias y la película adquirida del esmalte.¹⁰ Conforme la biopelícula madura, la respuesta local del tejido gingival en la periodontitis produce abundantes elementos celulares y mediadores de la inflamación que intentan destruir, neutralizar o reducir la acción irritante bacteriana y, a su vez, tratan de reparar los daños producidos. No obstante, estos procesos pueden ser perjudiciales, pues el huésped, en su esfuerzo por neutralizar las bacterias, puede responder más intensamente dando lugar a reacciones de hipersensibilidad que implican mayor daño tisular con incremento en la permeabilidad. Con ello se produce la diseminación vía vascular, con estímulo y daño del endotelio propiciando el evento inicial en el proceso de aterogénesis.¹¹

En la actualidad se reconocen diferentes factores de riesgo que explican la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, entre algunos de los más estudiados están: sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes, trastornos del colesterol y síndrome metabólico. Sin embargo, en una proporción de individuos no se identifica ninguno de estos factores tradicionales. Fue casi al finalizar la década de 1980 cuando se publicaron dos estudios que mostraron por primera vez la asociación entre enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal.^{12,13}

La periodontitis y aterosclerosis comparten algunas características muy prevalentes y mecanismos muy similares. Ambas enfermedades tienen causas complejas, predisposición genética, procesos inflamatorios y factores de riesgo compartidos (quizá, el más significativo sea el tabaquismo), todos ellos poderosos promotores de ambos trastornos. Esta situación explica, en parte, los resultados inconsistentes en algunos estudios.^{14,15} A pesar de que algunos metanálisis recientes apoyan la hipótesis de la infección oral y la enfermedad cardiovascular aún son insuficientes para establecer una relación de causalidad.¹⁶⁻¹⁸

Se acepta que la aterogénesis y la ruptura de la placa aterosclerosa, elementos críticos de la patogénesis cardiovascular que culminan en eventos clínicos como angina

o infarto, son una consecuencia del proceso inflamatorio vascular sistémico. La asociación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular es parcialmente explicada por tres teorías: *a)* infecciosa, *b)* inflamatoria y *c)* autoinmunitaria, que más adelante se describirán.¹⁹ La Figura 1 condensa los principales mecanismos propuestos en esta relación.

Infección

La enfermedad periodontal por acumulación de la placa de biopelícula es causada principalmente por bacterias gramnegativas, anaerobias estrictas y facultativas.²⁰ Se estima que alrededor de 700 especies bacterianas habitan la cavidad oral, pero las más frecuentes son: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Parvimonas micra*, *Eikenella corrodens*, *Veillonella parvula*, *Actinomyces naeslundii*.²¹ Existe evidencia de que algunas bacterias menos patógenas forman la red inicial en la placa microbiana sobre la que se instalarán más tarde las bacterias más patógenas. Un estudio longitudinal mostró una alta variabilidad entre individuos en la adquisición y pérdida de patógenos periodontales, además de que los portadores no siempre padecen la enfermedad, lo que sugiere diferente susceptibilidad del huésped en la patogénesis periodontal.²² Con cierta frecuencia se suceden bacteremias durante la masticación o el cepillado dental. Las bacterias pueden circular libres o dentro de células fagocíticas y depositarse en placas de ateroma mediante sus factores de virulencia. Estas bacterias pueden activar células endoteliales mediante TLR4 (receptores tipo toll) e inducir apoptosis con la consiguiente alteración de los mecanismos de adhesión celular.¹⁴

Inflamación

La enfermedad cardiovascular aterosclerosa y la periodontitis están posiblemente asociadas y sujetas a intensa investigación en el área de inflamación.^{23,24} La respuesta inflamatoria general, producida por patógenos periodontales o sus endotoxinas, es el posible mecanismo para esta asociación, como fue demostrado en una investigación longitudinal prospectiva.²⁵ En ese estudio se observó un importante incremento de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica y eventos isquémicos cerebrales) en individuos con más anticuerpos contra bacterias periodontales. El riesgo fue mayor cuando se asoció a la

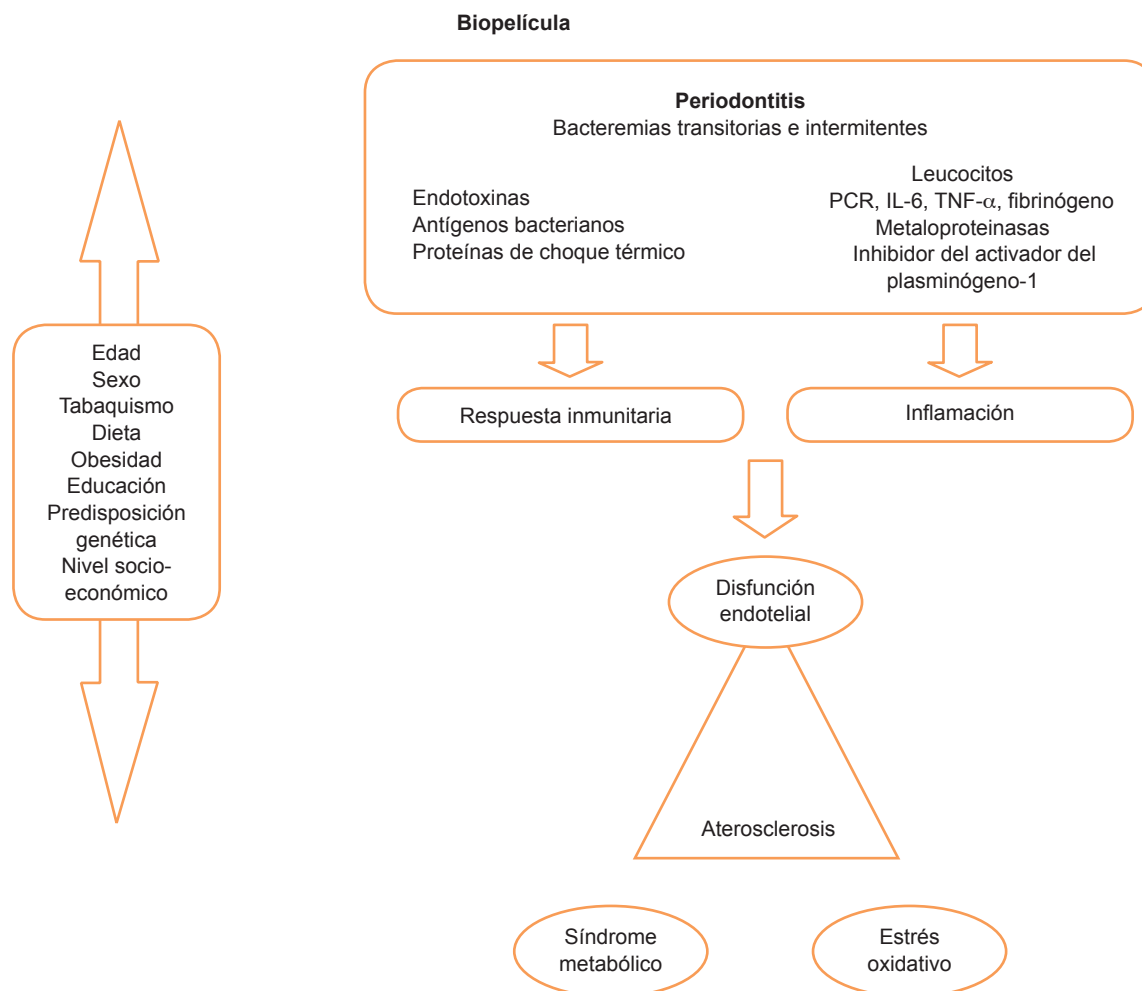


Figura 1. Relación fisiopatológica propuesta entre periodontitis y aterosclerosis. Las bacteremias intermitentes estimulan una respuesta inmunitaria e inflamación sistémica generalizada. A través de sus diferentes componentes, todos contribuyen para estimular la placa aterosclerosa. En el proceso, algunos factores de riesgo en común pueden interferir para reforzar la asociación y extensión clínica de los dos trastornos. PCR, proteína C reactiva, IL-6, interleucina-6, TNF α , factor de necrosis tumoral- α . Modificada de Tsioufis C y col. *Atherosclerosis* 2011;219:1-9. Referencia 46.

respuesta inmunitaria mayor respuesta inflamatoria medida por algunos marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Se han encontrado títulos altos de anticuerpos anticardiolipina en pacientes en quienes coexiste periodontitis e hipertensión arterial.²⁶

Asimismo, la inflamación tiene un papel establecido en el inicio y evolución del proceso aterosclerótico. Factores de transcripción nuclear, macrófagos y linfocitos participan y modulan los mecanismos inflamatorios aso-

ciados con la rotura o la erosión de la placa que culmina en muchos casos con el síndrome coronario agudo. Estas biomoléculas constituyen objetivos de medición para tratar de identificar y monitorizar el proceso inflamatorio. En la periodontitis severa la inflamación de bajo grado sostenida se produce por trastorno de la respuesta inmunitaria local con la hipersecreción de diferentes citocinas: IL-1, IL-6, IL-8 y prostaglandinas E2.²⁷ Por ejemplo, la IL-1 estimula fibroblastos y la secreción de metaloproteinasas de la matriz. Estas últimas participan en el rompimiento de

colágeno; por su parte TNF- α es el responsable primario de la mayor actividad osteoclástica y resorción ósea. La PCR y el fibrinógeno, que también son marcadores sensibles para evaluar el estado inflamatorio, se han asociado con mayor concentración en pacientes con periodontitis.^{28,29} Las altas concentraciones de PCR se consideran, en la actualidad, un factor de riesgo importante de infarto de miocardio, principalmente cuando se combina con alteraciones en el colesterol.³⁰ Mayores cuantiles de PCR mediante su titulación a través de su estructura de alta sensibilidad pueden predecir cardiopatía isquémica, el inicio de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y eventos cerebrovasculares. En un estudio epidemiológico se demostraron mayores concentraciones de colesterol total, PCR y fibrinógeno en pacientes con periodontitis.³¹

Inmunidad

Un mecanismo posible para explicar cómo la infección puede iniciar y facilitar la progresión de aterosclerosis es el mimetismo molecular. Se denomina así a la respuesta cruzada de anticuerpos en contra de antígenos bacterianos y proteínas del huésped que comparten un alto parecido molecular. En tal sentido se encontró un grupo de moléculas denominadas proteínas de choque térmico 60 (HSP60), que se expresan ante diferentes estímulos (temperatura, estrés oxidativo o mecánico, lipopolisacáridos bacterianos, etc.) como señal de alarma en el endotelio. Más aún, algunas bacterias odontopatógenas, como *P gingivalis*, también producen este tipo de proteínas (denominadas en este caso, chaperonas GroEL).³² Los anticuerpos dirigidos contra estas proteínas bacterianas reaccionan en forma cruzada con las HSP60 de las células endoteliales del huésped.³³ Ford y colaboradores reportaron una respuesta inmunitaria específica caracterizada por HSP del huésped y GroEL de algunas bacterias odontopatógenas en lesiones ateroscleróticas obtenidas por endarterectomía (Figura 2).³⁴ Posteriormente, estos autores encontraron en un estudio en ratas títulos altos de anti-GroEL a la inoculación de *P gingivalis* y una correlación positiva con las lesiones ateroscleróticas.³⁵ El endotelio previamente lesionado es más vulnerable a esta reacción cruzada. Algunos factores de riesgo adicionales, como: concentraciones séricas altas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), pueden incrementar la expresión en el endotelio de HSP60 y moléculas de adhesión que estimularían la progresión de una estría grasa temprana hacia una lesión más severa aterosclerótica.²⁶

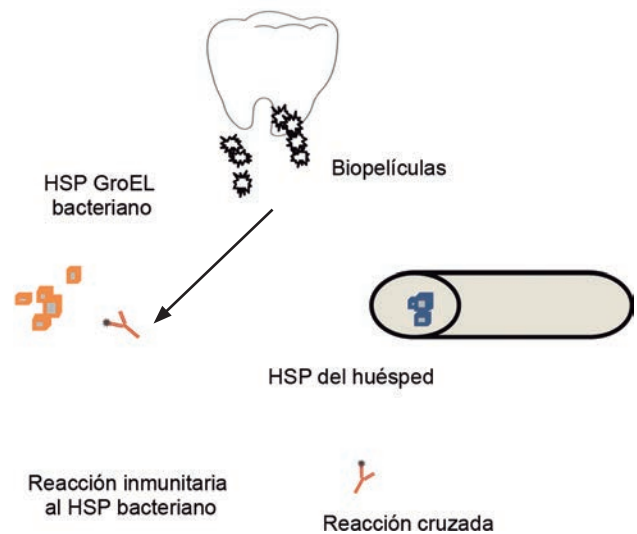


Figura 2. Mimetismo molecular. La respuesta inmunitaria del huésped a proteínas de choque térmico bacteriano (HSP GroEL) reacciona en forma cruzada con las proteínas expresadas en células endoteliales previamente dañadas que evolucionan a aterosclerosis. Modificada de Ford y col. Expert Rev Cardiovasc Ther 2010;8:1483-1493. Tomada de la referencia 21.

Evidencia clínica

Un problema con algunos de los estudios epidemiológicos, observacionales o ensayos clínicos en relación con los discordantes hallazgos en la relación periodontitis-enfermedad cardiovascular es la confusión en el trabajo metodológico. Los estudios difieren con respecto al diseño utilizado (transversales, casos y controles, prospectivos, retrospectivos, cohortes), al tamaño de muestra o en la diversidad en la definición de caso empleado como exposición (pérdida de inserción, profundidad de la bolsa y sangrado durante el sondaje, datos obtenidos sólo por autorreporte, desgaste óseo radiográfico, pérdida de dientes, colonización bacteriana por patógenos específicos de la cavidad oral o sus anticuerpos), incluso a las variables de resultado final (enfermedad coronaria, infarto, enfermedad aguda vascular, etc.).³⁶ Por ejemplo, la pérdida de inserción es un marcador más débil de asociación con los reactantes de fase aguda para riesgo de enfermedad cardiovascular que la profundidad al sondeo o el sangrado durante el mismo.³⁷

En una publicación reciente de la Asociación Americana del Corazón, avalada por el Consejo de la Asociación Dental Americana, se muestran los resultados de una revisión de la bibliografía de 79 estudios epidemiológicos.

cos que reportaron la razón de momios, o riesgo relativo de la relación entre afectación periodontal y enfermedad cardiovascular.³⁸ En este reporte se analizan 42 estudios epidemiológicos que dirigen su atención principal a la exposición a periodontitis y su efecto en trastornos relacionados con aterosclerosis como cardiopatía coronaria o enfermedad vascular periférica. De éstos, en 26 el criterio de periodontitis fue mediante evaluación clínica o radiológica, de los que en 20 se reportó una asociación positiva y mayor riesgo de aterosclerosis (en 18 se utilizó un análisis ajustado). En seis estudios no se observó algún tipo de asociación con el análisis multivariado. En 20 estudios el criterio de periodontitis fue mediante datos de autorreporte del estado dental o periodontal; en algunos el criterio exclusivo fue pérdida dental y en otros con la combinación de autorreporte de pérdidas dentales o edentulismo. De entre todos, en 10 se encontró una asociación positiva significativa, en uno la asociación solo fue observada en mujeres, en otro la asociación fue marginal. En dos estudios no hubo ningún tipo de relación. En cinco estudios también se utilizó como criterio para definir periodontitis la titulación serológica con anticuerpos para microbiota periodontal y un estudio describió patrón de colonización bacteriana. De éstos, sólo en cuatro hubo una asociación positiva.

La asociación entre enfermedad periodontal y síndromes coronarios agudos, como angina o infarto, se analizó en 15 estudios. En 12 de ellos se encontró una relación positiva, sobre todo en los que se utilizaron como criterio una evaluación clínica periodontal. En ninguno de los estudios que utilizaron la pérdida dental como criterio se encontró algún tipo de asociación. En 22 estudios se analizó la relación entre trastorno periodontal y enfermedad vascular cerebral. De los 12 estudios que utilizaron la pérdida dental o edentulismo como criterio de periodontitis, en la mitad de ellos se encontró una relación positiva, pero en los otros seis no se observó una asociación estadística. En 11 estudios en que el criterio fue por evaluación clínica, radiológica o mediante una titulación de anticuerpos a bacterias periodontales, sí existió una relación positiva, pero específicamente con infarto cerebral.

Además de lo anterior, la periodontitis crónica severa también se ha asociado con síndrome metabólico. En un estudio poblacional de 1,315 individuos, la prevalencia de síndrome metabólico fue mayor (66.7%) en individuos con periodontitis severa que en sujetos con buena

salud periodontal (48.8%).³⁹ En un análisis de los datos de participantes del NHANES III se encontró que el síndrome metabólico, después de ajustar para variables confundidoras, fue 2.31 veces más frecuente en individuos con periodontitis severa mayores de 45 años y más frecuente en 1.12 y 1.13 veces en pacientes con 10% de incremento en el sangrado gingival y 10% de incremento de bolsas periodontales, respectivamente.⁴⁰ En este mismo estudio se observó mayor asociación con algunos de los componentes individuales del síndrome metabólico, en particular con resistencia a la insulina y obesidad. Es posible que una interacción compleja entre la respuesta inflamatoria del huésped a la infección periodontal, las alteraciones en las concentraciones de lípidos y mayor adiposidad sean los responsables de la resistencia a la insulina.⁴¹ El cepillado dental es una medida simple de salud bucal y puede utilizarse como intermediario de enfermedad periodontal.

Un estudio transversal con posterior seguimiento a tres años para evaluar la relación entre la frecuencia de aseo bucal y síndrome metabólico mostró que a mayor frecuencia de cepillado de los dientes (dos o tres veces en lugar de sólo una) se asociaba con menor prevalencia e incidencia del síndrome.⁴²

En otro estudio se observó una asociación intensa y gradual con el índice de HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) lo que sugiere que la periodontitis puede ser un factor asociado, independientemente, con síndrome metabólico y resistencia a la insulina.⁴³ Algunos marcadores biológicos de la inflamación, como TNF- α e IL-6, pueden ser importantes mediadores de esta asociación.⁴⁴ Recientemente se mencionó al estrés oxidativo como el factor común en todos los componentes del síndrome metabólico y quizá como el intermediario principal con la periodontitis.

Desde hace algunos años se realizan investigaciones para conocer el efecto de la periodontitis en la presión arterial y su posible contribución a la hipertensión arterial.^{45,46} En un estudio reciente efectuado en una cohorte multiétnica donde se valoró la carga bacteriana gingival y su relación con la presión arterial, se observaron, al menos, cuatro tipos diferentes de bacterias que se asociaron con aumento de la presión arterial sistólica en aproximadamente 9 mmHg y diastólica de 5 mmHg.⁴⁷ Más aún, después de ajustar para otras variables en el análisis multivariado, la razón de momios para hiperten-

sión fue de 3.05 (IC 1.60-5.82). En otro estudio derivado de información obtenida de la tercera Encuesta Nacional de Salud en Estados Unidos, se encontró un incremento de la presión arterial sistólica de 0.7, 0.2 y 0.6 mmHg por cada 10% de extensión de sangrado gingival, pérdida de inserción y profundidad de la bolsa, respectivamente.⁴⁸ En forma sorpresiva la asociación más consistente fue entre sangrado gingival (marcador de inflamación periodontal aguda) e hipertensión arterial. En este estudio, los autores no pudieron excluir una causalidad reversa puesto que la hipertensión arterial puede ocasionar disfunción de arteriolas pequeñas que explicarían el sangrado gingival con o sin inflamación periodontal y, así, evidenciando a la gingiva como otro tejido de daño a órgano blanco. Además, se ha descrito una relación positiva entre periodontitis con daño a órgano blanco asociado con hipertensión arterial, sobre todo con mayor masa e hipertrofia ventricular izquierda, mayor presión aórtica central y aumento en la excreción de albúmina urinaria.⁴⁹

Otros dos estudios encontraron asociación positiva entre enfermedad periodontal e hipertensión, aunque ambos utilizaron marcadores indirectos de exposición infecciosa periodontal, como pérdida dentaria.^{48,49} En uno de ellos, en mujeres posmenopáusicas relativamente sanas no fumadoras, se encontró que a mayor falta de dientes, la presión arterial diastólica era significativamente mayor y aumentaba el riesgo de hipertensión arterial en comparación con sus controles.⁴⁸ Los posibles mecanismos involucrados para explicar el aumento de la presión arterial en pacientes con periodontitis incluyen: inflamación crónica, disfunción endotelial, mecanismos inmunitarios, estrés oxidativo, resistencia a la insulina y dislipidemia.⁴⁹ En un estudio poblacional transversal, que evaluó el hábito de limpieza dental, se encontró mayor riesgo de hipertensión arterial, diabetes e hipertrigliceridemia en los sujetos que cepillaban los dientes menos frecuentemente que quienes lo realizaban después de cada alimento.⁵⁰ En otro más reciente, también se encontró que una baja frecuencia de cepillado dental se asociaba con una prevalencia mayor de hipertensión y altas concentraciones de PCR y fibrinógeno.⁵¹

Otra situación recientemente estudiada es la asociación entre periodontitis y preeclampsia. En este trastorno existe una respuesta inflamatoria vascular anormal hacia la placenta que produce disfunción endotelial e hipertensión arterial. Las concentraciones altas de PCR son un hallazgo

frecuente en pacientes con periodontitis y a mayor concentración más alto es el riesgo de preeclampsia.⁵² Hace poco se observó mayor riesgo de preeclampsia, retardo del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y niños con bajo peso al nacer en embarazadas con periodontitis.⁵³

Por último, si la periodontitis está independientemente asociada con enfermedad cardiovascular significaría que el tratamiento exitoso de la enfermedad periodontal podría prevenir el inicio o enlentecer la progresión de la enfermedad cardiovascular. A este respecto, en la actualidad no existen estudios bien diseñados para dar respuesta a esa interrogante. La mayor parte de los estudios de intervención periodontal sólo han evaluado los efectos de diferentes tratamientos en los marcadores de la inflamación (PCR, TNF- α , IL-6) o intermediarios de enfermedad aterosclerótica subclínica (vasodilatación mediada por flujo, grosor íntima-media carotídeo).⁴¹

CONCLUSIONES

No es fácil establecer una relación de causalidad entre dos enfermedades de etiología multifactorial; sin embargo, parece existir una relación importante entre periodontitis crónica y enfermedad cardiovascular, aunque aún motiva controversia debido a las demasiadas variables confusoras no bien controladas en algunos de los estudios hasta ahora realizados.⁵⁴ Aún existe cierta incertidumbre de si la periodontitis es sólo un epifenómeno, por lo que deberán identificarse los aspectos clínicos relevantes y evaluar diferentes estrategias de tratamiento de la enfermedad periodontal mediante estudios bien diseñados, de intervención, controlados, longitudinales, con criterios uniformes de definición de caso para periodontitis, así como su extensión y severidad para determinar la relación causa-efecto entre estas dos enfermedades. Lo más importante es que no debemos ignorar la salud bucal como parte de una estrategia de salud general y quizá de la salud cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century—the approach of the WHO Global Oral Health Program, Community. Dent Oral Epidemiol 2003;31:3-23.

2. Kim JK, Baker LA, Seirawan H, Crimmins EM. Prevalence of oral health problems in U.S. adults, NHANES 1999-2004: exploring differences by age, education, and race/ethnicity. *Spec Care Dentist* 2012;32:234-241.
3. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 2012;91:914-920.
4. Papapanos P. Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann Periodontol* 1996;1:1-36.
5. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa. Revisada el 5 de febrero de 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
6. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
7. Rojo-Botello N, Flores-Espinosa A, Arcos-Castroll M. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. *Rev Odontol Mex* 2011;15:31-39.
8. Desvarieux M, Schwahn C, Völzke H, Demmer RT, Lüdemann J, Kessler C, et al. Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. *Stroke* 2004;35:2029-2035.
9. Kornman KS, Crane A, Wang HY, Di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997;24:72-77.
10. Pérez-Luyo AG. La biopelícula: una nueva visión de la placa dental. *Rev Estomatol Herediana* 2005;15:82-85.
11. Hajishengais G, Sharma A, Russell M, Genco R. Interactions of oral pathogens with toll-like receptors: possible role in atherosclerosis. *Ann Periodontol* 2002;7:72-78.
12. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtanen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989;298:779-781.
13. Syrjanen J, Peltola J, Valtanen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 1989;225:179-184.
14. Hujoel P, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen T. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000;284:1406-1410.
15. Miyaki K, Masaki K, Naito M, Naito T, Hoshi K, Hara A, et al. Periodontal disease and atherosclerosis from the viewpoint of the relationship between community periodontal index of treatment needs and brachial-ankle pulse wave velocity. *BMC Public Health* 2006;14:6:131.
16. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2007;78:2289-2302.
17. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 2007;154:830-837.
18. Humphrey L, Rongwei F, Buckley D, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079-2086.
19. Tzorbatozoglou ID, Sfyroeras GS, Giannoukas AD. Periodontitis and carotid atheroma: is there a causal relationship? *Int Angiol* 2010;29:27-29.
20. Socransky SS, Smith C, Haffaiee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002;29:260-268.
21. Ford PJ, Raphael SL, Cullinan MP, Jenkins AJ, West MJ, Seymour GJ. Why should a doctor be interested in oral disease? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1483-1493.
22. Cullinan MP, Hamlet SM, Westerman B, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ. Acquisition and loss of *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Prevotella intermedia* over a 5-year period: effect of a triclosan/copolymer dentifrice. *J Clin Periodontol* 2003;30:532-541.
23. Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M, Zeid M, Genco R. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000;71:1554-1560.
24. Mattila KJ, Valtanen V, Nieminen M, Huttunen J. Dental infection and risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin Infect Dis* 1995;20:588-592.
25. Pussinen P, Tuomisto K, Jousilahti P, Havulinna A, Sundvall J, Salomaa V. Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systematic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. *Arterioscler Thromb Biol* 2007;27:1433-1439.
26. Türkoglu O, Baris N, Kütükcüler N, Senarslan O, Güneri S, Atilla G. Evaluation of serum anti-cardiolipin and oxidized low-density lipoprotein levels in chronic periodontitis patients with essential hypertension. *J Periodontol* 2008;79:332-340.
27. Gemmell E, Marchall R, Seymour G. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol* 2000;14:112-143.
28. Noack B, Genco R, Trevisan M, Grossi S, Zambon J, DeNardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001;72:1221-1227.
29. Cullinan M, Ford P, Seymour G. Periodontal disease and systemic health: current status. *Aust Dent J* 2009;54(Suppl 1):S62-S69.
30. Ridker P. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med* 1999;130:933-937.
31. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: Serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-

- reactive protein, and plasma fibrinogen. *Am J Epidemiol* 2000;151:273-282.
32. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(Suppl 4):3-10.
 33. Tabeta K, Yamazaki K, Hotokezaka H, Yoshie H, Hara K. Elevated humoral immune response to heat shock protein 60 (hsp60) family in periodontitis patients. *Clin Exp Immunol* 2000;120:285-293.
 34. Ford PJ, Gemmell E, Chan A, Carter CL, Walker PJ, Bird PS, et al. Inflammation, heat shock proteins and periodontal pathogens in atherosclerosis: an immunohistologic study. *Oral Microbiol Immunol* 2006;21:206-211.
 35. Ford PJ, Gemmell E, Timms P, Chan A, Preston FM, Seymour GJ. Anti-P. gingivalis response correlates with atherosclerosis. *J Dent Res* 2007;86:35-40.
 36. Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. "Gum bug, leave my heart alone!"--epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res* 2010;89:879-902.
 37. Beck J, Offenbacher S. Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. *Ann Periodontol* 2002;7:79-89.
 38. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al; on behalf of the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: Does the evidence support an independent association? A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:2520-2544.
 39. Borges PK, Gimeno SG, Tomita NE, Ferreira SR. Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. *Cad Saude Publica* 2007;23:657-668.
 40. D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3989-3994.
 41. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* 2005;76(Suppl 11):2075-2084.
 42. Kobayashi Y, Niu K, Guan L, Momma H, Guo H, Cui Y, et al. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. *J Dent Res* 2012 May;91:479-484.
 43. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *J Clin Periodontol* 2010;37:601-608.
 44. Han DH, Shin HS, Kim MS, Paek D, Kim HD. Group of serum inflammatory markers and periodontitis-metabolic syndrome coexistence in Koreans. *J Periodontol* 2012;83:612-620.
 45. Taguchi A, Sanada M, Suei Y, Ohtsuka M, Lee K, Tanimoto K, et al. Tooth loss is associated with an increased risk of hypertension in postmenopausal women. *Hypertension* 2004;43:1297-1300.
 46. Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C. Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis* 2011;219:1-9.
 47. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR Jr, Rundek T, Boden-Albala B, Sacco RL, et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J Hypertens* 2010;28:1413-1421.
 48. Tsakos G, Sabbah W, Hingorani A, Netuveli G, Donos N, Watt R, et al. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens* 2010;28:2386-2393.
 49. Völzke H, Schwahn C, Dörr M, Schwarz S, Robinson D, Dören M, et al. Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. *J Hypertens* 2006;24:1257-1263.
 50. Fujita M, Ueno K, Hata A. Lower frequency of daily teeth brushing is related to high prevalence of cardiovascular risk factors. *Exp Biol Med* 2009;234:387-394.
 51. de Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. *BMJ* 2010;340:c2451.
 52. Chaparro A, Sanz A, Quintero A, Inostroza C, Ramirez V, Carrion F, et al. Increased inflammatory biomarkers in early pregnancy is associated with the development of pre-eclampsia in patients with periodontitis: a case control study. *J Periodontol Res*. 2012 Oct 5. doi: 10.1111/jre.12008. [Epub ahead of print]
 53. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:40-45.
 54. Thomopoulos C, Tsioufis C, Soldatos N, Kasiakogias A, Stefanadis C. Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. *Am J Cardiovasc Dis* 2011;1:76-83.

Disfunción mitocondrial como explicación del síndrome de disfunción orgánica múltiple en la sepsis

Jesús Duarte-Mote,¹ Irene Domínguez H,² Cristina Vega H,³ Víctor Lee Eng C,⁴ Socorro Romero F,⁵ Rogelio Espinosa L,⁶ Graciela Sánchez R⁷

RESUMEN

La sepsis sigue siendo la principal causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos. El nuevo abordaje terapéutico basado en metas ha logrado disminuir el índice de mortalidad; sin embargo, continúa siendo alto. Durante la evolución del proceso séptico, las respuestas inflamatoria sistémica y metabólica al traumatismo conforman las dos principales respuestas de tipo compensatorio con los que el organismo hace frente a la sepsis. Las diferentes fases de la respuesta metabólica al traumatismo denotan diferentes etapas de adaptación orgánica, que muchas veces evolucionan primero a una fase de disfunción orgánica múltiple y luego a una franca insuficiencia orgánica múltiple. El gasto energético basal de los pacientes con sepsis disminuye de manera importante en la etapa de disfunción orgánica múltiple. Las alteraciones funcionales son secundarias a disoxia y menor producción energética en la mitocondria. Esta fase de disfunción puede ser adaptativa del organismo para preservar la citoestructura orgánica. En este artículo se revisan las alteraciones mitocondriales durante la fase de disfunción orgánica múltiple, su relación con el abordaje terapéutico y la importancia en la mortalidad.

Palabras clave: sepsis, insuficiencia orgánica múltiple, disfunción mitocondrial.

ABSTRACT

Sepsis is still the leading cause of death in intensive care units. New therapeutic approach based on goals achieved to reduce the mortality rate, however continues to be high. During the evolution of the septic process, the systemic inflammatory response and metabolic response to trauma form the two main responses of compensatory type with which the organism is faced with sepsis. The different phases of the metabolic response to trauma denote different stages of organic adaptation, which often first evolves to a phase of multiple organ dysfunction and then a multiple organic failure. Basal energy expenditure in patients with sepsis is greatly diminished at the stage corresponding to multiple organ dysfunction. At this stage, the functional alterations that are observed are secondary to disoxia and decrease in the production of energy at the mitochondrial level. This phase of dysfunction is thought to be an adaptive phase of the body with the purpose of preserving the organic cell structure. In this article, we reviewed the mitochondrial alterations that are observed during the phase of multiple organ dysfunctions, its relationship with the therapeutic approach and the importance in mortality of these patients.

Key words: sepsis, multiple organ failure, mitochondrial dysfunctions.

- ¹ Jefe de la División de Medicina Interna.
- ² Residente de segundo año de la especialidad de Medicina Interna.
- ³ Residente de segundo año de la especialidad de Anestesiología.
- ⁴ Jefe de la Unidad de Cuidados Intermedios. Hospital General Dr. Nicolás San Juan, Toluca, Estado de México.
- ⁵ Doctora en Investigación Clínica, Instituto Politécnico Nacional. Coordinación en Investigación en Salud, Delegación México Poniente, IMSS.
- ⁶ Director médico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Picacho, PEMEX. México, DF.
- ⁷ Unidad Pediátrica de Pacientes Quemados.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte-Mote
s/n, Toluca 50010, Estado de México
hgnsjduarte@yahoo.com.mx

Recibido: 20 de febrero 2013
Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Duarte-Mote J, Domínguez HI, Vega HC, Lee Eng CV, Romero FS, Espinosa LR, Sánchez RG. Disfunción mitocondrial como explicación del síndrome de disfunción orgánica múltiple en la sepsis. Med Int Mex 2013;29:504-512.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La sepsis es un problema de salud pública que un año sólo en Estados Unidos causa la muerte de entre 200,000 y 250,000 personas.¹ En los últimos años la tasa de mortalidad ha disminuido gracias a la implantación de una serie de pasos críticos en el tratamiento de pacientes con sepsis grave y choque séptico; sin embargo, la mortalidad aún es alta, de alrededor de 40-60%. A raíz de la implementación del tratamiento del choque séptico basado en metas, iniciado desde el ingreso hospitalario del paciente, la mortalidad ha disminuido, sobre todo cuando el mismo esquema se continúa después que el paciente se encuentra en una unidad de cuidados intensivos.^{2,3}

Los pacientes en estados críticos experimentan ajustes metabólicos importantes, necesarios para hacer frente al gran estrés que sufren. Los pacientes con sepsis son uno de los grupos con mayor estrés que ingresan a la unidad de cuidados intensivos, circunstancia que los predispone a un estado de hipermetabolismo e hipercatabolismo importantes. La finalidad de este tipo de respuesta es un intento por localizar y aislar la lesión y mantener un aporte de sustratos adecuado a los órganos con más gasto energético, además de las células encargadas de hacer frente al proceso lesivo, también favorecer los procesos de reparación tisular.^{4,5}

En la segunda etapa de la respuesta metabólica al traumatismo, luego que el paciente supera la fase de choque y entra en etapa de recuperación, tiene lugar el ajuste metabólico que modifica la utilización de energía y proteínas, con la finalidad de conservar la función orgánica y favorecer la reparación del tejido dañado. En esta fase sobrevienen los estados hipermetabólicos e hipercatabólicos característicos de los pacientes críticos. Se incrementa de manera importante el consumo de oxígeno y la producción de CO₂ y la pérdida de nitrógeno en la orina. Esto último por la utilización de proteínas constitucionales para la obtención de energía.⁶

Cuando el paciente no supera esta fase, sobre todo por agresiones persistentes, se pasa a la etapa de reactivación, en donde los procesos hipercatabólicos e hipermetabólicos se mantienen, el consumo proteico se intensifica y se inicia un proceso de disfunción orgánica, donde se intenta mantener la estructura orgánica a expensas de la función. Luego del inicio de este proceso se llega a la última fase de la respuesta metabólica al traumatismo (disfunción orgánica múltiple) que, de no

resolverse, culmina en síndrome de insuficiencia orgánica múltiple y la muerte del enfermo.⁷

La disoxia (alteraciones en el consumo de oxígeno, pese a que el aporte es adecuado) es un estado característico de pacientes con sepsis. Cuando existen problemas en el metabolismo del oxígeno, el índice de producción de energía se afecta. Sin embargo, gracias a los últimos descubrimientos al analizar las fases de producción de energía por medio de transporte de electrones a nivel mitocondrial, los problemas de disoxia y disfunción orgánica son un estado de adaptación y no un resultado *per se* primario en el consumo de oxígeno producido por la sepsis. Esta nueva interpretación de las alteraciones funcionales mitocondriales (hibernación mitocondrial) abre las puertas para tratar de identificar este estado y adecuar los esfuerzos terapéuticos para evitar la evolución de un estado de hibernación mitocondrial, donde la función de los órganos se sacrifica tratando de conservar íntegra su estructura; si los problemas de perfusión, generación de radicales libres y de citocinas no se corrigen, este estado culminará en un franco estado de insuficiencia orgánica y muerte del paciente.⁸⁻¹⁰

Respuesta inflamatoria sistémica

La respuesta inflamatoria sistémica constituye un mecanismo de defensa que procura hacer frente a estímulos lesivos graves. Los criterios a los que se recurre son altamente sensibles pero poco específicos, lo que genera grandes limitantes en su uso sin que se tenga en mente el contexto clínico del paciente. La generación de citocinas, las alteraciones en el sistema de óxido-reducción y la disfunción endotelial son la base en la génesis del síndrome. Durante la evolución de la sepsis, la respuesta inflamatoria sistémica se vuelve un punto decisivo para el abordaje diagnóstico del proceso, además de un punto clave en la terapéutica indicada y guarda también una relación importante con el pronóstico del paciente.^{11,13}

La intensidad en la presentación, pero sobre todo la duración del síndrome, se han asociado con el pronóstico, un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que no es posible limitar mediante la reanimación del paciente con choque séptico es un marcador de riesgo de disfunción orgánica múltiple que culmina en insuficiencia orgánica múltiple y la muerte del paciente.^{14,15}

La producción de IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa es fundamental para el inicio del síndrome

de respuesta inflamatoria sistémica. El grado de producción está relacionado con la severidad del proceso y su duración; la mortalidad se incrementa, incluso, 46% en los pacientes con criterios diagnósticos de respuesta inflamatoria sistémica y estado de choque.^{16,17} En general, pueden distinguirse tres fases diferentes durante el inicio de la respuesta inflamatoria sistémica:

Fase de liberación local de citocinas para la inducción local de la respuesta inflamatoria, reparación tisular y reclutamiento de células del sistema retículo endotelial.

En la fase de liberación sistémica de citocinas, con una respuesta inflamatoria sistémica y potente, se estimulan macrófagos, monocitos, polimorfonucleares y plaquetas. El proceso proinflamatorio se cambia por un estado antiinflamatorio que modula la respuesta inflamatoria que favorece la cicatrización tisular. Sin embargo, si el proceso lesivo no es resuelto en esta fase, entonces se inicia la tercera etapa, en la que se mantiene la producción de citocinas proinflamatorias, además de sintetizarse los factores angiopoyéticos, especialmente el de tipo 2 (ang 2) con efectos proinflamatorios, que favorece la expresión de moléculas de adhesión, la permeabilidad capilar, se perpetúa la activación del sistema retículo endotelial, se intensifican las alteraciones microcirculatorias y se inician los problemas funcionales y estructurales orgánicos.

De lo anterior se concluye que la respuesta inflamatoria sistémica puede tomar tres diferentes rutas, según la evolución del paciente.

- 1) Respuesta antiinflamatoria manifiesta con inmunoparálisis como máxima manifestación.
- 2) Respuesta proinflamatoria que clínicamente se expresa como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica múltiple.
- 3) Respuesta equilibrada con un estado inflamatorio modulado, en estas condiciones las posibilidades que el paciente sobreviva son las máximas.^{12,18-20}

Función mitocondrial y afección en la sepsis

En los últimos años, la investigación de la fisiopatología de la sepsis se ha centrado en los procesos celulares y subcelulares afectados. En la actualidad, existe evidencia importante relacionada con la aparición de un estado de producción de energía limitado durante la evolución de la sepsis, sobre todo se encuentra una producción limitada de

ATP que evidencia las alteraciones en el funcionamiento mitocondrial.²¹

La producción de energía celular se inicia en el citoplasma mediante diferentes reacciones bioquímicas que conforman a la glucólisis aeróbica o anaeróbica. La cantidad de energía producida es muy diferente si existe oxígeno durante el proceso. Cuando es así la producción de energía es mayor, las moléculas de piruvato se convierten en acetato y mediante la participación de la acetil coenzima A y el oxalacetato se forma citrato. Cuando el citrato entra en el ciclo de Krebs (reacciones enzimáticas ocurridas dentro de la matriz mitocondrial) se forma una serie de compuestos reducidos y almacenados como dihidro-dinucleótido-adenin nicotinamida e hidrógeno-dinucleótido-adenin flavina o coenzima Q. Estos compuestos sirven para mantener el transporte de electrones que, finalmente, culminará con la síntesis de ATP por enlaces de alta energía.

Las reacciones llevadas a cabo en los complejos proteicos I, III y IV mantienen el movimiento de electrones hasta culminar en la formación de ATP y agua.

Mediante la liberación de citocromo al citoplasma la mitocondria favorece la apoptosis; no obstante, este fenómeno no parece participar en la evolución de la sepsis, a diferencia de la apoptosis ocasionada por las alteraciones en la membrana mitocondrial, provocada por la expresión de proteínas que favorecen el incremento en la permeabilidad de la membrana mitocondrial. Este edema mitocondrial interfiere en el funcionamiento de la cadena respiratoria porque disminuye la generación de ATP y, finalmente, promueve la apoptosis.⁸ Figura 1

El proceso de biogénesis, por el que se generan nuevas mitocondrias, mantiene la función celular; sin embargo, se ha observado que durante la sepsis este proceso está limitado.²¹ Más que los fenómenos apoptóticos, que son evidentes durante el inicio de la insuficiencia orgánica múltiple, donde existen cambios estructurales orgánicos importantes e irreversibles, las alteraciones funcionales observadas durante la evolución de la sepsis parecen deberse a la disfunción mitocondrial, sin llegar a la generación de procesos apoptóticos.²²

La disfunción endotelial se basa en las alteraciones en la utilización de oxígeno ocasionadas, a su vez, en las alteraciones importantes de la perfusión en la microcirculación. Estas alteraciones son ocasionadas por las alteraciones regionales de la producción de óxido nítrico y las alteraciones en el estado de óxido-reducción ocurridas al mismo nivel microcirculatorio.

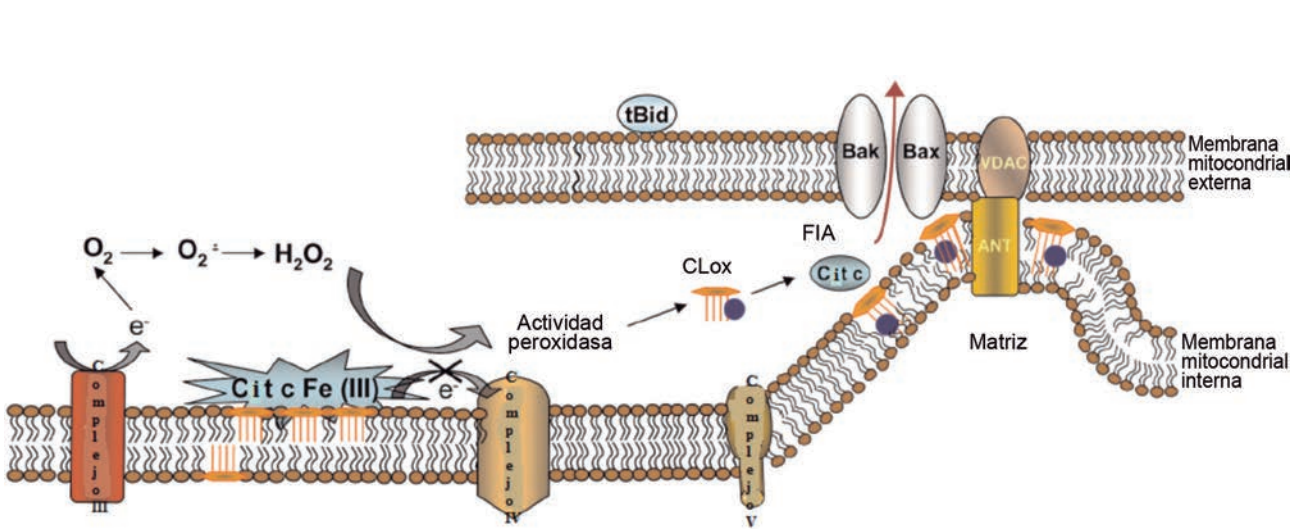


Figura 1. Mecanismos de producción de energía mitocondriales y promoción de apoptosis. Adaptada de la referencia 45.

Las alteraciones en la microcirculación se han puesto en duda. En un estudio de Fink (2001)⁶ se menciona que las alteraciones en la utilización de oxígeno, como base para la disfunción mitocondrial (hipoxia citopática), que incluye alteraciones en la entrega de piruvato, inhibición de las enzimas involucradas en el ciclo de Krebs y alteraciones en el transporte de electrones y activación de la poli (ADP) ribosilpolimerasa y falla en el mantenimiento del gradiente de protones trans-mitocondriales en el acoplamiento de la síntesis de ATP. Las alteraciones mitocondriales se han ubicado a nivel de los complejos I/III y IV; estos mismos complejos también favorecen la producción de radicales libres que incrementa las alteraciones en la génesis de energía y favorecen la apoptosis.^{6,23}

Estos datos demuestran la clara participación de la disfunción mitocondrial en la fisiopatología de la sepsis. La disfunción mitocondrial y las alteraciones en la biogénesis tienen un efecto deletéreo en la evolución de la sepsis; sin embargo, las alteraciones funcionales mitocondriales observadas en las fases iniciales de la sepsis pueden tener una finalidad diferente, en vez de constituir un riesgo de mortalidad de los pacientes sépticos, pudiera ser un evento adaptativo con una finalidad protectora.

En los modelos de isquemia-reperfusión en el tejido miocárdico, las células entran en un periodo de metabolismo reducido referido como estado de hibernación, cuyo fundamento es claramente adaptativo. Este estado limita las lesiones ocasionadas por la reperfusión.

Durante la sepsis es posible que un efecto similar (hibernación mitocondrial) se efectúe con fines adaptativos

protectores, provocando una disminución importante del metabolismo, lo que a su vez disminuye la función orgánica a expensas de conservar la estructura. La producción de óxido nítrico, monóxido de carbono y algunos otros radicales libres que se unen a la molécula Hem del complejo IV de la cadena respiratoria, inhibe de forma reversible la generación de ATP.^{24,25}

El óxido nítrico, junto con las citocinas, tienen una función directa en la afección en la cadena respiratoria, con las alteraciones consecuentes en el metabolismo del oxígeno; de hecho, desacopla la respiración, es decir, desequilibra la relación entre las concentraciones de ADP y ATP.

Este desacoplamiento observado por la afección de fases específicas de reacciones en la cadena respiratoria, demostrada en las células musculares en pacientes sépticos, ha dado pauta para sospechar que este desacoplamiento, con la disminución en la producción de energía y la limitación de la función de los distintos órganos, sobre todo los que tienen una tasa de funcionamiento alto como: el intestino, hígado y riñón, represente la base de la hibernación mitocondrial y que, a su vez, representan un estado adaptativo.^{26,27}

Las alteraciones en el aporte, distribución y consumo de oxígeno constituyen la base fisiopatológica de los diferentes estados de choque. La disoxia constituye, por sí misma, un estado particular en las alteraciones del consumo de oxígeno, propias de la sepsis.^{11,28}

La hipoxia tisular global que se manifiesta durante la sepsis, está presente incluso cuando la disponibilidad de oxígeno y consumo de oxígeno son normales; sin embargo,

la saturación de oxígeno en la sangre venosa mixta (SvO_2) representa un parámetro fisiológico de fácil monitoreo, que se encuentra elevado (normal 70-75%) y constituye un marcador indirecto de hipoxia tisular al demostrar un estado disóxico del paciente. En este aspecto, la elevación de la SvO_2 tiene relación con la disfunción orgánica y el aturdimiento mitocondrial.^{29,30,31}

Disfunción mitocondrial

La mitocondria es el principal organelo intracelular productor de energía, en donde realmente tiene lugar el metabolismo del oxígeno para la producción de energía, por medio de la cadena respiratoria al realizar el transporte de electrones entre el oxígeno y los diferentes tipos de citocromos. Durante los estados de hipoperfusión, donde el aporte de oxígeno se ve afectado, los órganos que se afectan en primera instancia son los que tienen una tasa metabólica más alta.²²

La cadena transportadora de electrones mitocondrial está formada por cinco complejos multiméricos (del I al V). El transporte entre los complejos I a IV está acoplado a la extrusión de protones de los complejos I, III, IV en el espacio intermembrana, lo que crea un gradiente electroquímico a través de la membrana mitocondrial interna. Este movimiento genera una matriz alcalina y un espacio intermembranal ácido. Finalmente, los protones fluyen a

través del complejo V (ATP sintetasa) que utiliza la energía generada para sintetizar ATP a partir de ADP.^{32,33} Figura 2

Puesto que el oxígeno molecular es el principal aceptor terminal de electrones en la cadena de transporte mitocondrial para generar energía, se evalúa la función mitocondrial a través del consumo de oxígeno.

El metabolismo del oxígeno en la cadena respiratoria depende de la cantidad de ADP; su fosforilación a ATP (se conoce como respiración acoplada) representa la fase III en la serie de reacciones en la cadena respiratoria. Cuando las concentraciones de ADP disminuyen, la tasa de metabolismo del oxígeno regresa a un estado basal (etapa IV).²¹

En condiciones de enfermedad disminuye la fase III y aumenta la fase IV; varios componentes pueden inhibir la respiración celular y bloquear diferentes componentes de la cadena transportadora de electrones. Un pequeño grupo de compuestos, llamados no acoplados, ocasiona un consumo de oxígeno sin restricciones en ausencia de ADP, nada de la energía producida en este proceso es captada, sino que se disipa como calor.^{24,34}

Un componente importante de la cadena de electrones es la citocromo C, que se encuentra en el espacio intermembrana y transporta electrones del complejo III al IV, el citocromo C juega un papel crítico en la activación de las caspasas durante la apoptosis. La liberación de cito-

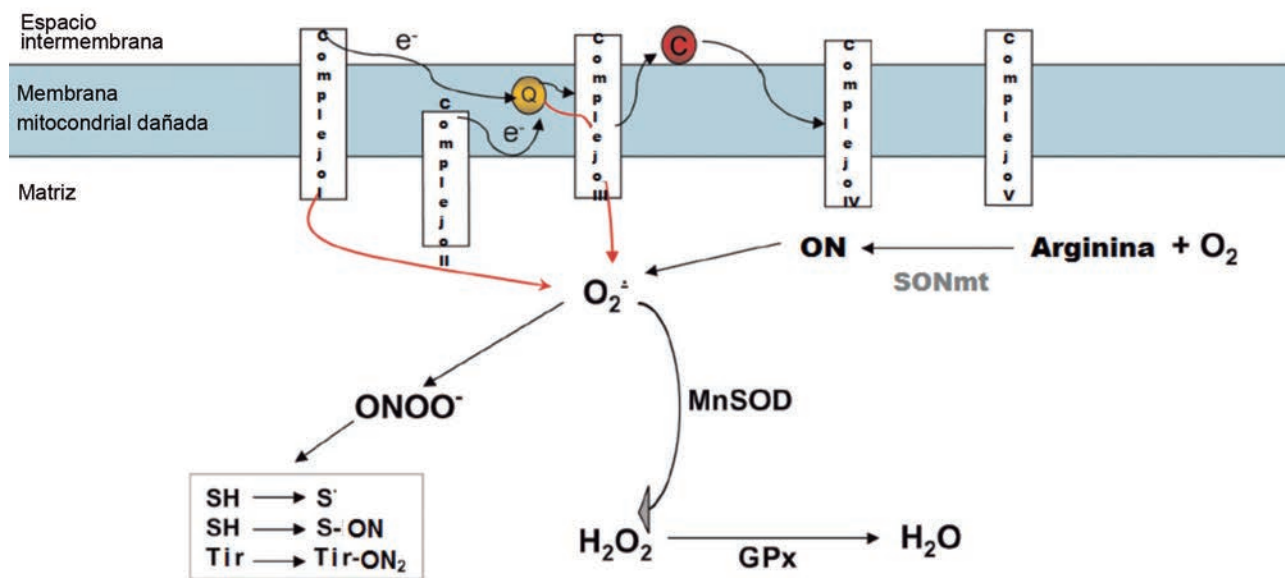


Figura 2. Cadena respiratoria. Modificado de la referencia 45.

cromo C de la mitocondria es una de las etapas iniciales del programa apoptótico marcado como punto sin retorno en la desintegración celular.^{24,35,36}

Disfunción mitocondrial en enfermedades graves

Las enfermedades críticas modifican el gasto energético basal en relación con la gravedad del proceso, así como según el periodo de la respuesta metabólica al traumatismo en el que se encuentran, además del tipo de tratamiento implementado, específicamente en relación con el uso de aminas vasoactivas.

En el caso de la sepsis, cuando no existe insuficiencia orgánica, el gasto energético basal se incrementa incluso en 60%, mientras que cuando hay choque séptico, el gasto energético basal disminuye a niveles comparables con los basales normales.³⁷ En 2001 Zauner³⁸ demostró una relación inversa entre el gasto energético basal y la severidad del cuadro séptico. La nutrición enteral o parenteral incrementa el gasto energético basal en una magnitud similar a lo que se observa con las aminas. Los bloqueadores musculares, betabloqueadores y sedantes, además de la ventilación mecánica, disminuyen el gasto energético basal.³⁹

Los cambios observados en el gasto energético basal durante la evolución de una enfermedad grave pueden dividirse en tres fases, lo que recuerda la evolución de la respuesta metabólica al traumatismo y que, de hecho, van muy de la mano.

La primera fase (fase aguda) es básicamente catabólica, con incremento importante del consumo de oxígeno. La segunda fase (de estabilización) es contraria a la fase aguda y se caracteriza por la respuesta antiinflamatoria (fase de inmunoparálisis), en contraparte a la respuesta proinflamatoria de la fase aguda. Además, diversos órganos disminuyen su funcionamiento, sin que exista evidencia de lesión estructural. Esta fase simula un estado de hibernación celular que, sin embargo, puede evolucionar (de no resolverse el problema inicial) a un estado donde los procesos apoptóticos se incrementan y se inicia el estado de insuficiencia no sólo funcional sino estructural que culmina en la muerte del paciente. En esta fase el gasto energético basal disminuye mucho.^{40,41}

En la tercera fase (de recuperación) se recupera la disfunción orgánica, se incrementa el gasto energético para hacer frente al incremento importante de las demandas orgánicas por la recuperación celular. Durante esta fase

el paciente séptico incrementa incluso en 160% el gasto energético basal.³⁷

Durante la evolución de la sepsis y, sobre todo en la fase de estabilización, se verifica la aparición de la disfunción orgánica, la producción de energía se mantiene baja a pesar de que exista un aporte adecuado de oxígeno y un estado perfusorio normal, sobre todo cuando existe la evidencia de disfunción orgánica.

Mongardon, en 2010,⁴² propuso el término de hibernación mitocondrial como explicación a este comportamiento metabólico del paciente con sepsis. La primera fase de respuesta metabólica la explica como una fase donde el organismo se prepara para hacer frente al estímulo lesivo, se prepara para la lucha, de no lograr que el proceso se resuelva satisfactoriamente, entonces pasa a una segunda fase donde los requerimientos energéticos disminuyen.

Existen problemas con el consumo de oxígeno y sobreviene un estado de disfunción orgánica. Esta fase, que realmente es a la que el autor se refiere como hibernación mitocondrial, es donde se sacrifica el gasto energético relacionado con la función de diversos órganos para mantener la estructura intacta de estos órganos. Esto se ha demostrado mediante la falta de confirmación de lesiones estructurales en pacientes con insuficiencia renal que han cursado esta fase, con recuperación total de su función, luego de resolverse el problema de base.

Esta hibernación mitocondrial se caracteriza por disminución importante en el aporte de energía, esto a través de la combinación de una inhibición directa en la producción de energía en la mitocondria, consecuencia de los radicales libres, citocinas y óxido nítrico, además de la disminución de la biogénesis; sin embargo, esta fase, potencialmente adaptativa, no garantiza la supervivencia del paciente, sobre todo cuando el proceso lesivo no se ha resuelto. Si la lesión mitocondrial y la disminución de energía persisten, la capacidad de recuperación de la función mitocondrial se ve seriamente afectada, lo que culmina en la evolución a un estado de franca insuficiencia orgánica y en la muerte del paciente.

La posibilidad de supervivencia depende de la duración de esta fase de hibernación, la resolución del problema que dio origen a la sepsis y la capacidad de recuperación energética. Brealey,⁴³ en 2002, encontró una relación estrecha entre las concentraciones de ATP muscular y la supervivencia en pacientes con choque séptico. Antes, en 1994, Hayes⁴⁴ demostró mayor porcentaje de supervivencia

en pacientes con capacidad de incrementar el consumo de oxígeno mediante inotrópicos, que ahora suponemos se debe a la mayor capacidad de recuperación de la función mitocondrial. La producción de dióxido de carbono se asocia con mejor tasa de supervivencia en pacientes capaces de incrementar su producción, como consecuencia de una mejoría en la función de la cadena respiratoria mitocondrial.

La disfunción mitocondrial se ha documentado en pacientes críticamente enfermos en las unidades de cuidados intensivos. Se ha demostrado la disminución de la actividad mitocondrial y de la producción de ATP. En pacientes con choque séptico, en las primeras 24 horas de ingreso a una unidad de cuidados intensivos, se asoció el grado de disfunción mitocondrial muscular con la severidad de la enfermedad. La actividad de la fase I es inversamente proporcional a los requerimientos de norepinefrina y las concentraciones de nitrito-nitrato. La patogénesis de la disfunción mitocondrial en sepsis es compleja y multifactorial.

El óxido nítrico tiene efecto inhibitorio en la cadena de transporte de electrones, aunque se ha demostrado que a bajas concentraciones el óxido nítrico estimula la proliferación mitocondrial, lo que sugiere que los efectos del óxido nítrico en la función mitocondrial en la sepsis dependen de su concentración y del momento de su liberación.

Una idea alternativa propuesta por algunos investigadores es que la disfunción mitocondrial en la sepsis puede deberse a una estrategia de adaptación celular para reducir el gasto energético celular, similar a la hibernación.⁴⁵

CONCLUSIONES

La sepsis sigue siendo una de las primeras causas de ingreso a las unidades de cuidados críticos. La mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta y la aparición del síndrome de insuficiencia multiorgánica es el sello característico de los pacientes que mueren a causa de la sepsis. Desde los primeros reportes en el decenio de 1970 por Shoemaker, en relación con los problemas en la utilización de oxígeno y la deuda de oxígeno, se intentó incrementar el aporte de oxígeno mediante la persecución de metas supra fisiológicas de tratamiento, lamentablemente el comportamiento de los pacientes no fue constante e, incluso, en pacientes con sepsis demostró ser deletéreo. En la actualidad sabemos

que el problema en el metabolismo del oxígeno no sólo está en el aporte, sino de forma aún más importante está en su utilización. La generación de citocinas y radicales libres, además del aumento en el estímulo no uniforme de la óxido nítrico sintetasa inducible (NOSi) con la síntesis no homogénea de óxido nítrico a través de la economía favorecen la aparición de cortos circuitos y los problemas de perfusión; sin embargo, las alteraciones observadas en la utilización del oxígeno a través de la cadena respiratoria de la mitocondria con la consecuente disminución en la producción de energía ha dado pauta a una reestructuración en el abordaje terapéutico, no sólo médico sino nutricio de este tipo de pacientes. Ahora concebimos que esta fase de disminución funcional de la mitocondria es un estado adaptativo protector, del que es importante rescatar al enfermo séptico si el proceso lesivo no es corregido, si este periodo de disfunción mitocondrial y orgánica no se limita, la culminación será la aparición del síndrome de insuficiencia multiorgánica y la muerte del paciente. Este síndrome es producto de una lucha perdida contra la sepsis y es la traducción del agotamiento completo del organismo al hacer frente a una lesión persistente y grave.

REFERENCIAS

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-10.
2. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77.
3. Dellinger RP, Levy MM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580-637.
4. Ait-Oufella H. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis - *Intensive Care Med* 2010; 36(8):1286-98.
5. Namas R, Zamora R. Sepsis: Something old, something new, and a systems view. *J Crit Care* 2012;27:314.e1-314.e11
6. Fink MP. Cytopathic hypoxia: mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2001;17:219-237.
7. Lavery GG, Glover P. The metabolic and nutritional response to critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2000;6:233-238.
8. Balestra GM. Microcirculation and mitochondria in sepsis: getting out of breath. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:184-90.

9. Hotchkiss RS, Karl IE. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetics failure in sepsis. *JAMA* 1992;267:1503-1510.
10. Brealey D, Karyampudi S, Jacques TS, et al. Mitochondrial dysfunction in a long term rodent model of sepsis and organ failure. *Am J Phys* 2004;286:R491-497.
11. Lopez LC, Escames G, Ortiz F, et al. Melatonin restores the mitochondrial production of ATP in septic mice. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27: 623-630.
12. Shapiro NI, Howell MD, Bates DW et al. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. *Ann Emerg Med* 2006; 48: 583-90.
13. Reinhart K, Meisner M, Hartog C. Diagnosis of sepsis: Novel and conventional parameters. *Adv Sepsis* 2001; 1: 42-48.
14. Lemieux C, Maliba R, Favier J et al. Angiopoietins can directly activate endothelial cells and neutrophils to promote proinflammatory responses. *Blood* 2005; 105: 1523-1530.
15. Rangel-Frausto M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117-23.
16. Hennein HA, Ebba H, Rodríguez JL et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 626-35.
17. Casey LC. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary induced multisystem organ failure. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: S92-S96.
18. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000; 283: 749-755.
19. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
20. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-1642.
21. Ruggieri AJ. Mitochondrial dysfunction and resuscitation in sepsis. *Crit Care Clin* 2010;26:567-575.
22. Elbers PW, Ince C. Bench-to-bedside review: mechanisms of critical illness classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care Clin* 2006;10: 221-227.
23. Fink MP. Bench-to-bedside review: cytopathic hypoxia. *Crit Care Clin* 2002; 6: 491-99.
24. Brealey D, Brand M, Hargreaves L, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219-223.
25. Clementi E, Brown GC, Feelisch M, et al. Persistent inhibition of cell respiration by nitric oxide: crucial role of S-nitrosylation of mitochondrial complex I and protective action of glutathione. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 7631-7636.
26. Verma R, Huang Z, Deutschman CS, et al. Caffeine restores myocardial cytochrome oxidase activity and improves cardiac function during sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1397-1402.
27. Zivadinovic D, Marjanovic M, Andjus RK. Some components of hibernation rhythms. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1048: 60-68.
28. Barcroft H, Allen WJ, Anderson DP, et al. Circulatory changes during fainting and coma caused by oxygen lack. *J Physiol* 1946; 104: 426-434.
29. Casserly B, Read R, Levy M. Hemodynamic monitoring in sepsis. *Crit Care Clin* 2009;25: 803-823.
30. Bauer P, Reinhart K, Bauer M. Significance of venous oximetry in the critically ill. *Med Intensiva* 2008; 32:134-142.
31. Polonen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:1052-1059.
32. Kantrow SP, Tatro LG, Piantadosi CA. Oxidative stress and adenine nucleotide control of mitochondrial permeability transition. *Free Radic Biol Med* 2000; 28:251-260.
33. Levy RJ. Mitochondrial dysfunction, bioenergetic impairment, and metabolic down-regulation in sepsis. *Shock* 2007; 28: 24-28.
34. Hoffman DL, Brookes PS. Oxygen sensitivity of mitochondrial reactive oxygen species generation depends on metabolic conditions. *J Biol Chem* 2009;284:236-245.
35. Levy RJ, Vijayasathay C, Raj NR, et al. Competitive and noncompetitive inhibition of myocardial cytochrome C oxidase in sepsis. *Shock* 2004; 21:110-114.
36. Fredriksson K, Hammarqvist F, Strigard K, et al. Derangements in mitochondrial metabolism in intercostal and leg muscle of critically ill patients with sepsis induced multiple organ failure. *Am J Phys* 2006; 291: E1044-45.
37. Kreymann G, Grosser S, Buggisch P, et al. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med* 1993;21:1012-1019.
38. Zauner C, Schuster BI, Schneeweiss B. Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 265-270.
39. Hoher JA, Zimmermann Teixeira PJ, Hertz F, et al. A comparison between ventilation modes: how does activity level affect energy expenditure estimates? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 176-183.
40. Van den Berghe G. Novel insights into the neuroendocrinology of critical illness. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 1-13.
41. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr* 2004; 23: 273-280.

42. Mongardon N. The evolutionary role of nutrition and metabolic support in critical illness. *Crit Care Clin* 2010;26: 443-450.
43. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219-223.
44. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 1717-1722.
45. Baylr H, Kagan V. Bench-to-bedside review: Mitochondrial injury, oxidative stress and apoptosis-there is nothing more practical than a good theory. *Critical Care* 2008; 12:206-217.

Nuevos marcadores de lesión renal aguda en el enfermo grave

Azucena Espinosa-Sevilla,¹ Alejandra Isaura Amezcua-Macías,¹ Patricia Coral Ruiz-Palacios,² Federico Rodríguez-Weber,³ Enrique Díaz-Greene⁴

RESUMEN

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en enfermos graves y un factor de riesgo mayor de complicaciones no renales. Además, contribuye de manera independiente a la mortalidad; por tanto, su profilaxis y determinación oportuna, e intervención temprana, repercuten positivamente en su evolución. En la actualidad existen nuevos y prometedores biomarcadores para facilitar la detección temprana de lesión renal aguda y que han contribuido a guiar el tratamiento temprano y de esta manera mejorar el pronóstico de lesión renal aguda en el enfermo grave: cistatina C, creatinina, interleucina-18 (IL-18), molécula-1 de lesión renal (*kidney injury molecule-1*: KIM-1), N-acetil-b-D-glucosaminidasa (NAG), isoforma-3 del intercambiador de sodio-hidrógeno (*sodium-hydrogen exchanger isoform-3*: NHE-3), lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (*neutrophil gelatinase associated lipocalin*: NGAL).

Palabras clave: daño renal agudo, biomarcadores.

ABSTRACT

The acute kidney injury (AKI) is a frequent complication in critically ill patients as well as a major risk factor for the development of renal complications, independently contributes to patient mortality, therefore, their prophylaxis, so timely determination as early intervention positively impact their evolution. There are promising new biomarkers to achieve early detection of AKI: Cystatin C, interleukin-18 (IL-18), injury molecule-1 in renal (KIM-1), N-acetyl-bD-glucosaminidase (NAG) sodium-hydrogen exchanger isoform-3 (NHE-3), neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL).

Key words: acute kidney injury, biomarkers.

La lesión renal aguda es una complicación frecuente en los pacientes ambulatorios y hospitalizados, y su incidencia ha aumentado en los últimos años, como una enfermedad primaria o como diagnóstico

secundario.¹ Recientes estudios epidemiológicos han demostrado una amplia variedad de factores de riesgo y aumento en la mortalidad a consecuencia de la enfermedad, sobre todo cuando se requiere tratamiento renal sustitutivo, además de una relación estrecha con la subsecuente enfermedad renal crónica.²

El riñón tiene una capacidad resaltable de resistir lesiones durante un periodo considerable. La adaptabilidad de las células renales al daño depende de su tipo, localización en la nefrona, vascularidad y la naturaleza del daño. El resultado de la lesión renal varía desde disfunción celular, proliferación, recuperación hasta muerte celular; lo que determina ese desenlace es el tiempo al diagnóstico y el tratamiento oportuno de la causa desencadenante.³

La lesión renal aguda es una caída súbita de la función renal (en las primeras 48 horas) con incremento súbito de la creatinina sérica mayor o igual de 0.3 mg/dL (mayor o igual a 26.4 µmol/L), incremento en la creatinina sérica mayor o igual a 50% (1.5 veces a partir de la creatinina

¹ Residente del segundo año de Medicina Interna.

² Nefróloga, Hospital Ángeles del Pedregal, México DF.

³ Jefe de Enseñanza y profesor adjunto de Medicina Interna.

⁴ Profesor titular de Medicina Interna
Hospital Ángeles del Pedregal, Universidad La Salle, México, DF.

Correspondencia: Dr. Federico Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Recibido: 21 de febrero 2013

Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Espinosa-Sevilla A, Amezcua-Macías AI, Ruiz-Palacios PC, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. Nuevos marcadores de lesión renal aguda en el enfermo grave. Med Int Mex 2013;29:513-517.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

basal) o reducción en el gasto urinario, documentado por oliguria o uresis menor a 0.5 mL/kg/h durante más de seis horas.² Otro sistema de clasificación es RIFLE (riesgo, daño, insuficiencia, pérdida y enfermedad renal crónica terminal), que describe tres estados de gravedad de la lesión renal y dos resultados posibles. La clasificación RIFLE se sustenta en las concentraciones de creatinina sérica, cambios en la tasa de filtración glomerular y la gravedad de la disminución de volúmenes urinarios. (Cuadro 1)

La lesión renal aguda afecta de 1 a 25% de los pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos con mortalidad que varía de 15 a 60%.⁴

Para valorar la lesión renal aguda se utilizan diversos biomarcadores encontrados en el suero y la orina. El término biomarcador fue utilizado por primera vez en 1989 y hace referencia a un indicador medible de una condición biológica y un proceso de enfermedad específico.³ En el año 2001 se estandarizó la definición de biomarcador, para convertirse en una característica medible que evalúa un proceso biológico normal y uno patológico y la respuesta farmacológica de una intervención terapéutica. La FDA utiliza el término biomarcador para describir un indicador diagnóstico que se puede medir y se utiliza para evaluar cualquier riesgo de enfermedad.⁵

Quizá un biomarcador renal ideal no exista; sin embargo, éste debería cumplir ciertas características: barato, preciso, accesible, lo suficientemente sensible para

detectar lesiones subclínicas de manera temprana, cuyo resultado correlacione con el pronóstico y la gravedad de la lesión inicial, y ser sensible a la recuperación y respuesta al tratamiento.

En numerosos estudios para la evaluación de la función renal se han publicado diversos biomarcadores, aquí se incluyen los más frecuentes: creatinina, cistatina C, interleucina-18 (IL-18), molécula-1 de lesión renal (*kidney injury molecule-1*: KIM-1), N-acetil-b-D-glucosaminidasa (NAG), isoforma-3 del intercambiador de sodio-hidrógeno (*sodium-hydrogen exchanger isoform-3*: NHE-3) y lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (*neutrophil gelatinase associated lipocalin*: NGAL).

En este artículo se revisa la bibliografía reciente que reúne aspectos relacionados con esos marcadores que ayudan a valorar la insuficiencia renal.

Valoración de la función renal

La estimación de la filtración glomerular se refiere al aclaramiento plasmático de una sustancia durante su paso por los riñones. Así, el aclaramiento se define como el volumen plasmático libre de esa sustancia durante su eliminación renal, por unidad de tiempo (mL/min). Por ello, idealmente, para una valoración confiable de la filtración glomerular se requiere una sustancia que no tenga eliminación extrarrenal y no se reabsorba ni excrete en los túbulos renales.³

Cuadro 1. Clasificación de lesión renal aguda AKI + RIFLE

	Estadio	Categoría	Creatinina sérica	Volúmenes urinarios (mL/kg/h)
G R A V E D A D R E S U L T A D O	1	Riesgo	Incremento >0.3 mg/dL o aumento de 150-200 de creatinina basal.	Producción de orina <0.5 mL/kg/h durante más de 6 h
	2	Lesión	Incremento de la creatinina sérica > 200-300%.	Producción de orina <0.5 mL/kg/h durante más de 12 h
	3	Insuficiencia	Incremento de la creatinina > 4 mg/dL o incremento agudo >0.5 mg/dL.	Producción de orina <0.3 mL/kg/h durante 24 h o anuria durante 12 h
		Pérdida	Lesión renal persistente >4 semanas con pérdida de la función.	
		Enfermedad renal crónica terminal	Enfermedad renal crónica terminal >3 meses.	

Creatinina sérica

La creatinina sérica se deriva del metabolismo del tejido muscular (creatina y fosfocreatina), por tanto, es proporcional a la masa muscular, con diaria conversión de tejido muscular a creatinina. Por su universalidad y bajo costo es el parámetro utilizado para el diagnóstico de la insuficiencia renal aguda.⁶ Sin embargo, tiene varios inconvenientes. La relación entre creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular no es lineal: se necesita, al menos, un descenso de 50% de la tasa de filtración glomerular para superar el rango de referencia. La concentración de creatinina se ve influida por la masa muscular y sus cambios, y requiere un daño tisular renal avanzado para manifestarse; ese aumento sobreviene después de 48 horas de la lesión, aumenta su secreción tubular en deterioro funcional, y es influida por factores extrarrenales, como: peso, raza, edad, sexo, entre otros.^{6,7}

Cistatina C

Es una proteína de bajo peso molecular, inhibidora de protein-cinasas,³ producida por todas las células nucleadas del cuerpo y secretada por el túbulo renal proximal, que debido a su mecanismo de transporte, relacionado con la tasa de filtración, disminuye directamente con el decremento de la misma.

La concentración sérica de cistatina se correlaciona con el aclaramiento de creatinina, método sujeto a las imprecisiones de la recolección de orina de 24 horas e interferencias analíticas, por lo que en los últimos años se ha valorado este nuevo marcador renal.⁴

La medición urinaria de cistatina C ha demostrado predecir la necesidad de terapia renal sustitutiva en pacientes con insuficiencia renal aguda establecida 24 horas previas; en comparación con la creatinina sérica, en unidades de cuidados intensivos, un incremento de 50% de la cistatina sérica predice insuficiencia renal aguda 1 a 2 días antes de lo que lo haría la creatinina sérica. En casos de insuficiencia renal aguda postquirúrgica, la proteína ligada a la gelatinas de neutrófilos NGAL sérico se eleva a las dos horas después de la cirugía, mientras que la cistatina C se eleva pasadas 12 horas.⁸

Interleucina-18 (IL-18)

Es una citocina proinflamatoria, de la superfamilia de las IL-1; se encuentra en monocitos, fibroblastos y células tubulares renales proximales epiteliales. La capacidad de

la IL-18 en orina para mediar lesión isquémica proximal tubular proinflamatoria en ratones y las respuestas a través de sus acciones sobre el receptor de tipo Toll 4 ha proporcionado un argumento suficientemente válido para su uso como un biomarcador humano en casos de lesión renal aguda.⁹

Al inicio, la necesidad de examinar el papel que desempeña la IL-18 en AKI surgió al observar que las caspasas juegan un papel decisivo en la mediación de daño renal. La caspasa-1, antes conocida como enzima convertidora IL-1b, precursora de la forma inactiva de IL-18, su forma madura activa con alta especificidad. Los primeros estudios en deficiencia de caspasa-1 demostraron que la producción de IL-18 era defectuosa en presencia de lipopolisacáridos y que los ratones eran resistentes a los efectos de la endotoxemia.¹⁰ Un estudio de seguimiento encontró que estos ratones también experimentaron menos lesión renal grave, definida por aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN) o creatinina (Cr). La administración de antiseros de conejo neutralizante de IL-18 en ratones fue protectora de isquemia. Estos estudios han establecido que la IL-18 no sólo es un marcador de lesión renal aguda sino que también desempeña un papel patogénico en la lesión renal aguda.

La IL-18 se encontró significativamente elevada en los animales expuestos a lesión renal aguda isquémica, en comparación con concentraciones casi indetectables en los controles,¹⁰ por lo que se sugirió a la IL-18 como un potencial biomarcador de lesión renal aguda.

Aunque estos datos clínicos iniciales son compatibles con IL-18 como un biomarcador útil en humanos aún persisten varias limitaciones. En contraste con las primeras pruebas en modelos animales, la medición de IL-18 en seres humanos se realiza mediante ELISA. Aunque los equipos de ensayo se encuentran en el comercio, son de trabajo intensivo y su respuesta es tardada; por tanto, son útiles sólo para fines de investigación. Diversos estudios han explorado a la IL-18 en orina como predictora de lesión renal aguda en niños sometidos a cirugía cardíaca¹¹ y adultos postrasplantados de riñón,¹⁰ sin embargo, estudios más recientes han demostrado de igual forma que las concentraciones de IL-18 en orina pueden proporcionar información importante y pronóstica para los pacientes con lesión renal aguda después de una cirugía cardíaca. Además, aunque los estudios de poblaciones de pacientes no graves han sugerido valores incluso de 0.90 para el

diagnóstico de lesión renal aguda, los estudios más recientes sugieren que las características de diagnóstico con IL-18 pueden ser menores en poblaciones heterogéneas. Es indudable que hacen falta más estudios que realmente demuestren la repercusión potencial de confusión de la inflamación generalizada en UIL-18 niveles. Además, como no existen umbrales de consenso, para la estratificación del riesgo se han definido con puntos de corte que van de 100 a 500 pg/mg.¹²

Molécula-1 de lesión renal (KIM-1)

Es una proteína transmembrana que se expresa altamente en las células del túbulo proximal, sólo después de someter al riñón a isquemia o daño por nefrotoxicidad (modelos animales).⁶

KIM-1 representa un biomarcador prometedor para el diagnóstico temprano de lesión renal aguda. En un pequeño estudio aleatorizado, realizado en humanos, KIM-1 se encontró marcadamente expresado en los túbulos proximales de riñones con insuficiencia renal aguda establecida (isquemia) y el KIM-1 urinario permitió distinguir la insuficiencia renal aguda por isquemia, de azoemia prerrenal y enfermedad clínica. No se eleva en la insuficiencia renal aguda inducida por contraste. En otro estudio las concentraciones urinarias de KIM-1 predijeron resultados clínicos adversos, como la necesidad de diálisis y mortalidad en sujetos a quienes se aplicó un *bypass* cardiopulmonar que resultaron con insuficiencia renal aguda 259 días después de la cirugía (las concentraciones de KIM-1 aumentaron significativamente en un lapso de 12 horas posteriores a la cirugía).¹³

Una ventaja de KIM-1 sobre NGAL es que tiene mayor especificidad para daño renal nefrotóxico o isquémico y no se afecta significativamente por enfermedad renal crónica o infección de vías urinarias, y su reciente disponibilidad de una prueba de orina con tira reactiva rápida para KIM-1 facilitará su evaluación, pero los datos publicados en humanos son escasos hasta la fecha.¹⁴

N-acetil-b-D-glucosaminidasa (NAG)

Es una enzima lisosomal que se localiza en los túbulos renales; debido a su alto peso molecular no se excreta de manera regular, por eso las altas concentraciones urinarias tienen un origen tubular que sugiere daño celular o mayor actividad lisosomal.¹⁵

Se ha encontrado que aumenta posterior a la exposición a varias sustancias tóxicas, como plomo y cadmio, disol-

ventes, medios de contraste, antibióticos aminoglucósidos y fármacos nefrotóxicos¹⁶ indicados para tratar el cáncer y varias enfermedades glomerulares en humanos, incluida la nefropatía diabética.¹⁷

En las enfermedades glomerulares, el análisis de isoenzimas de NAG ha demostrado que la excreción urinaria aumentada de esta enzima se debe al incremento de la liberación por las células tubulares renales y no a la filtración aumentada a través de la pared capilar glomerular dañada.¹⁷

NGAL

Es una proteína de la familia de las lipocaínas ligada a la gelatinasa de neutrófilos, en específico de los granulocitos. La liberan, principalmente, los neutrófilos activados en el sitio de infección, y también tiene funciones como marcador de inflamación aguda.¹⁸ Se expresa en epitelios donde se asocia con una barrera inmunitaria, como: riñón, pulmón, estómago y colon.¹⁹ En el riñón, el ARN mensajero de NGAL se libera con pocas horas de isquemia o daño tubular tóxico, por tanto, la medición en orina de NGAL puede servir como marcador de lesión renal aguda.¹⁸

Las concentraciones de NGAL parecen ser más sensibles y específicas en la predicción de lesión renal aguda en estudios de pacientes homogéneos con una lesión única, aguda y de fácil detección, como el *bypass* cardiopulmonar o contraste intravenoso (que es de donde se originaron los primeros estudios); sin embargo, no es igual de sensible en cohortes con causas multifactoriales. Tampoco está claro si las concentraciones de NGAL pueden diferenciar las causas potencialmente reversibles de lesión renal aguda, como azoemia prerrenal de las que cursan con daño renal grave. Además, las concentraciones de NGAL parecen predecir con mejor precisión la lesión renal aguda en los niños que en los adultos, que constituyen la gran mayoría de los pacientes. Otra limitación es que en la mayor parte de los estudios clínicos de NGAL se excluyó a pacientes con enfermedad renal crónica, que es un factor de riesgo importante de lesión renal aguda.²⁰

Las concentraciones plasmáticas de NGAL suelen ser más elevadas en pacientes con antecedentes de neoplasias e infecciones bacterianas, mientras que las concentraciones urinarias se incrementan en infecciones de las vías urinarias.²⁰

CONCLUSIONES

Existen nuevos y diferentes marcadores de lesión renal aguda, cada uno es de utilidad según el contexto clínico en el que se encuentre el paciente. Todos han demostrado gran beneficio en el pronóstico y desenlace clínico, pues ponen tempranamente de manifiesto datos de insuficiencia renal, con la consiguiente ventaja que esto implica para el tratamiento; no obstante, aunque son herramientas poderosas, están limitadas por el alto costo, necesidad de equipo especializado y experiencia, y otras dificultades técnicas que restringen su aplicación a gran escala.

Antes de basar una decisión terapéutica en los resultados de algún estudio diagnóstico con los nuevos marcadores, es pertinente esperar a tener mayor evidencia bibliográfica de sus ventajas, sin olvidar que los resultados deben interpretarse a partir del cuadro clínico del paciente y de la experiencia del médico.

REFERENCIAS

1. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1135-42.
2. Ravindra, L Metha, Kellum JA, Sudhir VS, et al. Acute Kidney Injury Network report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* 2007;11:1-8.
3. Adiyanti SS, Loho T. Acute Kidney Injury (AKI) Biomarker. *The Indonesian Journal of Internal Medicine* 2012;44:246-255.
4. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk, stratification and outcomes. *Kidney International* 2011; 81:818-825.
5. Belcher JM, Edelstein ChL, Parikh ChR. Clinical Applications of biomarkers for Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Disease* 2011;57:930-940.
6. Castaño Bilbao I, Slon Roblero MF, García Fernández N. Estudios de la función renal: función glomerular y tubular. Análisis de orina. *NefroPlus* 2009;2:17-30.
7. Tenorio MT, Galeno C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal aguda. *NefroPlus* 2010;3:16-32.
8. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multi-center, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996;50:811-8.
9. Gracie JA. Interleukin-18 as a potential target in inflammatory arthritis. *Clin Exp Immunol* 2004;136:402-404.
10. Li P, Allen H, Banerjee S, et al. Mice deficient in IL-1 beta-converting enzyme are defective in production of mature IL-1 beta and resistant to endotoxic shock. *Cell* 1995;80:401-11.
11. Elevated Urinary IL-18 Levels at the Time of ICU Admission Predict Adverse Clinical Outcomes.
12. Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, Edelstein CL. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3046-52.
13. Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, et al., Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit, *J Am Soc Nephrol*, 2005;16:3046-52.
14. Vaidya VS, Ford GM, Waikar SS, et al. A rapid urine test for early detection of kidney injury. *Kidney Int* 2009;76:108-114.
15. Hildebrandt RH, de Geus, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clean kidney J* 2012;5:102-108.
16. Price RG. The role of NAG (N-acetyl-β-D-glucosaminidase) in the diagnosis of kidney disease including the monitoring of nephrotoxicity. *Clin Nephrol* 1992; 38 [Suppl]:14.
17. Rustom R, Castigan M, Shenkin A, et al. Proteinuria and renal tubular damage: urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase and isoenzymes in dissimilar renal disease. *Am J Nephrol* 1998; 18:179.
18. Mori K, Lee HT, Rapoport D, et al. Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest*. 2005;115:610-621.
19. Castaño Bilbao I, Slon Roblero MF, García Fernández N. Estudios de la función renal: función glomerular y tubular. Análisis de orina. *NefroPlus* 2009;2:17-30.
20. Shemin D, Dworkin LD. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a Biomarker for Early Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin* 2011;27:379-389.

¿Sirve el examen nacional de residencias médicas de México?

Sergio Emilio Prieto-Miranda,¹ Carlos Alberto Jiménez-Bernardino,² Jorge Alejandro Jiménez-Bernardino,³ Ramiro Israel Esparza-Pérez⁴

RESUMEN

El examen nacional de residencias médicas en México es el instrumento por el que los médicos generales se seleccionan para estudiar una especialidad. Es un examen de conocimientos, en formato de opción múltiple, que evalúa el conocimiento en: ciencias básicas, ciencias clínicas y salud pública. Desde el primer año de su aplicación ha ido evolucionando, aunque con frecuencia se le ha cuestionado por su estructura y claridad. No todos los alumnos que lo contestan tienen las mismas posibilidades de ser seleccionados quizá, entre otros factores, porque: la distribución de escuelas o facultades de medicina es inequitativa, por la disparidad de la enseñanza de la Medicina, porque sólo 65% de las instituciones que forman médicos están acreditadas, por la poca profesionalización de los docentes, por la aplicación de técnicas inadecuadas de enseñanza. Por lo anterior es que existe sobredemanda de algunas especialidades, entre otros factores. Por tanto, muchos médicos generales llegan a este examen con deficiencias formativas que no les permiten acceder fácilmente a una especialidad. A pesar de lo anterior, cada vez es más notoria la falta de especialistas en nuestro medio. Consideramos que deben corregirse algunos de estos factores, para reconocer al examen nacional de residencias médicas como adecuado.

Palabras clave: ENARM (examen nacional de residencias médicas), residencias médicas, examen nacional, médicos generales.

ABSTRACT

The National Exam of Medical Residencies (ENARM) in Mexico is the instrument by which general practitioners are selected for a medical specialty. It is a knowledge test with a multiple-choice questions format, covering basic sciences, clinical sciences and public health. From the first year of its implementation, the exam has evolved, but its structure and clarity has been questioned very often. Besides not all applicants have the same opportunity of being selected perhaps because of, among many others, the distribution of medical schools is not equitable, the disparity of medical education, only 65% of the institutions are accredited, there is little professionalization of teachers, the use of old teaching techniques and the oversubscribed specialties. Thus general practitioners come to this exam with many educational deficiencies that do not allow them to have an easy access to a specialty. Despite the above, it is increasingly notorious the lack of specialists in the medical environment. Many training deficiencies must be corrected, to consider the ENARM as a proper exam.

Key words: ENARM, Medical Residencies, National Exam, General Practitioners.

- ¹ Coordinador de Educación e Investigación en Salud, Hospital General Regional 46 Lázaro Cárdenas, Guadalajara, Jalisco.
- ² Médico internista adscrito al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.
- ³ Médico interno de pregrado adscrito al Hospital General Regional 46 Lázaro Cárdenas, Guadalajara, Jalisco.
- ⁴ Médico residente de la especialidad de Medicina Interna. Adscrito al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

44910 Guadalajara, Jal
sergio.prieto@imss.gob.mx

Recibido: 15 de abril 2013
Aceptado: junio 2013

Este artículo debe citarse como: Prieto-Miranda SE, Jiménez-Bernardino CA, Jiménez-Bernardino JA, Esparza-Pérez RI. ¿Sirve el examen nacional de residencias médicas de México? Med Int Mex 2013;29:518-524.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Correspondencia: Dr. Sergio Emilio Prieto-Miranda
Avenida Lázaro Cárdenas 2063

En los últimos cinco lustros hemos seguido la evolución y desarrollo de infinidad de estudiantes de pregrado y posgrado, desafortunadamente hemos notado pocos cambios en el proceso enseñanza-aprendizaje de los mismos estudiantes, conforme pasan las generaciones y, sin embargo, percibimos muchas deficiencias formativas. Consideramos que hay pocos alumnos capaces de realizar estudios de posgrado en el extranjero, y sólo les queda como única opción cursar una residencia médica en nuestro país. Además, en algunos estudiantes se observa una frustración evidente. A pesar de los cambios en el sistema de enseñanza en todo este tiempo; por ejemplo, del aprendizaje médico a través de objetivos al de competencias, tampoco hemos notado, realmente, cambios de actitud en muchos de ellos. En nuestro país existen instancias normativas y reguladoras que deberían vigilar la formación de médicos generales y especialistas; sin embargo, todo indica que su participación ha sido poca, sobre todo en la parte medular de la enseñanza: la formación de médicos en pregrado. Igual de importante es señalar que algunos decretos y normas regulatorias tienen entre 20 y 30 años de vigencia, sin ir actualmente a la par de los cambios que día con día se dan en todos los ámbitos, un ejemplo: las largas jornadas de trabajo de estudiantes de pregrado y posgrado, y los regímenes casi de orden marcial que prevalecen en muchos hospitales de nuestro sistema de salud.

Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)

Para entender un poco mejor cómo puede realizar una residencia médica en México revisemos su marco regulatorio. Por Decreto Presidencial, el 18 de octubre de 1983 se creó la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud (CIFRHS)¹ que, a través de su Comité de Enseñanza de Posgrado y Educación Continua (CEPEC), coordina todo lo relativo a la formación de médicos especialistas en nuestro país, según lo establecido en la Norma Oficial Mexicana (NOM) vigente de residencias médicas. El argumento fue que la Secretaría de Salud, como órgano de control del Sistema Nacional de Salud, es la única facultada para regular la formación de médicos especialistas, considerando que son prioritarios para la atención médica en cumplimiento al derecho constitucional de protección a la salud de todos los mexicanos. En esa Norma Oficial se señala que, para

el correcto funcionamiento de este programa, es fundamental: la interrelación de las instituciones de salud con las instituciones de educación superior del que surgió el Sistema Nacional de Residencias Médicas (SNRM).¹ Esta misma Norma señala su orden público, su objetivo social, y su orden regulatorio del SNRM y cuyo fin es establecer las reglas de carácter obligatorio emitidas por la Secretaría de Salud para controlar el funcionamiento y aplicación de los cursos de especialización. Define al médico residente como: “un profesional de la Medicina, con título legalmente expedido y registrado ante las autoridades competentes, que ingresa a una unidad médica receptora para cumplir con una residencia”. Además, define a la unidad médica receptora de residentes, como: “unidad médica en la que pueden cumplirse las residencias, que para los efectos de la Ley General de Salud exige la especialización de los profesionales de la Medicina”.

Esta Norma, que data de septiembre de 1994, describe que el ingreso de los aspirantes a los cursos de especialización será a través del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM) que aplica anualmente la CIFRHS. También, entre otras cosas, define como profesor titular de cursos de especialización al médico especialista adscrito a la unidad sede de la residencia que satisfaga los requisitos académicos y profesionales señalados por la institución de educación superior que reconoce los estudios, de conformidad con sus lineamientos jurídicos y administrativos. En el mismo documento se señalan los derechos y obligaciones de los residentes, incluyendo cómo deberá realizar sus guardias o su actividad clínica complementaria y otros puntos de regulación.¹

Sistema actual de ingreso a las escuelas o facultades de Medicina

A pesar de ser la Secretaría de Salud el órgano regulador del Sistema de Salud en México, en el caso de las residencias médicas no tiene esa misma función en el momento que ingresa el alumno a la carrera de Medicina. Por lo general, los aspirantes a estudiar Medicina tienen dos opciones: ingresar a una escuela o facultad de Medicina sostenida por el Gobierno Federal y Estatal; en éstas, el ingreso está condicionado a pasar un examen de admisión, que siempre es de conocimientos. Cada universidad pública, en su estado, aplica su examen de ingreso y, según los mejores promedios y matrícula, son los alumnos que acepta. Por supuesto, la cantidad de lugares disponibles nunca va de la

mano con el número de aspirantes; se deja sin aceptar una gran cantidad de alumnos debido a que la carrera de Medicina sigue siendo una de las más solicitadas en México, la segunda opción para muchos de los que no son aceptados son las facultades o universidades de Medicina privadas. Si bien pueden realizar un examen de ingreso, éste depende primordialmente de la capacidad económica del alumno. En ambos sistemas, ya sea por conocimientos, o por capacidad económica, casi nunca se establece un proceso de orientación vocacional como requisito previo, donde el alumno y su familia establezcan si existe una verdadera vocación, habilidades y actitudes necesarias hacia la carrera de Medicina. Tampoco se establece que deben conocer cuál es campo laboral actual en México e, inclusive, muchos de ellos pueden desconocer si la escuela o facultad tienen acreditación o reconocimiento legal.

Escuelas o facultades de Medicina en México

Las escuelas o facultades de Medicina de México están agrupadas, la mayoría, en una asociación civil que no depende de la Secretaría de Salud y que es la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina (AMFEM),² que se fundó en 1957. El proceso de inscripción y acreditación de cualquier escuela o facultad, según su página electrónica, requiere el siguiente trámite: que el director de la escuela o facultad aspirante envíe a la AMFEM una solicitud formal de afiliación firmada por la más alta autoridad de la universidad (rector) y de la escuela o facultad (director). La escuela o facultad solicitante deberá enviar a la AMFEM la documentación comprobatoria de que pertenece a una institución de educación superior, y que tiene, además “el reconocimiento de validez oficial de estudios (RVOE).”³ Este reconocimiento es el acto en que la autoridad educativa solicitante determina incorporar un plan y programa de estudio que un particular imparte, o pretende impartir, al sistema educativo nacional” y que es otorgado por la Secretaría de Educación Pública (SEP), o su equivalente, además de la propuesta curricular con la autorización de la CIFRHS; debe, además, especificar el número de alumnos inscritos en su plantel. La AMFEM, a pesar de no ser un órgano regulatorio oficial o del gobierno, es quien acredita a la mayor parte de las escuelas o facultades de Medicina de nuestro país, y no especifica en su portal electrónico en qué consiste, exactamente, su proceso de validación de sus universidades o facultades de medicina afiliadas y acreditadas.

Escuelas o facultades registradas en la AMFEM

La AMFEM tiene registradas 85 facultades o escuelas de Medicina en 30 estados del país, hasta el mes de noviembre de 2012,² 54 (64%) públicas y 31 (36%) privadas. Del total sólo 40 (47%) escuelas o facultades públicas tenían acreditación, y 14 (17%) no. De las escuelas o facultades privadas sólo 15 (18%) tenían acreditación y 16 (18%) no. En total, solo 65% de las escuelas o facultades de medicina estaban acreditadas por la AMFEM.

México siempre ha sido un país de contrastes; el mayor número de escuelas o facultades de Medicina se concentran, según la AMFEM,² en la Ciudad de México y el Estado de México con 18%, mientras que Veracruz, Tamaulipas, Baja California y Baja California Sur, Jalisco y Nuevo León concentran 32%; sin embargo, es de notar que Chiapas y Chihuahua concentren 6% de las escuelas o facultades, entre ambas. Se esperaría que los estados con mayor crecimiento, poder económico, recursos en materia de salud y más infraestructura, como la Ciudad de México, Jalisco y Nuevo León, concentraran el mayor número de escuelas o facultades de Medicina, situación que no necesariamente es así. Incluso, ahondando en este punto, los estados de Tabasco, Tamaulipas y Veracruz concentran el mayor número de escuelas o facultades de Medicina sin acreditación, con 12% del total. Otro dato interesante es que no todas las escuelas o facultades de Medicina están inscritas o acreditadas en esta Asociación, puesto que en Jalisco sólo aparecen registradas en la AMFEM la mitad de las escuelas o facultades que realmente existen. La pregunta obligada ante lo anterior sería ¿quién debe vigilar el registro y regulación de estas escuelas o facultades?

Las escuelas o facultades públicas son casi el doble de las escuelas o facultades privadas, pero sólo una parte tiene la acreditación de sus estudios. El panorama en el ámbito privado no cambia mucho, pero hay una gran diferencia: el alumno paga directamente por su formación. ¿Es obligatorio que las instituciones particulares de educación superior obtengan su RVOE que es donde debe registrarse el programa y el plan de estudios de cada escuela o facultad? Sorprendentemente, la Ley General de Educación no establece una obligación expresa para que las instituciones particulares obtengan su RVOE según el portal electrónico de esta institución;³ sin embargo, los particulares que imparten estudios sin RVOE tienen la obligación de mencionar en toda su publicidad que documenten su calidad de no incorpora-

dos, para evitar engaños a los estudiantes y sus padres. ¿Qué consecuencias tiene para los alumnos de Medicina que están cursando estudios en un programa que carece del RVOE? Sobre todo que los estudios que cursaron los estudiantes carecen de validez oficial y, por tanto, no tienen la posibilidad de obtener un título y cédula profesional. Esto es más grave en el caso de estudios relacionados con profesiones que requieren, forzosamente, una cédula profesional para su ejercicio, como es el caso de la de Medicina. Además, que carecen de la posibilidad de obtener una equivalencia de estudios que les permita continuar sus estudios en otra institución; por ejemplo, sus estudios de posgrado o de residencia médica. En este punto puede concluirse que uno de cada cuatro estudiantes estudia en escuelas sin acreditación, e incluso que quizás ni siquiera tengan RVOE, lo que los pone ante un panorama desolador.

Existe otro organismo no gubernamental conocido como: Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES); en su portal electrónico⁴ señala que se fundó en 1950 y agrupa a 175 universidades y escuelas de educación superior, donde se concentra 80% de los alumnos que realizan estudios de licenciatura y posgrado. Señala como su común denominador “su voluntad para promover el mejoramiento integral en los campos de la docencia, la investigación y la extensión de la cultura y los servicios”, no tiene funciones de regulación ni de certificación, e incluye todas las disciplinas adicionales a la medicina, tanto a nivel técnico, como de licenciatura y posgrado. Una de sus mayores aportaciones fue en 1993, con la formación y estructuración del Centro Nacional de Evaluación para la Educación Superior (CENEVAL), organismo que actualmente evalúa a los médicos generales en las universidades que han establecido este examen como un requisito para la titulación, a pesar de que este organismo no participa, en ningún momento, en el registro ni validación de la escuela o facultad a quien le aplica su examen.

Calidad educativa

Este término puede ser tomado como algo muy vago y no intentaremos definirlo. Los profesores del área médica suelen ser médicos especialistas egresados del mismo sistema de salud que cumplen, preferentemente, con ciertos criterios: estar titulados, tener certificación por el colegio de su especialidad, laborar, de preferencia, en el turno matutino,

tener formación en investigación o trabajos publicados y experiencia en su área; no suele exigírseles maestría o doctorado, excepto para fines gerenciales. La mayoría siguen modelos educativos similares con los que fueron formados. Su campo laboral docente puede ser en alguna universidad pública o privada, o en la propia institución que labora, con nombramiento casi siempre honorífico, y muchas sin este nombramiento. Es posible que más de 90% de los médicos que fungen como docentes nunca hayan tenido formación en esta área, ni tengan estudios de maestría ni doctorado. Sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se ha implementado un programa de profesionalización docente de modalidades en línea y semipresencial; sin embargo, sus alcances por el número de médicos a capacitar es muy limitado.

¿Qué indicadores de calidad de formación de médicos generales tienen las universidades? ¿Existen y están registrados? ¿Todas las universidades acreditadas los llevan? Pudiera deducir que algún indicador es el número de alumnos que ingresan a la carrera de Medicina y el número de egresados con título, entre otros. No existe sistema de evaluación de calidad de la escuela o facultad, o por lo menos no es público, ni aparece en la CIFRHS ni en la AMFEM ningún puntaje universitario que le permita al alumno de medicina conocer el nivel de calidad formativa de su escuela o facultad. En donde sí existen, estos indicadores pueden ser incongruentes, por ejemplo, en posgrado existe un indicador de eficiencia formativa que es: el número de médicos residentes que ingresan a una especialidad y el número de especialistas que egresan con diploma institucional. En el caso particular del IMSS, este indicador es de 99.2% lo que es lo mismo, que si ingresan diez médicos a la residencia deben terminar los mismos diez, situación por demás irreal. ¿Qué organismos deben regular y vigilar lo anterior? Si tomamos en cuenta el carácter normativo y regulatorio de la formación de recursos humanos en salud, correspondería a la Secretaría de Salud, a través de la CIFRHS, realizar esta tarea.

Otra realidad más evidente es que la mayoría de alumnos de pregrado toman la carrera de Medicina como un trampolín para después cursar la especialidad a la que aspiran, sin conocer la realidad formativa de su propia universidad, de su personal docente, y las dificultades propias que les pondrá el Examen Nacional de Residencias Médicas.

Examen Nacional de Residencias Médicas (ENARM)

En 1976 se aplicó la primera versión de este examen, tiene sus similares más conocidos en España, el (MIR) “Médico Interno Residente” y en Estados Unidos el “*United State Medical Licensing Examination*” (USMLE)⁵ aunque existen versiones en casi todos los países desarrollados, como Inglaterra e Irlanda y en países en desarrollo como Argentina y Chile. En todas latitudes genera tensión, dificultad, y representa un verdadero reto el acreditarlo. Quizá el más elaborado y completo de todos es el USMLE que se centra en tres fases: la primera con un examen de 325 preguntas de ciencias básicas, la segunda fase con dos exámenes, el primero con 340-355 preguntas clínicas y el segundo, de tipo práctico, con 12 actores que representan diferentes casos clínicos. La tercera fase es una prueba de 475 preguntas de conocimientos médicos generales y de 9 a 12 casos clínicos simulados en una computadora.⁶ Se requieren cinco días con jornadas de ocho horas cada una, y el alumno dispone de siete años y máximo seis intentos para pasar todas las etapas;⁷ por supuesto, el alumno costea todas las fases del examen. El MIR y el ENARM se presentan como una prueba única y simultánea. El ENARM, históricamente, ha estado envuelto en polémica año con año. En su versión de 2007 se cambió a formato electrónico totalmente a unos días de aplicarlo, después de denuncias en la prensa nacional de su venta y comercialización, aunque esto nunca fue ni ha sido probado.⁸ La cantidad de médicos formados anualmente va en franco crecimiento: en el año 2001 se ofertaron 3,483 plazas para residencias a 19,000 aspirantes, diez años después, en 2011, se ofrecían alrededor de 6,500 plazas a 23,500 aspirantes.⁸ En su reciente convocatoria, la XXXVII del ENARM,⁹ se señala que participan en su estructura y aplicación, además de la ANUIES con su secretario ejecutivo, la AMFEM, y por lo menos ocho universidades; éstos definen al ENARM como: “un instrumento de medición de conocimientos en el contexto del ejercicio de la medicina general, objetivo y consensuado, y constituye la primera etapa del proceso para ingresar al Sistema Nacional de Residencias Médicas. El ENARM se realiza con procesos auditados y notariados en sus diferentes fases y con un sistema de seguridad integral para garantizar la calidad del proceso”.⁹ En la versión actual de 2013 se puso como tope de inscripción a 26,600 aspirantes a residencias médicas, distribuidos en 11 sedes. Se ofrecen 28 especialidades, distribuidas en cuatro bloques. Por la distribución propuesta es evidente

que los bloques 1 y 2 aglutinan a las especialidades que emanan del área médica o quirúrgica, que siempre son las de mayor demanda. Cada aspirante puede escoger de una a dos opciones de cada bloque, o solo una si así lo desea. El ENARM señala que: explora la capacidad para la utilización correcta de los conocimientos médicos de ciencias clínicas, ciencias básicas y salud pública, en el ámbito de la competencia del ejercicio profesional del médico general. La convocatoria señala que el examen se estructura en una versión con reactivos diferentes para cada día de aplicación, con las mismas características de objetividad, calidad, equilibrio y nivel académico.⁹ En la elaboración de cada reactivo participan, cuando menos, ocho profesores expertos, de acuerdo con perfiles específicos en las diferentes etapas de elaboración o análisis y calibración, control de calidad, dictamen de grado de dificultad y nivel de dominio, validación y aprobación final por profesores expertos. El examen consta de 450 preguntas estructuradas en reactivos, con formato de casos clínicos que tendrán de una a tres preguntas cada uno; con una sola opción correcta basada en la modalidad de la mejor respuesta y tres distractores. Con 405 de las preguntas como casos clínicos en español y 45 preguntas con casos clínicos en inglés, que también evalúan conocimientos médicos. Al término de la aplicación cada médico sustentante obtiene su calificación por duplicado, que firma y pone su huella digital, regresando un ejemplar al personal de la sede. Cada pregunta tiene un tiempo estimado de respuesta de un minuto.⁹

Si todo está perfectamente estructurado entonces ¿por qué tiene tan mala fama el ENARM?

Vázquez y colaboradores¹⁰ señalan, mediante un análisis FODA, la situación del MIR, creo que este mismo análisis se puede aplicar a nuestro ENARM.

- **Fortalezas:** 1. Aplica a todos los aspirantes. 2. Accesible
- **Oportunidades:** 1. Mejorar la imagen institucional (CIFRHS). 2. Uso de nuevas tecnologías. 3. Resultado rápido y oportuno. 4. Ser más transparentes. 5. Ganar confianza. 6. Cubrir todas las plazas de residencia disponibles. 7. La preparación del ENARM se puede hacer con proveedores externos.
- **Debilidades:** 1. Sólo analiza aspectos cognitivos. 2. El alumno sólo recibe su calificación. 3. El nivel formativo de los evaluados es heterogéneo. 4. No todos los inscritos se presentan al examen. 5. No

todas las universidades o escuelas pueden inscribir a sus alumnos. 6. Pocas sedes para presentarlo. 7. No se les entrega un temario oficial a los aspirantes. 8. La medicina general es muy amplia. 9. No todas las especialidades requieren el mismo dominio de conocimientos. 10. Mencionar que se evalúa salud pública, ciencias básicas y clínicas es muy ambiguo.

- **Amenazas:** 1. El alumno sólo se prepara para el ENARM. 2. Exceso de aspirantes. 3. Frustración en muchos aspirantes. 4. Acreditar el ENARM en otra especialidad que no deseaba.

Como podrá apreciarse, son mucho más las debilidades que las fortalezas, e incluso superan las amenazas. Aquí podemos encontrar sólo algunas respuestas de su situación. Aun así, es la única forma de acceder a una residencia médica para especialidad con, irónicamente, el reconocimiento de las propias universidades que formaron a estos alumnos y que avalan sus estudios de posgrado. Por lo anterior queda la impresión de que las mismas universidades formadoras de médicos generales tienen poca o nula preocupación por el destino de sus egresados ante el ENARM, y tampoco parece que acreditarlo se utilice como un indicador de eficiencia o eficacia de sus programas educativos.

Nuevos paradigmas

No podemos culpar sólo a las escuelas o facultades formadoras de médicos generales del estado actual de nuestros egresados de pregrado. Los sistemas de evaluación, como el CENEVAL y ENARM, tienen metas y objetivos muy claros en su normatividad; sin embargo, estos y cualquier sistema de evaluación que se aplique debe ir evolucionando. No puede ser el mismo ENARM de hace 10 o 15 años al actual. Nosotros, como señala Aspa-Marco,¹¹ no aprendimos con la tomografía con emisión de positrones, de hecho, en esos tiempos apenas estaban los tomógrafos axiales de segunda y tercera generación. De igual manera, es prudente señalar que a quien no accede a una residencia médica, su reconocimiento como médico general sigue siendo válido, a diferencia de otros países, como en España, donde el médico general no puede ejercer si no tiene los estudios de posgrado.¹¹ Debemos dar por hecho que continuamente habrá cambios en los paradigmas fisiopatológicos, genéticos, o bioquímicos a los que continuamente certificamos. Entonces, es imprescindible

que todos los médicos incorporen a su método de trabajo estructuras estables que les permitan mantener operativa su capacidad de aprender, desarrollando nuevas estrategias de conocimiento.

Durante mucho tiempo hemos considerado que las deficiencias formativas en alumnos de pregrado y posgrado los limitan en su capacidad de gestionar su conocimiento, algunas tan básicas como su capacidad de lectura, de raciocinio, de memoria, hábitos de estudio, estrategias de aprendizaje. En pocas palabras, no son capaces de gestionar su propia capacidad de aprender, es ahí donde los docentes debemos convertirnos en verdaderos facilitadores del aprendizaje, y esto desde las escuelas o facultades de Medicina. No sólo debe estimularse al alumno a aprender, sino estar conscientes del deber de estimular la capacidad de estudio de cada alumno.

CONCLUSIONES

Mientras que en Finlandia los docentes de educación básica tienen un nivel de maestría y doctorado,¹² la mayoría de nuestros médicos docentes apenas terminaron su especialidad. La falta de un solo programa de estudio en las 85 universidades o escuelas que forman médicos, la falta de certificación del 100% de las mismas escuelas, la falta de vigilancia y regulación, la falta de un instrumento único de evaluación para residencias que sea transparente, equitativo, real, la eliminación de la sospecha que siempre pende de él, la falta de indicadores de evaluación de la calidad educativa, la falta de un verdadero programa de profesionalización docente que abarque a la mayoría o la totalidad de los médicos responsables de la formación de pregrado y posgrado; todas estas carencias nos seguirán dejando en seria desventaja con los países desarrollados, pero más lamentable, esto se puede traducir en un sistema de salud deficiente y de mala calidad asistencial, y en ocasiones decepción y frustración en algunos de nuestros médicos generales y especialistas. Es cierto, la validez del ENARM como sistema de evaluación no depende directamente de estos factores, puesto que sólo es un examen y sólo pretende seleccionar a los mejores médicos generales que desean cursar una especialidad. Sin embargo, en el trasfondo existen serias deficiencias que deberían corregir los órganos regulatorios del sistema de salud y generar políticas que permitan fortalecer la formación de médicos especialistas acordes con nuestro México actual.

REFERENCIAS

1. NOM-090-SSA1-1994 Norma Oficial Mexicana para la Organización y Funcionamiento de Residencias Médicas. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/090ssa14.html>
2. Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina (AMFEM). Disponible en: <http://www.amfem.edu.mx>
3. Reconocimiento de Validez Oficial de Estudios Superiores Federales y Estatales. Disponible en: <http://www.sirvoes.sep.gob.mx/sirvoes/jspQueEsRvoe.jsp>
4. Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES). Disponible en: <http://www.anuies.mx/content.php?varSectionID=2>
5. United State Medical Licensing Examination. Disponible en: <http://www.usmle.org>
6. Preparing for the Test. Disponible en: <http://www.usmle.org/bulletin/test-preparation/#testformat>
7. Number of Attempts Allowed To Complete All Steps and Time Limits. Disponible en: <http://www.usmle.org/bulletin/eligibility/#timelimit>.
8. El fraude como norma en el ENARM. Disponible en: <http://www.jornada.unam.mx/2011/10/15/opinion/016a1pol>.
9. XXXVII Examen Nacional para Aspirantes a Residencias Médicas. Disponible en: <http://www.cifrhs.salud.gob.mx/>.
10. Vázquez G, Murillo-Cabezas F, Gómez J, Martín C, Chaves JL. El examen MIR, su cambio como una opción estratégica. *Educ Med (Barc)* 2008;11:203-206.
11. Aspa-Marco FJ, Rodríguez de Castro F. Evaluación final: ¿sirve el examen MIR? *Educ Med (Barc)* 2010; 13 (Supl1): S73-S77.
12. Oppenheimer A. Finlandia: los campeones del mundo. *Basta de Historias*. México: Random House Mondadori, 2010;63-90.

Hernia diafragmática, a propósito de un caso

Sandra Elizondo-Argueta,¹ Félix Rodríguez-Guerrero²

RESUMEN

Las hernias diafragmáticas tienen diversas etiologías; pueden ser congénitas o adquiridas. De las segundas destacan las paraesofágicas gigantes, que casi siempre se observan en pacientes adultos mayores, que pueden cursar asintomáticas o manifestarse como un cuadro agudo grave. Se reporta el caso clínico de una paciente femenina de 89 años de edad que ingresó debido a un cuadro de abdomen agudo y que posterior a los hallazgos radiográficos y de tomografía se le diagnosticó: hernia paraesofágica gigante.

Palabras clave: hernia diafragmática, congénita, adquirida, paraesofágica, abdomen agudo.

ABSTRACT

Diaphragmatic hernias have many causes, can be congenital or acquired, acquired hernias include rare presentation giant paraesophageal hernias usually observed in elderly patients, which may present asymptomatic or present as an severe illness. We report the case of a woman of 89 years of age who was admitted with acute abdomen and after radiographic findings and CT was diagnosed giant paraesophageal hernia.

Key words: diaphragmatic hernia, congenital, acquired, paraesophageal, acute abdomen.

La hernia paraesofágica gigante es una variedad excepcional de hernia hiatal. Esta rareza suele ser más común en adultos mayores. Su cuadro clínico puede ser crónico e ir desde síntomas leves de enfermedad por reflujo gastroesofágico, que nunca lleva a la sospecha de esta alteración y por eso no se diagnostica oportuna-

mente, hasta un cuadro agudo que puede ser tan grave que se asocie con afectación circulatoria y ventilatoria y desencadenar la muerte del paciente. El objetivo de la presentación de este caso es destacar que la aplicación de un protocolo adecuado de estudio puede ser la diferencia en la evolución del padecimiento.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 89 años de edad, que ingresó al servicio de Urgencias debido a un cuadro de dolor abdominal. Entre sus antecedentes relevantes están: ser hipertensa de más de 30 años y en los últimos seis meses estar en tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. El padecimiento se inició 12 horas antes de su ingreso al hospital, con dolor abdominal epigástrico, náuseas y vómito en varias ocasiones, de aspecto gastrobiliar. La radiografía de tórax (Figura 1) y abdomen evidenció el desplazamiento del contenido intestinal a la cavidad torácica, hallazgo que se corroboró por tomografía (Figuras 2 y 3). La laparotomía exploradora de urgencia encontró un desgarró de bazo, afectación circulatoria con zonas de necrosis en el tercio medio del esófago y fondo gástrico. Debido a esto se le realizó esplenectomía, gastrectomía

¹ Internista-intensivista, Jefe de Área Médica, División de Proyectos Especiales en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social.

² Anestesiólogo-intensivista, adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

Correspondencia: Dra. Sandra Elizondo Argueta
División de Proyectos Especiales en Salud
Instituto Mexicano del Seguro Social
Reforma 476, 3er piso
06600 Distrito Federal.
saelizar@gmail.com

Recibido: 22 de abril 2013

Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Elizondo-Argueta S, Rodríguez-Guerrero F. Hernia diafragmática, a propósito de un caso. Med Int Mex 2013;29:525-528.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

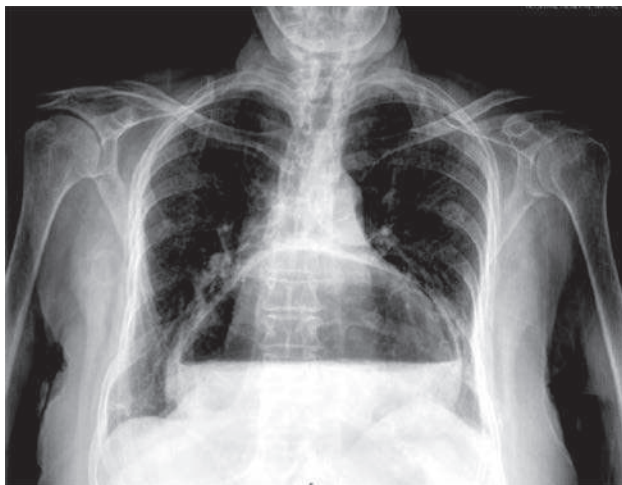


Figura 1. Radiografía de tórax en la que se aprecia una imagen redondeada a nivel mediastinal, de bordes bien delimitados, con nivel hidroaéreo, correspondiente a la cavidad gástrica.

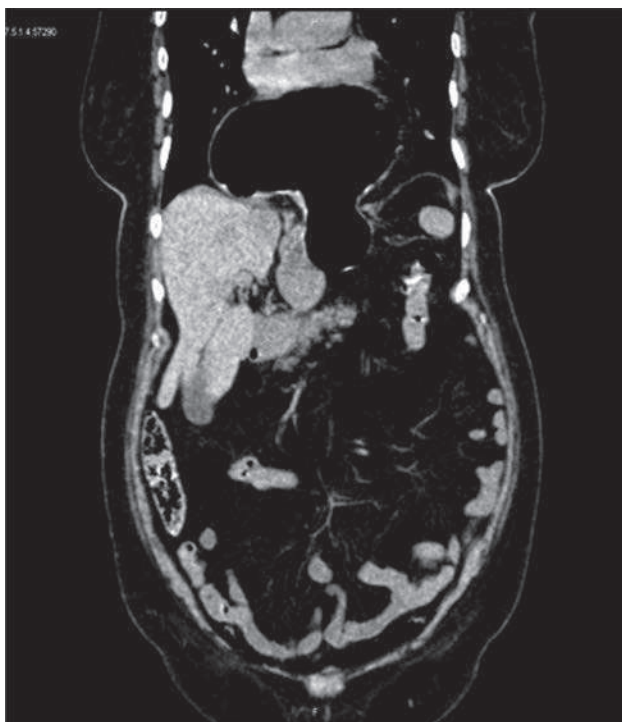


Figura 2. Tomografía computada tóraco-abdominal en la que se observa el desplazamiento gástrico.

subtotal, esofagectomía, esofagostoma y yeyunostomía. Posteriormente, ingresó al servicio de Terapia Intensiva donde se iniciaron medidas de soporte vital, apoyo con vasopresor, ventilación mecánica, uso de hemoderivados y tratamiento con antibióticos. Evolucionó satisfactoria-

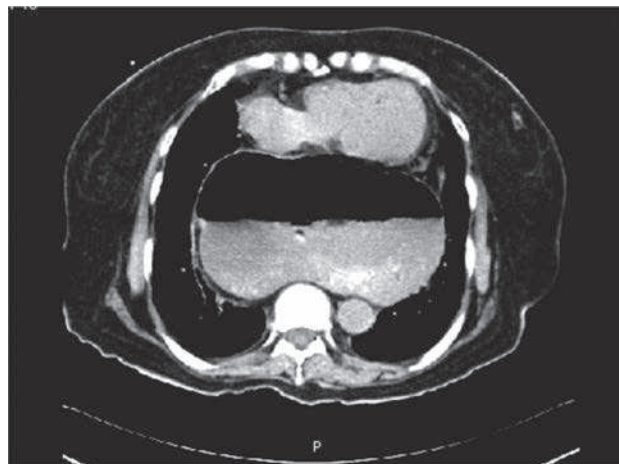


Figura 3. Tomografía computada de tórax, ventana para mediastino en la que se observa la cavidad gástrica con nivel hidroaéreo que comprime los órganos mediastinales.

mente y salió del servicio de Terapia Intensiva a los 10 días del procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

El término *hernia* se refiere a la protrusión de un órgano fuera del compartimento que lo contiene. Un área débil en alguna porción del diafragma puede permitir que el contenido abdominal ingrese al tórax (hernia diafrágica), esta hernia puede localizarse en el hiato esofágico (hernia hiatal), en proximidad con el hiato (hernia paraesofágica), en la zona posterolateral (hernia de Bochdalek) o paraesternal.^{1,2}

Las hernias diafrágicas tienen distintas etiologías. En la edad infantil la hernia congénita es más común, en la edad adulta la causa puede ser un traumatismo o deslizamiento hiatal (hernia hiatal). Estas últimas pueden ser pequeñas y sólo observarse cuando existe un incremento abrupto de la presión intratorácica.^{1,2}

Aunque las hernias diafrágicas congénitas y pos-traumáticas fueron descritas en el siglo XVI, la hernia hiatal no fue reconocida como entidad clínica sino hasta mediados del siglo XX. La relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la hernia hiatal se describió en el decenio de 1950.^{3,4}

Las hernias hiales se dividen en: por deslizamiento (tipo I) y paraesofágicas (tipos II, III y IV). Alrededor de 90% de las hernias diafrágicas en el adulto son hiales

tipo I, son pequeñas y por deslizamiento. Representan uno de los problemas más comunes en las alteraciones del tránsito esofagogástrico. El origen del resto de las hernias diafragmáticas es postraumático o son hernias congénitas asintomáticas diagnosticadas en forma incidental. El 5% de las hernias diafragmáticas pueden presentarse como hernias paraesofágicas y ser de gran tamaño, donde la mayor parte del estómago tiene una localización intratorácica y existe predisposición al vólvulo.^{1,4,5}

Aunque no existe una definición específica para el término de hernia paraesofágica gigante, se considera así a la hernia con un contenido mayor de la tercera parte del estómago dentro de la cavidad torácica. Este tipo de hernia se observa con mayor incidencia en los adultos mayores, quienes generalmente tienen antecedentes de enfermedad por reflujo gastroesofágico crónica, como fue el caso de nuestra paciente. La migración del contenido abdominal (estómago, bazo, colon, intestino delgado) dentro del tórax (hernia hiatal tipo IV) puede estar relacionada con el incremento de la presión intraabdominal. Lo normal es que se observe un gradiente de presión positiva de 7 a 20 cm H₂O entre los compartimentos abdominal y torácico, que puede incrementarse por distintas causas: como por ejemplo el vómito, que puede ser la causa del desplazamiento del contenido abdominal al tórax en el caso clínico presentado.⁵⁻⁷

El cuadro clínico se distingue por dolor torácico, pirosis, dolor epigástrico, disfagia, vómito y anemia, generalmente cuadros crónicos atendidos previamente, y que al agudizarse se agregan síntomas mecánicos como: disfagia, dolor torácico por la compresión torácica y disnea. Hay pacientes asintomáticos en quienes el diagnóstico se establece de manera fortuita en un estudio radiográfico de tórax de rutina donde se aprecia el defecto. Para establecer el diagnóstico, la radiografía simple de tórax puede ser suficiente para evidenciar la cavidad gástrica en el área mediastinal con niveles hidroaéreos; es decir, se observa un nivel hidroaéreo por detrás de la silueta cardiaca. En el caso clínico presentado, queda la consideración que en los antecedentes mayores de seis meses de enfermedad por reflujo no se le hayan efectuado estudios de gabinete previos, o descrito un protocolo de estudio que hubiera podido identificar el defecto.^{1,4-8}

La evolución de estas hernias, en caso de ser pequeñas, suele ser benigna y en ocasiones manifestarse como gastritis y evolución a la formación de una úlcera gástrica en el

sitio herniado. En las grandes hernias, las complicaciones se deben al contenido abdominal dentro de la cavidad torácica, primero la afectación circulatoria y respiratoria y segundo las lesiones a los órganos desplazados, como el vólvulo gástrico, perforación, gangrena, hemorragia y el estado de choque, complicaciones que incrementan la mortalidad.⁷⁻¹⁰

En el tratamiento de estos casos, es indudable que tratándose de una urgencia se deberá priorizar su atención quirúrgica y considerar la edad del paciente y, en consecuencia, las comorbilidades. Estas incrementarán el riesgo de mal pronóstico; sin embargo, existe controversia en los pacientes asintomáticos, para quienes algunos autores proponen la sola observación y, en caso necesario, el tratamiento farmacológico y operar en forma electiva sólo a los pacientes sintomáticos.^{5,10-12}

CONCLUSIONES

Es importante tener en mente que los pacientes adultos mayores pueden manifestar cuadros clínicos que no son característicos de un padecimiento en específico; sin embargo, el protocolo de estudio a seguir siempre deberá ser muy minucioso y, en el caso de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, siempre deberá considerarse la realización de estudios de gabinete complementarios. Este pequeño paso podrá evitar complicaciones que pueden llegar a ser fatales y, sobre todo, al considerar los riesgos de una cirugía de urgencia a una cirugía electiva.

REFERENCIAS

1. Kahrilas P, Kim H, Pandolfino J. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Gastroenterol* 2008;22:601-616.
2. Arráez-Aybar LA, González-Gómez CC, Torres-García AJ. Morgagni-Larrey parasternal diaphragmatic hernia in the adult. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;5:357-366.
3. Stylopoulos N, Rattner D. The history of hiatal hernia surgery, from bowditch to laparoscopy. *Ann Surg* 2005;241:185-193.
4. Chico-Ponce de León F, Nieto-Zermeño J. Hernia diafragmática. Primer caso informado en México por el doctor Agustín Arellano en 1839. *Gac Med Mex* 2007;143:259-264.
5. Torres-Villalobos G, Martín-del Campo LA, Vázquez-Sánchez L, Carranza-Martínez I, Santiago-Andrade R,

- Santillán-Doherty P. Optimizando los resultados en hernia paraesofágica. *Cir Cir* 2011;79:379-383.
6. Awais O, Luketich JD. Management of giant paraesophageal hernia. *Minerva Chir* 2009;64:159-168.
 7. Sattler S, Canty TG, Mulligan MS, Wood DE, Scully JM, Vallieres E, et al. Chronic traumatic and congenital diaphragmatic hernias: presentation and surgical management. *Can Respir J* 2002;9:135-139.
 8. González SS, Collado AP. Hernias diafragmáticas. *Tecnología Radiológica* 2005;58:12-13.
 9. Low DE, Simchuk EJ. Effect of paraesophageal hernia repair on pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 2002;74:333-337.
 10. Landreneau RJ, Del Pino M, Santos R. Management of paraesophageal hernias. *Surg Clin North Am* 2005;85:411-432.
 11. Davis SS Jr. Current controversies in paraesophageal hernia repair. *Surg Clin North Am* 2008;88:959-978.
 12. Mitiek MO, Andrade RS. Giant hiatal hernia. *Ann Thorac Surg* 2010;89: 2168-2173.

Pancreatitis autoinmunitaria tipo 1 en una paciente previamente diagnosticada con cáncer de páncreas

Carolina Lara-Sánchez,¹ José Carlos González-Gutiérrez,² Hugo Lara-Sánchez,³ Jimena Mancera-Sánchez,⁴ Jorge Hernández-Calleros⁵

RESUMEN

Antecedentes: la pancreatitis autoinmunitaria tipo 1 es una enfermedad sistémica que se manifiesta como una pancreatitis linfoplasmocítica esclerosante. Es más común en hombres y otros órganos también pueden estar afectados por la infiltración de los mismos con células plasmáticas positivas para IgG4.

Caso clínico: paciente femenina de 44 años de edad, con antecedente de síndrome de Sjögren. El cuadro clínico tenía tres meses de evolución y se caracterizaba por ictericia generalizada y pérdida de peso de 5 kg; también tenía un diagnóstico de carcinoma pancreático. A una lesión en la cabeza del páncreas se le realizó un ultrasonido endoscópico, con toma de biopsias por aspiración de aguja gruesa. El estudio histopatológico reportó, junto con la mayor parte de los criterios de la HISORT, pancreatitis autoinmunitaria tipo 1.

Conclusiones: la pancreatitis autoinmunitaria es una enfermedad excepcional, por lo que sigue en investigación y requiere la integración de un equipo preparado y familiarizado con la enfermedad para poder tratarla. Durante la evolución de la enfermedad se establecieron el diagnóstico y tratamiento satisfactorio con lo que se evitó la cirugía innecesaria.

Palabras clave: pancreatitis autoinmunitaria tipo 1, carcinoma pancreático, ultrasonido endoscópico, criterios HISORT.

ABSTRACT

Background: Autoimmune pancreatitis (AIP) type 1 is a systemic disease which presents as a lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. Its presentation is seen more commonly in men, and other organs can be affected because of their infiltration with positive plasmatic cells for IgG4.

Clinical case: We present the case of a 44-year-old woman with a history of Sjögren's syndrome, a clinical profile characterized by 3 months of generalized jaundice and weight loss of 5 kg, with a presumptive diagnosis of pancreatic carcinoma. An endoscopic ultrasound-guided core needle biopsy (EUS-TACB) was performed taking biopsies of a pancreas head lesion. The histopathological study revealed, along with most of the HISORT criteria, an AIP type 1.

Conclusions: AIP is a rare disease whose research and understanding are evolving, therefore a prepared medical team, familiarized with the disease is needed for a proper diagnosis. A diagnosis and satisfactory therapeutic management was realized during the evolution of the disease, thus avoiding an unnecessary surgery.

Key words: autoimmune pancreatitis (AIP) type 1, pancreatic carcinoma, endoscopic ultrasound, HISORT criteria.

¹ Médico interno de pregrado, American British Cowdray, México, DF.

² Médico interno de pregrado, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México DF.

³ Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

⁴ Médico interno de pregrado, Médica Sur, México DF.

⁵ Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México DF.

Correspondencia: Dr. Jorge Hernández Calleros
Romulo O'Farrell 468-304
01780 México DF
jogogh@hotmail.com

Recibido: 26 de abril 2013

Aceptado: junio 2013

Este artículo debe citarse como: Lara-Sánchez C, González-Gutiérrez JC, Lara-Sánchez H, Mancera-Sánchez J, Hernández-Calleros J. Pancreatitis autoinmunitaria tipo 1 en una paciente previamente diagnosticada con cáncer de páncreas. Med Int Mex 2013;29:529-532.

www.nietoeditores.com.mx

La pancreatitis autoinmunitaria se describió por vez primera en 1960 y, desde entonces, se la refiere como una enfermedad inflamatoria esclerótica del páncreas.¹

La pancreatitis autoinmunitaria se clasifica en tipo 1 y 2. La tipo 1 se ha descrito, fundamentalmente, en Japón y suele manifestarse como una enfermedad sistémica que afecta, en su mayoría, a hombres entre la sexta y séptima décadas de la vida. Una de sus características sobresalientes es el incremento de las concentraciones de inmunoglobulina G4 (IgG4) en suero y la afectación a otros órganos, como los conductos biliares, glándulas salivales, nódulos linfáticos, riñón y peritoneo. Además de la afectación pancreática, caracterizada por pancreatitis linfoplasmocítica esclerosante, en la tipo 2 se observa, en pacientes jóvenes sin predilección de género, que no se asocia con elevación de las concentraciones de IgG4, aunque sí puede relacionarse con enfermedad inflamatoria intestinal. En el caso aquí reportado, el patrón histopatológico característico es el de pancreatitis idiopática céntrica del conducto pancreático principal o una lesión granulocítica del epitelio pancreático.^{2,3}

En la mayoría de los casos, la presentación clínica de la pancreatitis autoinmunitaria simula un cáncer pancreático, ya sea porque aparece una masa en la cabeza del páncreas o por una imagen del páncreas en forma de “salchicha”, ambos asociados con ictericia. Debido a la complejidad de la enfermedad para el diagnóstico de la pancreatitis autoinmunitaria se propone una combinación de criterios diagnósticos denominada HISORt que significa: Histología, Imagen, Serología, involucro (afectación) a Otros órganos y Respuesta al tratamiento.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 44 años de edad, con antecedente de síndrome de Sjögren, con ictericia generalizada de tres meses de evolución, aparentemente obstructiva y asociada con acolia, coluria y pérdida de peso de 5 kg. En los cortes axiales de una TAC se observó incremento del volumen de la cabeza del páncreas, por lo que la impresión diagnóstica fue de carcinoma pancreático y se sugirió operar a la paciente con la técnica de Whipple. Sin embargo, la paciente decidió optar por una segunda opinión médica y por ello acudió al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

En ese Instituto se realizó una nueva TAC con contraste y una resonancia magnética en la que se observó una lesión en la cabeza del páncreas, con aumento de volumen uniforme de toda la glándula (Figura 1). Además, se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en la que se identificó una estenosis de 50% en la porción intrapancreática del colédoco (Figura 2). En estos estudios de imagen se evidenció una que era sospechosa de malignidad.

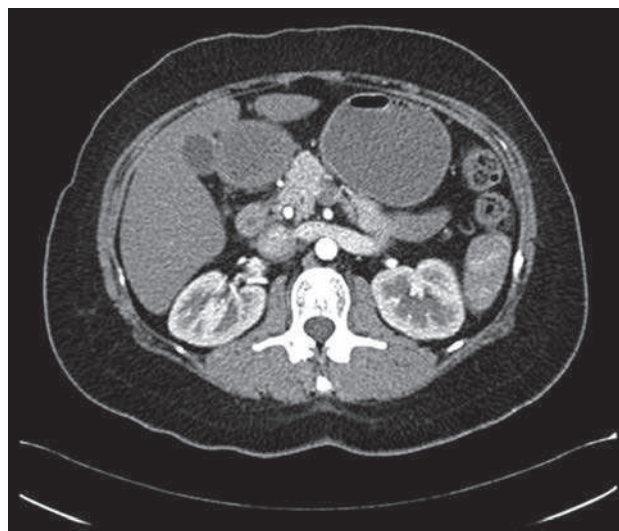


Figura 1. TAC de abdomen en corte axial, con contraste intravenoso que revela aumento de volumen difuso del páncreas y una imagen homogénea hiperdensa en la cabeza del páncreas, todo ello sugerente de pancreatitis autoinmunitaria.

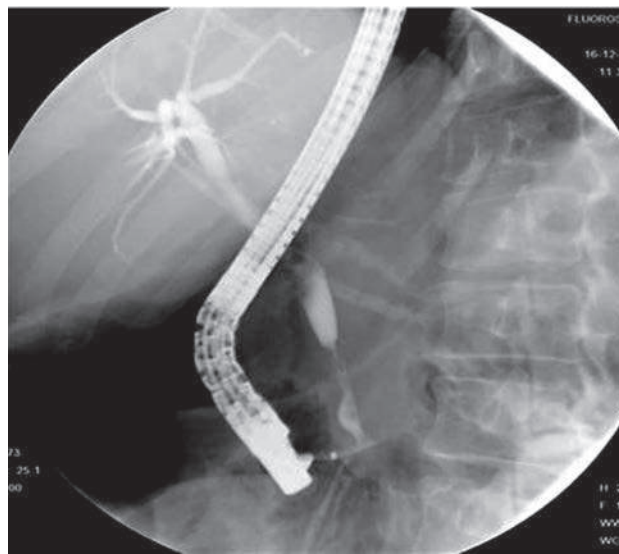


Figura 2. CPRE con estenosis de 50% en la porción intrapancreática del colédoco.

Siguiendo con el protocolo de estudio se realizó un ultrasonido endoscópico en el que se observó, en la cabeza del páncreas, una lesión hipoeoica heterogénea de bordes irregulares de 3.5 x 3 cm de diámetro. Se tomaron biopsias por aspiración con aguja gruesa de la lesión, y con ámpula de Vater. El resultado histopatológico fue de pancreatitis crónica esclerosante de la cabeza del páncreas, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y un conducto pancreático dilatado (Figura 3). La inmunotinción de la lesión tuvo marcadores importantemente positivos para IgG4 (Figura 4). También se observó inflamación crónica y aguda con tejido de granulación en ámpula Vater, todo ello sugerente de pancreatitis autoinmunitaria tipo 1.

Por tanto, la paciente recibió tratamiento con 30 mg de prednisona cada 24 horas durante cuatro semanas. Después de ese lapso, la dosis de prednisona se disminuyó gradualmente a lo largo de tres meses. Al inicio, la evolución clínica de la paciente fue satisfactoria. Sin embargo, al mes de seguimiento los síntomas recurrieron



Figura 3. Biopsia de cabeza de páncreas con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y un conducto pancreático dilatado.

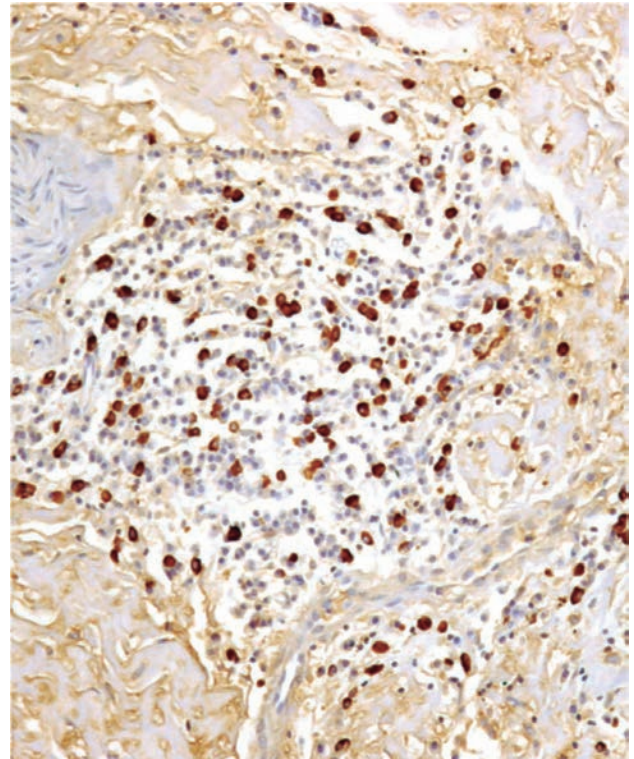


Figura 4. Biopsia por aspiración con aguja gruesa de tumor en la cabeza del páncreas con inmunotinción para IgG4 importantemente positiva.

y se indicó un nuevo ciclo de prednisona con disminución gradual hasta llegar a los 10 mg cada 24 horas. En esta ocasión se agregó azatioprina de 100 mg cada 24 horas, como complemento a los esteroides. Con este último tratamiento, la paciente permanece estable y sin síntomas importantes, en espera de la remisión completa para finalizar el tratamiento.

DISCUSIÓN

La combinación de criterios diagnósticos HISORt para el diagnóstico de pancreatitis autoinmunitaria ha demostrado ser certera.³⁻⁵ En este caso se cumple con la mayor parte de los criterios de HISORt. Por lo que se refiere a la histología, estudios de imagen, afectación de otros órganos y la respuesta significativa al tratamiento médico, el único criterio que no se cumplió fue la serología positiva para IgG4, pues sólo fue positivo en la inmunotinción del estudio histopatológico. Sin embargo, para el diagnóstico de pancreatitis autoinmunitaria no es necesario cumplir

con todos los criterios de HISORt porque con un número suficiente de estudios que evidencien la enfermedad puede corroborarse el diagnóstico, teniendo como criterios principales para el diagnóstico los estudios de imagen y la histopatología.⁶

El tratamiento de la pancreatitis autoinmunitaria puede llegar a ser complejo. Diversos estudios revelan que puede haber de 30 a 40% de recaídas en el tratamiento de la pancreatitis autoinmunitaria; por tanto, se propone que el tratamiento de mantenimiento a dosis bajas es la mejor manera de controlar al paciente y evitar recaídas.^{7,8}

La pancreatitis autoinmunitaria diagnosticada como carcinoma pancreático debiera, innecesariamente, tratarse con cirugía mayor, igual que el cáncer pancreático diagnosticado como pancreatitis autoinmunitaria puede retrasar la cirugía potencialmente curativa. Por ello, la pancreatitis autoinmunitaria, al ser una enfermedad rara cuya investigación y entendimiento están en evolución, necesita de un equipo preparado y familiarizado con esa enfermedad para su correcto diagnóstico y tratamiento. Así, es necesario asegurarse realizar una buena práctica profesional y procurar que el paciente mantenga una buena calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas: an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* 1961;6:688-698.
2. Wayne M, Delman A.K, Kurt T, Grossi R, Sabatini M, Cooperman A. Autoimmune Pancreatitis: Unveiling a hidden entity. *AMA* 2005;140:1104-1107.
3. Chari ST, Longnecker DS, Kloppel G. The diagnosis of autoimmune pancreatitis: A Western Perspective. *Pancreas* 2009;38:846-848.
4. Sygumar A and Chari ST. Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis. *WK Health Current Opinion in Gastroenterology* 2010;26:513-518.
5. Chari ST, Smyrk TAC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Gastroenterology & Hepatology* 2006;4:1010-1016.
6. Sugumar A and Chari ST. Autoimmune Pancreatitis: An Update, Expert Review Gastroenterology & Hepatology 2009;3:197-204.
7. Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Treating patients with autoimmune pancreatitis: Results from a long-term follow up study. *Pancreatology* 2005;5:234-238; discussion 238-240.
8. Nishino T, Toki F, Oyama H, Shimizu K, Shiratori K. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Internal Medicine* 2006;45:497-501.

Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente

Raúl Carrillo-Esper,¹ Manuel Alejandro Díaz-Carrillo,² Carlos Peña-Pérez²

RESUMEN

El síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa es un padecimiento infeccioso emergente. Se describió por primera vez en el sureste asiático, sobre todo en Taiwán y hace poco se reportaron algunos casos aislados en otras regiones, incluida la de México. Lo originan las cepas de *Klebsiella pneumoniae* serotipo K1, rmpA y MagA positivas, que le confieren la característica de hipermucoviscosidad. Se reporta el caso de un paciente masculino de 58 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus con un cuadro de fiebre, ataque al estado general y dolor abdominal en el cuadrante superior derecho. La TAC de abdomen mostró una imagen hipodensa en el segmento 1, compatible con absceso hepático. Del material purulento se aisló *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. El enfermo reaccionó favorablemente al drenaje del absceso y tratamiento con ceftriaxona y amikacina. Al evaluar a pacientes con absceso hepático, en los diagnósticos diferenciales, debe considerarse el síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa.

Palabras clave: absceso hepático, *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa.

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome is an emerging disease. Initially was described in the Asiatic southeast, especially in Taiwan, and recently isolated cases have been reported in other countries including Mexico. It is caused by *Klebsiella pneumoniae* with hipermucoviscosity phenotype associated with K1 phenotype and the presence of rmpA and MagA. We present the case of a 58 years old patient, with diabetes mellitus who developed fever, general malaise and abdominal pain in upper right quadrant. Abdominal computed tomography showed a hipodense image in segment 1 of the liver compatible with liver abscess. In cultures grew *Klebsiella pneumoniae* with hipermucoviscosity phenotype. The patient responded favorably to the management with drainage of the abscess and antibiotic therapy with ceftriaxone and amikacine. The *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome should be considered in the differential diagnosis protocol of liver abscess.

Key words: liver abscess, *Klebsiella pneumoniae*.

¹ Jefe de la unidad de terapia intensiva.
² Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.
Fundación Clínica Médica Sur, México DF.

Correspondencia. Dr. Manuel Alejandro Díaz Carrillo
janodcarrillo@hotmail.com

Recibido: 26 de abril 2013
Aceptado: junio 2013

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Díaz-Carrillo MA, Peña-Pérez C. Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Una entidad emergente. Med Int Mex 2013;29:533-536.

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

En las últimas décadas se ha documentado un nuevo síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa. Los primeros casos se reportaron en Taiwán, en el decenio de 1980, posteriormente en Corea, Hong Kong y Singapur.¹⁻⁵ En los últimos años se han reportado casos aislados en Estados Unidos y América del Sur en población nativa sin ascendencia asiática. Carrillo-Esper⁶ publicó el primer caso de este síndrome en México. Su comportamiento clínico es diferente a otros abscesos hepáticos piógenos y se caracteriza por: absceso hepático,

bacteremia y complicaciones sépticas metastásicas, con un patrón ultrasonográfico y por TAC peculiar.² Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* relacionadas con este síndrome son, en especial, los serotipos K1 y K2 que se distinguen por ser hiperproductoras de mucopolisacáridos.¹

El objetivo de este artículo es reportar un nuevo caso y alertar a la comunidad médica acerca de la posibilidad de este síndrome.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años de edad, con antecedentes quirúrgicos de colecistectomía y apendicectomía y diabetes mellitus de cinco años de evolución en tratamiento con medidas dietéticas. El cuadro clínico se caracterizaba por: rinorrea y tos seca de 15 días previos a su ingreso; posteriormente se agregaron mialgias, artralgias, escalofríos y fiebre de 39°C, sin mejoría con el tratamiento sintomático, por lo que se decidió hospitalizarlo. Ingresó al servicio de Urgencias con presión arterial de 100/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 76 latidos por minuto y respiratoria de 14 por min, temperatura de 38.6°C. A la exploración física se escucharon estertores subcrepitanes en ambas bases pulmonares, con dolor a la percusión hepática y hepatomegalia. En los estudios de laboratorio destacó la leucocitosis ($13.4 \times 10^3/\mu\text{L}$), neutrofilia ($11.4 \times 10^3/\mu\text{L}$), incremento en las cifras de fosfatasa alcalina (203 U/L), gammaglutamil transpeptidasa (128 U/L) y deshidrogenasa láctica (267 U/L). En el ultrasonido de hígado y vías biliares no se observaron alteraciones. En la TAC de abdomen se observó una imagen hipodensa en el segmento 1, de bordes irregulares, con septos en su interior y de 39 mm de diámetro (Figura 1). Con el diagnóstico de absceso hepático, y por su localización, se decidió realizar el drenaje quirúrgico y la resección parcial del segmento afectado; se obtuvieron 50 cc de material purulento. En el postoperatorio ingresó a la unidad de terapia intensiva con *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) de 14 puntos (mortalidad predicha 18%) y *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) 7 puntos. Se inició el tratamiento con ceftriaxona y amikacina. En el cultivo del material purulento del absceso se observó crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa, caracterizada por colonias mucoides, con signo del asa positivo (Figura 2). La evolución del enfermo fue satisfactoria y salió de la unidad de terapia intensiva.

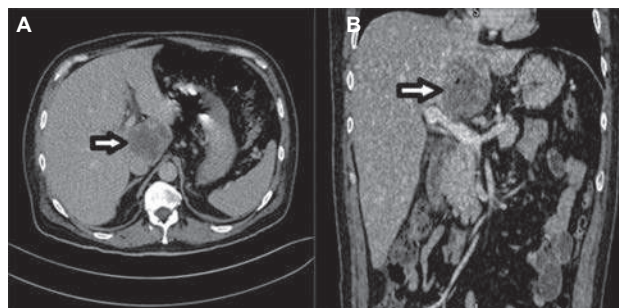


Figura 1. TAC de abdomen: **A)** corte axial, imagen hipodensa de bordes irregulares en segmento 1 hepático (flecha). **B)** corte coronal, imagen hipodensa en segmento hepático 1 y su estrecha relación con la vena porta (flecha).

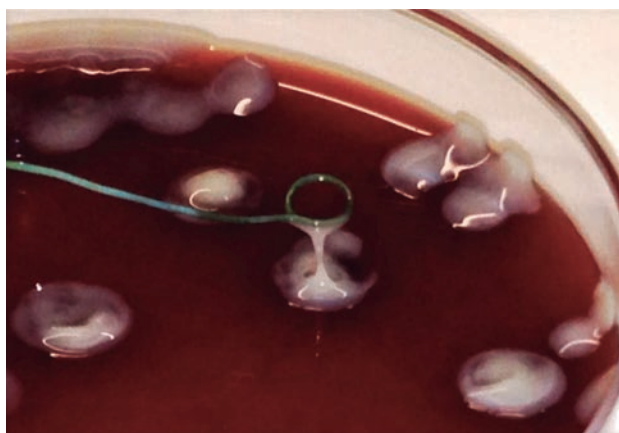


Figura 2. Colonias de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa en donde se observa la filancia característica secundaria a la hipermucoviscosidad (signo del asa).

DISCUSIÓN

Klebsiella pneumoniae es una bacteria de la familia enterobacteriaceae.⁷ Ésta comprende, en general, 50% de los aislamientos de pacientes con infecciones hospitalarias y 80% de todos los aislamientos de gérmenes gramnegativos.⁸

Klebsiella pneumoniae tiene forma bacilar, gram-negativa, anaerobia facultativa, inmóvil y casi siempre encapsulada, muy esparcida en el ambiente, y que crece en superficies mucosas de mamíferos; en los seres humanos coloniza la nasofaringe y el tubo gastrointestinal. La tasa de detección de adultos con *K. pneumoniae* en materia fecal es de 5-38%, en la nasofaringe entre 1 y 6%; en niños, el estado de portador fecal puede alcanzar 100%. Al respecto, es importante señalar que la tasa de colonización

se incrementa incluso tres veces en el ambiente hospitalario, en forma directamente proporcional a la duración de la estancia y, especialmente, a la presión de selección que ejercen los antibióticos en la flora comensal. Es así como se han informado los siguientes porcentajes de colonización en pacientes hospitalizados: en materia fecal 77%, en la faringe 19% y en las manos 42%.⁸

En un principio el grupo *Klebsiella* se subdividió en tres especies de acuerdo con las enfermedades que originaba: *K pneumoniae* (neumonía), *K ozaenae* (ocena) y *K rhinoscleromatis* (rinoescleroma). Posteriormente, Cowan, Bascomb y Ørskov sugirieron otras clasificaciones: la de Ørskov fue la más aceptada mundialmente y propone las siguientes especies y subespecies: *K pneumoniae*, subespecie *pneumoniae*, subespecie *ozaenae*, *K oxytoca*, *K terrigena*, *K planticola* y *K ornithinolytica*.⁹

El género *Klebsiella* expresa dos diferentes antígenos en su superficie que determinan su patogenicidad: el lipopolisacárido o antígeno O, y el polisacárido capsular o antígeno K. Sin embargo, estas consideraciones se abandonaron hace poco debido a la diferencia significativa en la virulencia observada en la producción de antígenos capsulares denominados K1 y K2.⁷ Un factor determinante de la virulencia de estos microorganismos es la capacidad formadora de biopelícula, asociada con los genes capsulares *wza* y *ORF 14* que le confieren a los serotipos K, principalmente el K1, la característica de hipermucoviscosidad. Fang reportó el gen *magA* (gen A asociado con hipermucoviscosidad) aislado de los abscesos hepáticos reportados en Taiwán. Otro gen relacionado que le aporta la característica de hipermucoviscosidad es el gen *rmpA* (regulador del fenotipo mucóide), cuya función es la regulación extracapsular de la síntesis de mucopolisacáridos. La virulencia de este microorganismo también se ha asociado con el gen aerobactina, que es un sideróforo que mantiene un flujo constante de hierro a la bacteria, mecanismo que incrementa 100 veces su letalidad.^{6,9-17}

La característica morfológica de las colonias de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa es la filancia producida por el moco, que es positiva cuando se manipula con un asa de alambre y llega a ser mayor de 5 mm.^{15,17} Otros autores describen esta prueba como positiva cuando la filancia es mayor a 10 mm.¹³

El síndrome invasivo asociado con absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* es una enfermedad infecciosa emergente, con comportamiento clínico diferente al resto

de las infecciones relacionadas con esta bacteria. Inicialmente se describió en enfermos con ascendencia asiática; sin embargo, se han reportado casos en enfermos sin esta característica, donde el principal factor de riesgo es la diabetes mellitus, como el caso que aquí se reporta.^{6,18} Este síndrome se asocia con los serotipos K1 y K2 de *Klebsiella pneumoniae* y se caracteriza por absceso hepático, bacteremias e infecciones metastásicas.¹

El síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa se manifiesta con fiebre y malestar general en 50% de los casos, con ictericia, hepatomegalia y dolor en el cuadrante superior derecho. Entre los rasgos que distinguen a este síndrome están sus complicaciones, como la bacteremia y las infecciones metastásicas, que aparecen en 10-13% de los casos, y son de especial gravedad la endoftalmítis, abscesos cerebrales y meningitis, pero también se han descrito fascitis necrotizante e infección de la pared gástrica.^{10,17}

El patrón ultrasonográfico que caracteriza al absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa son las lesiones de bordes irregulares relacionadas con licuefacción parcial. En comparación con otros abscesos piógenos hay menor cantidad de material purulento en la aspiración inicial, lo que puede estar relacionado con su consistencia básicamente sólida y por múltiples lóculos que no se comunican.¹⁹ En la TAC es característica la lesión única, sólida o multiloculada, de pared delgada y que involucra habitualmente un sólo lóbulo hepático.^{20,21}

El tratamiento es con antibióticos y drenaje del absceso hepático que puede ser por vía percutánea o quirúrgica. Un elevado porcentaje de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* causantes del síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa son sensibles a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos, por lo que se consideran el tratamiento de elección.^{22,23}

CONCLUSIONES

El síndrome de absceso hepático asociado con *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa es un padecimiento infeccioso emergente reportado por primera vez en países del sureste asiático; en la actualidad ha habido casos aislados de este síndrome en diferentes partes del mundo, incluida México. Por esto el protocolo de diagnóstico diferencial de los abscesos hepáticos, en especial en pacientes diabéticos, de tener en cuenta esta nueva e interesante entidad.

REFERENCIAS

1. Siu KL, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. Lancet Infect Dis 2012;12:881-887.
2. Wang JH, Liu YC, Lee SS. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. Clin Infect Dis 1998;26:1434-1438.
3. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. Am J Gastroenterol 2005;100:322-331.
4. Fierer J. Biofilm formation and *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. True, true and unrelated? Virulence 2012;3:241-242.
5. Fang FC, Sandler N, Libby SJ. Liver abscess caused by *magA Klebsiella pneumoniae* in North America. J Clin Micro 2005;43:991-992.
6. Carrillo ER, Soto JL, Peña PC, Carrillo CL, Carrillo CA, Carrillo CD. Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa con involucro pulmonar. Gac Med Mex 2013; 149; 102-107.
7. Nadasy KA, Domiati-Saad R, Tribble MA. Invasive *Klebsiella pneumoniae* syndrome in North America. Clin Infect Dis 2007;45:e25-28.
8. Echeverri LM, Cataño JC. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Iatreia 2010; 23: 240-249.
9. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp* as a nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. Clin Microbiol Rev 1998;11:589-603.
10. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu K-L, Chang SC. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: An emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. Clin Infect Dis 2007;45:284-293.
11. Fung CP, Lin YT, Lin JC, Chen TL, Yeh KM, Chang FY, et al. *Klebsiella pneumoniae* in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess. Emerg Infect Dis 2012;18:1322-1325.
12. Yeh KM, Lin JC, Yin FY, Fung CP, Hung HC, Siu LK, Chang FY. Revisiting the importance of virulence determinant *magA* and its surrounding genes in *Klebsiella pneumoniae* causing pyogenic liver abscesses: Exact role in serotype K1 capsule formation. J Infect Dis 2010;201:1259-1267.
13. Lee HC, Chuang YC, Yu WL, Lee NY, Chang CM, Ko NY, et al. Clinical implications of hypermucoviscosity phenotype in *Klebsiella pneumoniae* isolates: association with invasive syndrome in patients with community-acquired bacteraemia. J Int Med 2006; 259: 606-614.
14. Wu MC, Lin TL, Hsieh PF, Yang HC, Wang JT. Isolation of genes involved in biofilm formation of a *Klebsiella pneumoniae* strain causing pyogenic liver abscess. PLoS ONE 2011;6:1-11.
15. Yu WL, Ko WC, Cheng KC, Lee HC, Ke DS, Lee CC, et al. Association between *rmpA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. CID 2006;42:1351-1358.
16. Sobirk SK, Struve C, G Jacobsson SG. Primary *Klebsiella pneumoniae* liver abscess with metastatic spread to lung and eye, a North-European case report of an emerging syndrome. Op Micro J 2010;4:5-7.
17. Vila A, Cassata A, Pagella H, Amadio C, Yeh KM, Chang FY. Appearance of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome in Argentina: Case report and review of molecular mechanisms of pathogenesis. The Op Micro J 2011;5:107-113.
18. Foo N-P, Chen K-T, Lin H-J, Guo H-R. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 2010; 105:328-335.
19. Casella F, Finazzi L, Repetti V, Rubin G, DiMarco M, Mauro T, et al. Liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae*: two case reports. Cas Jour 2009; 2: 6879-6883.
20. Alsaif HS, Venkatesh SK, Chan DSG, Archuleta S. CT Appearance of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*. Radiology 2011; 260: 129-138.
21. Lee NK, Kim S, Lee JW, Jeong J, Lee SH, Heo J, et al. CT differentiation of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* vs non-*Klebsiella pneumoniae*. Br J Radiol 2011; 84:518-525.
22. Keynan Y, Rubinstein E. The changing face of *Klebsiella pneumoniae* infection in the community. Int J Antimicrob Agents 2007;30:385-389.
23. Lederman ER, Crum NF. Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. Am J Gastroenterol 2005;100:322-331.

Subependimoma del *septum pellucidum*. Un tumor intraventricular poco frecuente

Mauricio Armando Esqueda-Liquidano,¹ Alejandra Barrios-Villa,² Alfonso Vega-Sosa,³ Enrique de Obieta-Cruz,³ Miguel Quintana-Quintana⁴

RESUMEN

Se reporta el caso clínico de una paciente de 43 años de edad con un tumor intraventricular del cuerno frontal izquierdo que origina síntomas recidivantes y remitentes de 30 años de evolución, caracterizados por: cefalea, acúfenos, fosfenos, vértigo, monoparesia pélvica derecha y amnesia retrógrada asociados con cambios en la posición cefálica. A partir del inicio de la obstrucción abrupta permanente tuvo hidrocefalia no comunicante aguda que originó paro cardiorrespiratorio y fallecimiento súbito. El reporte histopatológico fue de un subependimoma del *septum pellucidum*.

Palabras claves: subependimoma, hipertensión intracraneal, hidrocefalia, ventrículos laterales, *septum pellucidum*.

ABSTRACT

A 43 years old female presented an intraventricular tumor of the left frontal horn. It is producing relapsing and remitting symptoms about thirty years characterized by headache, tinnitus, phosphenes, vertigo, retrograde amnesia and decrease in the strength of right leg associated with head position. After installing a permanent abrupt obstruction developed acute non communicating hydrocephalus causing cardiac arrest and sudden death. The histopathological report was of a subependymoma of *septum pellucidum*.

Key words: subependymoma, intracranial hypertension, hydrocephalus, lateral ventricles, *septum pellucidum*.

Los subependimomas son neoplasias del sistema nervioso central benignas (OMS I), de lento crecimiento, escasos síntomas y raras. La pri-

mera descripción de estas neoplasias se realizó en el cuarto ventrículo por Scheinker, en 1945.¹ Se originan de células endimarias diferenciadas que recubren, en su interior, a los ventrículos cerebrales y al conducto central de la médula espinal.^{2,3} Estas neoplasias son poco comunes y representan entre 0.2 y 0.7% de las neoplasias intracraneales primarias, son asintomáticas y, por lo general, se descubren en autopsias de personas adultas o incidentalmente. La hidrocefalia es el síntoma que se asocia con mayor frecuencia con este tipo de lesiones y ésta depende del tamaño y localización del tumor.⁴ La localización más frecuente es en el cuarto ventrículo, seguido de los ventrículos laterales y los sitios menos frecuentes son el tercer ventrículo y el *septum pellucidum*.⁵

Se reporta el caso de una paciente con un subependimoma del cuerno frontal izquierdo dependiente del *septum pellucidum* con el propósito de revisar las características clínicas y radiológicas que llevan al diagnóstico de esta neoplasia, además de agregar este caso a la serie de subependimomas ya reportados.

¹ Residente de Neurocirugía, Hospital General de México, SS.
² Neuropatólogo, Hospital General de México, SS.
³ Neurocirujano, Hospital General Naval de Alta Especialidad.
⁴ Oncólogo médico, Hospital General Naval de Alta Especialidad.

Correspondencia: Dr. Alfonso Vega Sosa
 Hospital General Naval de Alta Especialidad
 Servicio de Neurocirugía.
 Eje 2 Ote. Tramo Heroica Escuela Naval Militar 861
 04830 México DF. drvegancx@gmail.com

Recibido: 14 de mayo 2013
 Aceptado: julio 2013

Este artículo debe citarse como: Esqueda-Liquidano MA, Barrios-Villa A, Vega-Sosa A, de Obieta-Cruz E, Quintana-Quintana M. Subependimoma del *septum pellucidum*. Un tumor intraventricular poco frecuente. Med Int Mex 2013;29:537-540.

www.nietoeditores.com.mx

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 43 años de edad, que inició su padecimiento a partir de los 13 años de edad con cefalea localizada en la región frontal, de leve intensidad, sin irradiación y con periodos de remisión total y recurrencia súbita, con adecuado autocontrol con analgésicos orales por lo que no acudió a valoración médica. Una semana previa a su ingreso tuvo cefalea opresiva, intermitente, asociada con cambios abruptos en la posición de la cabeza, acompañada de acúfenos, fosfenos, vértigo, disminución de la fuerza en la pierna derecha y periodos de amnesia retrógrada. Acudió a valoración médica, donde a la exploración física se corroboraron los síntomas asociados con movimientos de flexión y rotación cervical, que desaparecían en posición de decúbito. La resonancia magnética de cráneo evidenció aumento en el tamaño ventricular supratentorial a expensas de un tumor intraventricular de 4.2 x 3.1 cm localizado en el cuerno frontal izquierdo. (Figura 1)

Una hora posterior a la realización del estudio de resonancia magnética la paciente tuvo paro cardiorrespiratorio y muerte súbita. El reporte histopatológico *postmortem* fue de subependimoma del *septum pellucidum*. (Figura 2)

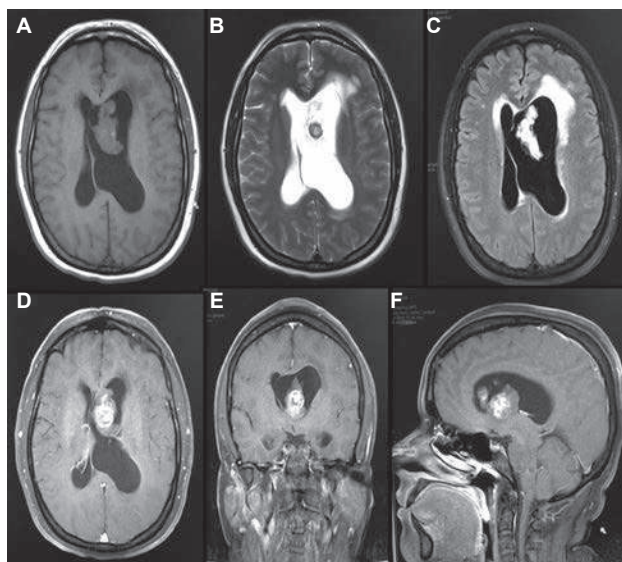


Figura 1. (A) Lesión isointensa en T1, sésil y de bordes regulares de localización intraventricular dependiente del *septum pellucidum*. (B) En T2, lesión hiperintensa, heterogénea, con un centro hipointenso. (C) En secuencia FLAIR, lesión hiperintensa intraventricular y el edema transependimario. (D, E y F). Captación densa del medio de contraste, lo que nos traduce una gran vascularidad.

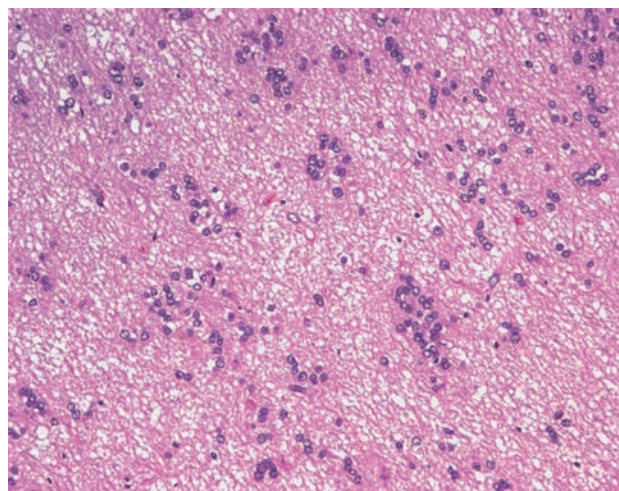


Figura 2. (Hematoxilina-eosina 40x). Subependimoma. Arquitectura nodular envuelta en una matriz fibrilar y la degeneración microquística.

DISCUSIÓN

Los subependimomas son tumores de crecimiento lento, benignos, originados de células ependimarias que revisten los ventrículos cerebrales y el canal central del cordón espinal, descritos por vez primera por Scheinker en 1945. Algunos autores lo han llamado astrocitoma subependimario o astrocitoma glomerular subependimario.⁵

Su incidencia es baja, la mayor parte cursan asintomáticos y se descubren incidentalmente en autopsias.^{4,5} Representan 0.2 a 0.7% de las neoplasias intracraneales primarias y 8% de los tumores de origen ependimario; su localización habitual es en el cuarto ventrículo (50-60%), seguida de los ventrículos laterales (30-40%) y con menor frecuencia aparecen en el tercer ventrículo y *septum pellucidum* (5%), como en el caso aquí reportado.⁵

Estos tumores son dos veces más frecuentes en el género masculino que en el femenino; se pueden encontrar en pacientes de todas las edades, con un pico de incidencia en la cuarta y quinta décadas de la vida.⁶

Desde el punto de vista clínico se manifiestan con síntomas y signos secundarios a incremento de la presión intracraneal debido a hidrocefalia no comunicante. Casi siempre se inicia de manera abrupta y permanente, cuando el tumor alcanza un diámetro de 4 cm.^{5,7} En otros casos puede haber hemorragia espontánea intratumoral, y otros pueden cursar asintomáticos y diagnosticarse en autopsias.⁷

Desde el punto de vista macroscópico son lesiones neoplásicas nodulares, de tamaño variable, que al microscopio tienen un componente glial embebido en una abundante matriz fibrilar, con cambios microquísticos frecuentes y poca vascularidad, también tienen un índice de proliferación MIB-1 <1 %, lo que traduce crecimiento lento.^{4,8}

Las características radiológicas de los subependimomas no son específicas, lo que dificulta el diagnóstico preoperatorio. En la tomografía tienden a ser hipodensos o isodensos, con calcificaciones en 30% de los casos y 25% con cambios microquísticos.^{4,5} Se han descrito por resonancia lesiones hipo e hiperintensas en T1 y T2, respectivamente, con mínimo y moderado reforzamiento al gadolinio. La incidencia de 12% muestra características de agresividad, como el efecto de masa, edema vasogénico

peritumoral y la alta vascularidad tumoral demostrada por reforzamiento denso al medio de contraste.^{4,7} En el caso aquí reportado, la imagen de resonancia magnética en T1 contrastado tuvo elevada captación de medio de contraste lo que traduce hipervascularidad tumoral y, por ende, mayor agresividad.

En la actualidad, sólo se han reportado 12 casos de subependimomas del *septum pellucidum* con síntomas y signos característicos de hidrocefalia no comunicante aguda; nuestro caso es el número 13 que cumple con los criterios histológicos para ingresar a los reportados previamente en la bibliografía (Cuadro 1).

El diagnóstico diferencial debe basarse en neoplasias intraventriculares, como: meningiomas, tumores de plexos coroideos y neurocitomas e, incluso, con neurocisticercosis

Cuadro 1. Casos reportados de subependimomas del *septum pellucidum* y síntomas asociados con hidrocefalia obstructiva sin evidencia de hemorragia intratumoral

Caso	Referencia	Sexo/edad	Síntomas	Duración	Extensión quirúrgica	Tamaño
1	Riskaer (1941) ¹	F / 31	Cefalea y papiledema	No descrito	Total	Grande
2	French & Bucy (1948) ¹	M / 37	Cefalea y alteraciones visuales	No descrito	Total	Grande
3	French & Bucy (1948) ¹	M / 51	Alteración en la memoria, somnolencia, alteración en la marcha, retraso mental y desorientación	No descrito	Subtotal	No descrito
4	French & Bucy (1948) ¹	F / 30	Cefalea y papiledema	No descrito	No realizada	6 cm
5	Rushing & Hathaway (1965) ¹	M / 66	Cefalea frontal, alteraciones de la marcha, incontinencia urinaria y fecal	No descrito	No realizada	6 x 3 x 4 cm
6	Hehman et al. (1968) ⁸	F / 32	Pérdida de la memoria, cambios en la personalidad, cefalea, movimientos anormales	3 meses	Subtotal	6 x 8 x 5 cm
7	Hehman et al. (1968) ⁸	F / 51	Alteraciones en la marcha y demencia leve	9 meses	Total	6 x 6 x 5 cm
8	Vaquero et al. (1983) ¹	M / 50	Hipertensión intracraneal	No descrito	Total	No descrito
9	Kobayashi et al. (1984) ¹	F / 72	Asintomático	No descrito	Subtotal	No descrito
10	Lobato et al. (1986) ¹	F / 26	Cefalea bifrontal, vómito y papiledema	No descrito	Total	No descrito
11	Yamasaki et al. (1989) ¹	F / 54	Cefalea moderada	6 años	Total	3 x 3 x 5 cm
12	Katsuyoshi et al. (1997) ¹¹	M / 40	Cefalea frontal, orbital y papiledema	Varios meses	No descrito	3 x 5 cm
13	Jiménez et al. (2001) ⁵	F / 2001	Alteraciones de la memoria, la marcha, coprofagia y eneuresis	24 años	Subtotal	No descrito
14	Fratzoglou et al. (2005) ¹⁰	M / 68	Cefalea, mareos postural, alteraciones conductuales y en la memoria	1 mes	Total	2.5 cm
15	Rodríguez et al. (2010) ²	F / 42	Hidrocefalia obstructiva	2 meses	Total	4 cm
16	Caso presente	F / 43	Hidrocefalia obstructiva intermitente asociada con cambios de posición de la cabeza	30 años	No se realizó	4.2 x 3.1 cm

M: Masculino

F: Femenino

intraventricular. Esta última debe considerarse un diagnóstico diferencial importante cuando se evalúa a individuos procedentes de zonas endémicas.^{4,5,9}

El tratamiento de elección es una resección quirúrgica total para eliminar el efecto de válvula de la lesión y con esto permitir el flujo normal del líquido cefalorraquídeo, que evita el inicio agudo de un cuadro de hidrocefalia que conduzca a la muerte súbita, como sucedió en la paciente del caso aquí comunicado. El pronóstico después de la resección completa es excelente y la recurrencia es rara.^{2,5,7}

CONCLUSIÓN

El subependimoma es una neoplasia de lento crecimiento y, aunque se considera una neoplasia de bajo grado por la OMS, su diagnóstico está condicionado por la hipertensión endocraneal secundaria a la obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo, por el tamaño tumoral o, bien, por la hemorragia intratumoral, que aumenta la morbilidad y mortalidad. No establecer un diagnóstico temprano e iniciar el tratamiento pueden originar hidrocefalia aguda que implique muerte súbita.

REFERENCIAS

1. Yamasaki T, Kikuchi H, Yamashita J, Goto Y, Yamabe H. Subependymoma of the septum pellucidum, radiologically indistinguishable from cavernous angioma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1989; 29:1020-25.
2. Ortiz Rodríguez-Parets J, Rodríguez-González M, Bullón-Sopelana A. Subependimoma del septum pellucidum. Un caso poco frecuente de tumor cerebral causante de hidrocefalia. *Rev Esp Patol* 2010;43:224-25.
3. Prieto S, Colina J, Rodríguez L, Cardozo D, Molina D y Cardozo J. Neoplasias de estirpe ependimaria: análisis de 53 casos intervenidos en Maracaibo (Venezuela), durante el lapso 1990-1998. *Neurocirugía* 2000;11:184-88.
4. Ragel BT, Osborn AG, Whang K, Townsend JJ, Jensen RL, Couldwell WT. Subependymomas: An analysis of clinical and imaging features. *Neurosurgery* 2006;58:881-90.
5. Jiménez-García E, Zárate-Méndez A, Hernández-Salazar M, González-Vázquez A, Ramírez-Castañeda V, Chávez-López A. Subependimoma intraventricular. *Arch Neurocién (Mex)* 2001; 6:74-7.
6. Gilbert MR, Ruda R, Soffietti R. Ependymomas in adults. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10:240-7.
7. Carrasco R, Pascual JM, Navas M, Fraga J, Manzanares-Soler R, Sola RG. Spontaneous acute hemorrhage within a subependymoma of the lateral ventricle: successful emergent surgical removal through a frontal transcortical approach. *Neurocirugía* 2010; 21: 478-83.
8. Hehman K, Norrell H, Howieson J. Subependymomas of the septum pellucidum. Report of two cases. *J Neurosurg* 1968;29:640-44.
9. Krasnianski M, Müller T, Stock K, Zierz S. Bruns syndrome caused by intraventricular tumor. *Eur J Med Res* 2008;13:179-81.
10. Fratzoglou M, Leite dos Santos AR, Gawish I, Perneczky A. Endoscope-assisted microsurgery for tumors of the septum pellucidum: surgical considerations and benefits of the method in the treatment of four serial cases. *Neurosurg Rev* 2005;28:39-43.
11. Katsuyoshi M, Hitoshi S, Masayoshi K, Toshihide O, et al. Subependymoma of the septum pellucidum: characterization by PET. *J Neuro-Oncology* 1997;32:143-47.

Cáncer de mama y derrame pericárdico

Juan Manuel Cortés-Ramírez,¹ Marcela Ramirez-Rodríguez,² Juan Manuel de Jesús Cortes de la Torre,² Raúl Arturo Cortes de la Torre,³ Raquel de la Torre-Murillo,³ Alfredo Salazar de Santiago,⁴ Sofía Isabel Carrillo-Aguilar,⁴ Baldomero Javier Reyes-Méndez,⁴ Elizabeth Jiménez-Legaspi,⁴ Francisco Rogelio López-Martínez,⁴ Juan Armando Torres-Hernández,⁴ Cristian Fabián Villalobos-Pérez⁵

RESUMEN

El cáncer de mama es un padecimiento frecuente con recidivas o afectación a distancia, o ambas; 10% de las pacientes resultan con metástasis múltiples, 10% con afección cardíaca, como el derrame pericárdico maligno, que puede causar taponamiento cardíaco agudo o subagudo y que exige un diagnóstico y tratamiento rápidos. El taponamiento cardíaco severo se manifiesta con datos de bajo gasto y congestión venosa, es de extrema gravedad, pero el tratamiento puede llevarlo a un buen estado funcional, con supervivencia de 10 a 13 meses, uno de los principales problemas es la recidiva. El diagnóstico de certeza lo da el ecocardiograma y la angiografía. La confirmación mediante pericardiocentesis se da, incluso, en 92%. El tratamiento ideal es el que previene la recurrencia con menor morbilidad y hospitalizaciones. Es exitoso si el paciente sobrevive, los síntomas no recurren y no requieren nuevas intervenciones durante el tiempo que viva el enfermo. El tratamiento depende de que haya o no datos de repercusión hemodinámica importante, si no los hay es conservador. Si existen, depende del pronóstico a largo plazo de la neoplasia: pericardiocentesis, ventana pericárdica o pericardiectomía. Se comunican dos casos clínicos, una paciente que requirió ventana pericárdica y otra no.

Palabras clave: cáncer de mama, derrame pericárdico, taponamiento.

ABSTRACT

Breast cancer is a common disease and recurrences are common and / or distant affection, 10% have metastatic disease, of which 10% will cause heart disease, such as malignant pericardial effusion may cause cardiac tamponade (CT) acute or subacute and requires rapid diagnosis and treatment. Confirmation through pericardiocentesis occurs in up to 92%. The CT data are presented with low cardiac output and venous congestion, the presentation is extremely serious, the treatment can lead to a good functional status, with survival rates of 10 to 13 months, although one of the main problems is recurrence. Definitive diagnosis is given by the echocardiogram and CT angiography. The ideal treatment to prevent recurrence with less morbidity and hospitalization, is successful if the patient survives, symptoms do not recur and do not require new interventions, without regard to the time the patient survives. Management depends on whether or not important hemodynamic data and if there are not, is conservative. If there are, depends on the long term prognosis of neoplasia: pericardiocentesis, pericardial window or pericardiectomy. We present two cases, one patient required pericardial window and another not.

Key words: breast cancer, pericardial effusion, tamponade.

¹ Hospital General de Zacatecas.
² Residente de Medicina Interna, Hospital San José TEC de Monterrey.
³ Escuela de Medicina TEC de Monterrey, Campus Monterrey.
⁴ Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Zacatecas.
⁵ Hospital General del IMSS Zacatecas, Zacatecas.

Correspondencia: Juan Carlos Cortés Ramírez,
 doc_juancard52@hotmail.com

Recibido: 15 de mayo 2013
 Aceptado: julio 2013

Este artículo debe citarse como: Cortés-Ramírez JM, Ramirez-Rodríguez M, Cortés de la Torre JM, Cortés de la Torre RA, de la Torre-Murillo R, y col. Cáncer de mama y derrame pericárdico. Med Int Mex 2013;29:541-544.

www.nietoeditores.com.mx

El cáncer de mama es una neoplasia frecuente; en España la padecen 1 de cada 14 mujeres; en Estados Unidos 1 de cada 9,¹ en México 1 de cada 8, en Cuba 7.5%. Su aparición es local o regional (37%), son comunes las recidivas o la afectación a distancia,^{2,3} 10% con metástasis en dos o más sitios.⁴ El 27% de las metástasis ocurren el primer año luego del diagnóstico y disminuyen a menos de 5% a partir del sexto año.⁵ Las más frecuentes aparecen en el tórax: parénquima pulmonar (linfangitis carcinomatosa, múltiples nódulos y nódulo pulmonar solitario), cavidad pleural (derrame o tumor pleural), derrame pericárdico y pared torácica.^{6,7} El 46% en la pleura y el derrame es su manifestación más frecuente,⁸ pero también puede ser secundaria a: neumonía, radioterapia, obstrucción linfática por adenopatías mediastínicas, obstrucción bronquial con atelectasia, quilotórax, síndrome de vena cava superior, etc.⁹

El 10% de las pacientes tendrá afectación cardíaca durante la evolución,¹⁰ la más común es el derrame pericárdico maligno, que es serosanguinolento o hemorrágico y puede causar taponamiento cardíaco agudo o subagudo,¹¹ que se manifiesta sin signos de inflamación aguda (frote, dolor torácico). El 50% lo provocan alteraciones del drenaje linfático, son de menor cuantía y asintomáticos.

El derrame pericárdico con taponamiento cardíaco en el paciente con cáncer exige un diagnóstico y tratamiento rápidos.

El taponamiento cardíaco severo se manifiesta con datos de bajo gasto y congestión venosa: disnea, presión venosa elevada, signo de Kussmaul positivo, pulso paradójico, hipotensión arterial con o sin dolor torácico asociado. El ecocardiograma: bajo voltaje del QRS y alternancia eléctrica. En la radiografía de tórax: cardiomegalia, imagen en "garrafa". El diagnóstico de certeza con ecocardiograma o angiotac^{12,13} también aporta información de la cuantía y llenado diastólico por la compresión. La confirmación es por el resultado de la biopsia obtenida por pericardiocentesis (92%).

El tratamiento ideal es el que previene la recurrencia con la menor morbilidad y hospitalizaciones. Es exitoso si el paciente sobrevive, si los síntomas no recurren y si no se requieren nuevas intervenciones, independientemente del tiempo que sobreviva el enfermo.

El tratamiento depende de si existen o no datos de taponamiento cardíaco severo, clínicos o ecocardiográficos.

- a) Si no existen es conservador: aumentar la precarga con líquidos, si hay dolor analgésicos; agregar un corticoesteroide ayuda a disminuir el derrame.
- b) Si hay datos: pericardiocentesis evacuadora subxifoidea, herramienta útil pero con elevada recurrencia (62%),¹⁴ ventana pericárdica percutánea con balón o quirúrgica, mini-toracotomía. Pericardiectomía parcial en caso de recidivas o por constricción pericárdica.^{15,16}

El pronóstico depende de la neoplasia de base, pues aunque la forma de presentación sea de extrema gravedad, el tratamiento puede llevar a la paciente a un buen estado funcional, con supervivencia de 10 a 13 meses,^{1,3} con el problema de la recidiva.

Otras complicaciones cardiológicas son las arritmias y la pericarditis constrictiva por radioterapia, y no por afectación metastásica en el pericardio.

CASOS CLÍNICOS

Paciente femenina de 40 años de edad, ama de casa, menarquia a los 13 años, ciclo 28 x3, IVSA a los 18 años de edad, cuatro embarazos. FUP hace 21 años. Carga genética para cáncer de mama por línea materna, tabaquismo de un cigarrillo diario, desde hace 10 años, y alcoholismo semanal. Cáncer en la mama derecha, diagnosticado en 2007, tratado con quimioterapia, cirugía radical y hormonas. En el año 2012 tuvo recurrencia pulmonar y ósea tratada con quimioterapia. Ingresó al hospital el 15 de enero por insuficiencia respiratoria. La angiotac (Figura 1) reportó derrame pleural bilateral y pericárdico severo, que requirió ventana pericárdica. La biopsia de pericardio reportó metástasis de adenocarcinoma poco diferenciado.

Caso sin taponamiento

Paciente femenina 42 años de edad, con diagnóstico de cáncer en la mama derecha en el año 2008, sin tratamiento hasta febrero de 2011. Acudió al hospital debido a insuficiencia respiratoria. Por los resultados de la TAC toracoabdominal y el gammagrama óseo se diagnosticó: carcinoma lobulillar SBR 3 con implantes pulmonares, infiltración linfagítica, derrame pleural de predominio derecho, infiltración hepática y ósea e invasor de mama izquierda, se trató con quimioterapia. En el año 2011 se le practicó mastectomía radical y quimioterapia hasta febrero de 2013. Ingresó al hospital en febrero de 2013

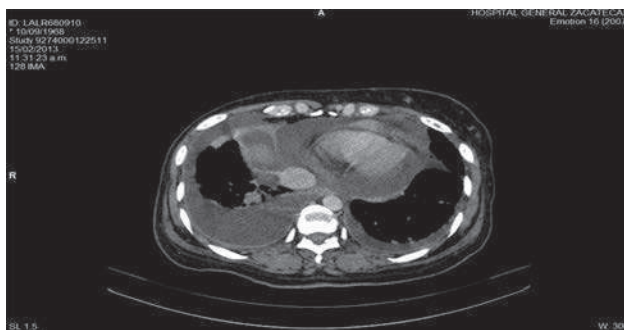


Figura 1. Sin taponamiento. En 2011 se realizó mastectomía radical y se dio quimioterapia hasta febrero de 2013. Ingresa en febrero de 2013 con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada. Tumor positivo en la mama izquierda y la axila.

con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada. Tensión arterial de 100-60 mmHg, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, sin datos de retención hídrica, tumor en la mama izquierda y axila positiva. La TAC y ECOTT (Figuras 2, 3 y 4) reportaron derrame pleural y pericárdico, y segundo tumor primario en la mama contralateral. No ha requerido tratamiento quirúrgico en el pericardio.

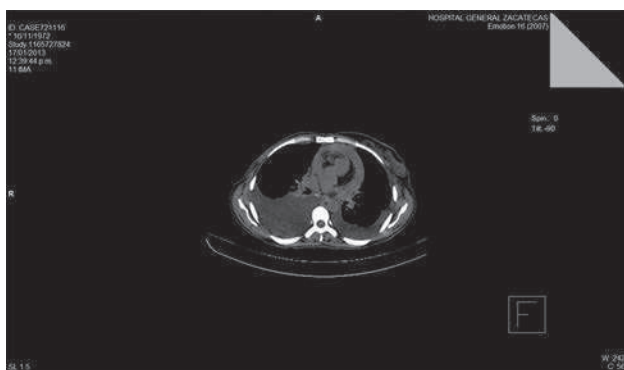


Figura 2. TAC y ECOTT reportan derrame pleural y pericárdico y segundo primario en la mama contralateral. La paciente no ha requerido tratamiento quirúrgico en pericardio.

COMENTARIO

El cáncer de mama tiene metástasis frecuentes que pueden provocar derrame pericárdico y taponamiento cardíaco que exige diagnóstico y terapéutica rápidos, porque el tratamiento puede lograr una supervivencia promedio de un año. El tratamiento depende de los datos clínicos: bajo gasto y congestión venosa: disnea, presión venosa elevada, signo de Kussmaul positivo, pulso paradójico, hipotensión arterial, y de los que aporte el ecocardiograma o la angiotac, o ambas, excepto si el paciente acude con repercusión

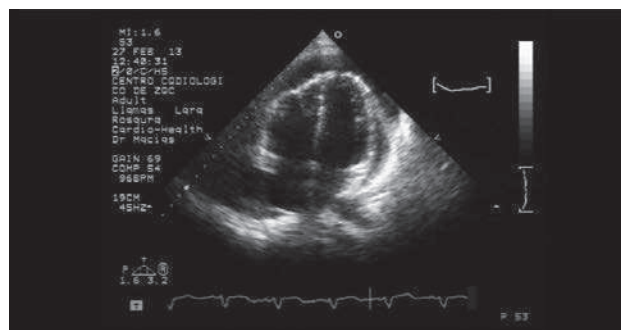


Figura 3. TAC y ECOTT reportan derrame pleural y pericárdico y segundo primario en la mama contralateral. La paciente no ha requerido tratamiento quirúrgico en pericardio.

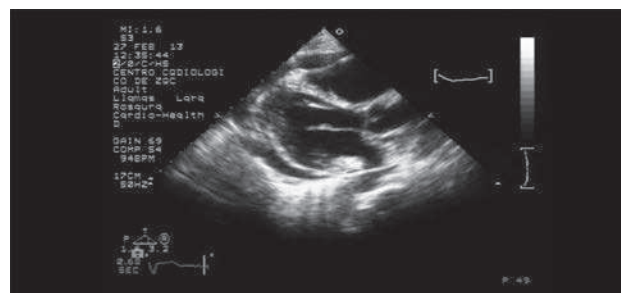


Figura 4. TAC y ECOTT reportan derrame pleural y pericárdico y segundo primario en la mama contralateral. La paciente no ha requerido tratamiento quirúrgico en pericardio.

hemodinámica importante que obliga a maniobras de descompresión rápida: pericardiocentesis subxifoidea, ventana pericárdica percutánea con balón o quirúrgica o pericardiectomía. Sin embargo, hay casos sin estas características que requieren tratamiento conservador.

Para confirmar que sí existen en la práctica clínica y que no debemos precipitarnos en nuestra decisión terapéutica se comunicó un caso clínico de cada uno de ellos.

REFERENCIAS

1. Lanza LA, Natarajan G, Roth JA, et al. Long-term survival after resection of pulmonary metastases from carcinoma of the breast. *Ann Thorac Surg* 1992;54:244-248.
2. Heinman R, Ferguson D, Powers C, et al. Angiogenesis as a predictor of long term survival for patients with node negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1764-1769.
3. Nicolson GL. Organ specificity of tumor metastases: role of preferential adhesion, invasion and growth of malignant cells at specific secondary sites. *Cancer Metastasis Rev* 1988;7:143-88.

4. Van Geel An, Pastorino U, Jauch KW. Surgical treatment of lung metastases. *Cancer* 1996;77:657-682.
5. Kamby C, Vejborg I, Kristesen B, et al. Metastatic pattern in recurrent breast cancer. *Cancer* 1988;62:2226-2233.
6. Redding WH, Coombes RC, Monaghan P. Detection of micrometastases in patients with primary breast cancer. *Lancet* 1983;2:1271-1274.
7. Hassler GB. Thoracic surgical problems in breast cancer therapy. In: Hassler. *Cancer of the breast*. Philadelphia: Saunders Company, 1995.
8. Johnson KA, Kramer BS, Crane JM. Management of pleural metastases in breast cancer. En: Bland KI, Copeland ED editores. *The breast*. 2ª ed. Philadelphia: Saunders, 1998;121.
9. Shan SA. Malignant pleural effusions. *Clin Chest Med* 1985;6: 113-125.
10. Bischiniotis TS, Lafaras C T, Platogiannis DN, Moldovan L, Barbetakis NG, Katseas GP. Intrapericardial cisplatin administration after pericardiocentesis in patients with lung adenocarcinoma and malignant cardiac tamponade. *Hellenic J Cardiol* 2005;46:324-329.
11. Levin BH, Aaron B. The subxyphoid pericardial window. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:804-806.
12. Gregory JR, McMurtrey MJ, Mountain CF. A surgical approach to the treatment of pericardial effusions in cancer patients. *Am J Clin Oncol* 1985;8:319-323.
13. Graeber GM. Complications of therapy of malignant tumors involving the pericardium. In: Roth JA, editor. *Thoracic Oncology*. Philadelphia: Saunders, 1989.
14. Vaitkus P T, Herrmann HC, LeWinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1994;272:59-64.
15. Cormican MC, Nyman CR. Intrapericardial bleomycin for the management of cardiac tamponade secondary to malignant pericardial effusion. *Br Heart J* 1990;63:61-62.
16. Cacavale RJ. Video assisted thoracic surgery for pericardial disease. *Chest Surg Clin North Am* 1993;3:271-281.

Carta al editor

Estimado Dr. Ramiro:

Con respecto a lo escrito en un reciente editorial (1).

- a) Dice: «...no toman en cuenta los *Archives of Medical Research* que si bien tienen un origen local, aparece publicada en Estados Unidos...», pero, después dice: «...*Archives of Medical Research* y *Salud Pública de México* están catalogadas en el segundo cuartil de las publicaciones...».

Según lo que aparece en las páginas web correspondientes (2,3), *Archives of Medical Research*, efectivamente, no fue tomada en cuenta.

- b) Dice: «...*Archives of Medical Research* y *Salud Pública de México* están catalogadas en el segundo cuartil de las publicaciones, *Salud Mental*, *Revista de Investigación Clínica*, *Revista Alergia de México*, *Ginecología y Obstetricia de México*, *Archivos de Cardiología de México* y *Acta Ortopédica Mexicana* se ubican en el tercer cuartil, las demás en el cuarto...».

Según la definición del DRAE (4), *cuartil* es: «... Cualquiera de los percentiles 25, 50 ó 75...»; en la citada página web (2), *Salud Pública de México* está en el lugar 3 (por lo tanto, en el primer cuartil), *Salud Mental*, *Revista de Investigación Clínica*, *Revista Alergia de México*, *Ginecología y Obstetricia de México*, *Archivos de Cardiología de México* y *Acta Ortopédica Mexicana*, ocupan respectivamente los lugares 17,21,24,26,28 y 29 (por lo tanto, en el segundo cuartil), las demás están en el tercer cuartil, desde *Revista Mexicana de Anestesiología* en el lugar 36, hasta *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* en el lugar 65 (3).

Si hacemos los cuartiles en base a las 70 revistas que aparecen en las dos páginas web (2,3), entonces, *Salud Mental* ascendería al primer cuartil, en el tercer cuartil quedarían desde *Revista Mexicana de Anestesiología* hasta *Archivos de Neurociencias* (lugar 51), y en el cuarto cuartil, 3 revistas más.

Si tomamos sólo las 22 revistas médicas, *Annals of Hepatology*, *Salud Pública de México*, *Salud Mental*, *Revista de Investigación Clínica* y *Revista Alergia México*, quedarían en el primer cuartil, *Ginecología y Obstetricia de México*, *Archivos de Cardiología de México*, *Acta ortopédica mexicana*, *Revista Mexicana de Anestesiología*, *Revista Mexicana de Neurociencia* y *Cirugía y Cirujanos*, quedarían en el segundo cuartil, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, *Medicina Interna de México*, *Dermatología Revista Mexicana*, *Revista Mexicana de Cardiología y Dermatología Cosmética*, *Médica y Quirúrgica*, estarían en el tercer cuartil, y *Revista Mexicana de Oftalmología*, *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, *Archivos de Neurociencias*, *Neurología Neurocirugía Psiquiatría*, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, y *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, se ubicarían en el cuarto cuartil.

1. Ramiro HM. Medicina Interna de México en Scimago y Scopus. Med Int Mex 2013;29:345-346
2. SCImago Journal & Country Rank. Country: Mexico. Year: 2011 (http://www.scimagojr.com/journalrank.php?area=0&category=0&country=MX&year=2011&order=sjr&min=0&min_type=cd)
3. SCImago Journal & Country Rank. Country: Mexico. Year: 2011 (http://www.scimagojr.com/journalrank.php?category=0&area=0&year=2011&country=MX&order=sjr&min=0&min_type=cd&page=1)
4. <http://lema.rae.es/drae/?val=cuartil>

Atentamente,

Guillermo Murillo-Godínez
tlmx2167747@prodigy.net.mx

www.nietoeditores.com.mx

Estimado Dr. Murillo Godínez

Como siempre apreciamos que nos escriba con respecto a los contenidos de Medicina Interna de México.

Efectivamente con *Archives of Medical Research* existe cierta confusión porque es una revista financiada íntegramente por el Instituto Mexicano del Seguro Social; sin embargo, la empresa que lo edita; Elsevier, la hace aparecer en los índices como publicada en Estados Unidos. Para los fines del escrito la tomamos como una publicación mexicana, por los muy amplios antecedentes al respecto, su patrocinio y su financiamiento. El caso de la *Gaceta Médica de México* parece corresponder a un error y lo hemos comentado con la casa que la publica, Permanyer, y nos han dicho que intentarán corregir que aparezca como publicada en Venezuela.

Con respecto a los cuartiles nos referíamos no a los niveles entre las revistas mexicanas si no a su clasificación entre todas las revistas tomadas en cuenta por Scimago en el mundo, las del área de la medicina. Es por eso que *Archives of Medical Research Annals of Hepatology* y *Salud Pública de México* se encuentran en el segundo cuartil entre las 5312 revistas, *Salud Mental*, *Revista de Investigación Clínica*, *Revista Alergia de México*, *Ginecología y Obstetricia de México*, *Archivos de Cardiología de México* y *Acta Ortopédica Mexicana* se encuentran en el tercer cuartil, el resto de las 22 revistas mexicanas clasificadas, están en el cuarto. Reitero que de todas maneras es un gran orgullo ser tomado en cuenta por tan prestigiado índice bibliométrico, aunque hay que hacer un mayor esfuerzo para ascender dentro de él. Sus críticas y comentarios seguramente nos ayudarán a lograrlo

Manuel Ramiro H
Editor

Sergio Emilio Prieto Miranda

Siddhartha Mukherjee***El emperador de todos los males. Una biografía del cáncer***

Taurus

2011

El premio Pulitzer es considerado el premio Nobel de la Literatura en Estados Unidos, se otorga desde 1917. Originalmente se reconocía a sujetos destacados en la literatura, el periodismo, el teatro y la educación, posteriormente se incluyeron premios para fotografía de prensa, composición y desde 1979 ensayo, crítica y ficción literaria. Un comité independiente de la Universidad de Columbia es quien elige a los ganadores. Los ganadores han sido diversos, desde Ernest Hemingway, William Faulkner, Carl Sagan, hasta la polémica Harper Lee quien solo tuvo un éxito literario (y me recuerda a nuestro Juan Rulfo). En 2011 el premio sobre ensayo se otorgó a un Médico Oncólogo e investigador, que narra la Biografía del Cáncer. Yo lo busque en el 2012 infructuosamente y solo hasta hace algunos meses lo conseguí perdido en el stand de una librería. Algunos críticos lo clasificaron como una novela histórica, en lo personal a mí me pareció más; a un texto médico, como aquellos que nuestros maestros nos recomendaban sobre la catedra de Historia de la Medicina. Traducido en España, uno se encuentra con un español diría más bien primitivo, pero por supuesto entendible. No me parece un libro para la gente común, se necesitan ciertos conocimientos básicos de medicina para llegarlo a entender y disfrutar. Escrito

en primera persona; el libro contiene siete capítulos, y comienza con una “viñeta clínica” de un caso aparentemente real del autor, para posteriormente describir la evolución de esta enfermedad a través de los siglos y hasta nuestro tiempos. Reconoce y otorga los créditos en cada uno de sus capítulos a los personajes que han luchado en busca de conocimientos para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, tanto de gente común, intelectuales, políticos y científicos. Cuando uno menos se lo espera, da el resultado final de la viñeta. Lo excepcional de este libro y que ojala quienes lo lean, lo descubran y estén de acuerdo conmigo, es el gran tesón, paciencia, trabajo en equipo, desinterés, entrega, y apasionamiento de cada uno de los personajes que han aportado algo para la lucha de este mal. Adicionalmente uno entenderá como médico, muchos términos y acrónimos utilizados en nuestra práctica diaria. Como lo señalo recientemente el escritor regiomontano Gabriel Zaid, debemos luchar contra el analfabetismo de nuestro pueblo, pero aún más contra el “analfabetismo universitario” o utilizando el término del maestro Marcelino Cereijido “analfabetismo científico” Este es un gran libro para empezar. Luchen por conseguirlo y disfrútenlo.

Sergio Emilio Prieto Miranda

Médico Internista

Coordinador de Educación e Investigación en Salud

Hospital General Regional 46 "Lázaro Cárdenas"

Guadalajara, Jalisco. México.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Manuel Ramiro H

Vicente Blasco Ibáñez

Los cuatro jinetes del apocalipsis

Promociones Editoriales Mexicanas

Las grandes obras del siglo XX

México, 1976

A pesar de un rechazo inicial a veces uno no puede evitar la tentación de leer Best Seller. Así me sucedió con *La caída de los gigantes* de Ken Follet, cuando acudes a la librería y te encuentras con una obra en todos los estantes, en todas las ocasiones y en diversas presentaciones, pasta dura, pasta blanda, edición de bolsillo, acabas comprándola y leyéndola. A mí me parece que *Los pilares de la tierra* y *Un mundo sin fin* del mismo Follet son obras magníficas, especialmente la primera. *La caída de los gigantes* ocurre a lo largo de la Gran Guerra (La Primera Guerra Mundial), en diversos países y con un entramado muy complejo de personajes, que hacen necesario que al principio de la obra el editor o el autor hagan una síntesis de ellos, es desde luego una obra muy interesante que al estilo del autor lo atrapa a uno y no le permite separarse de ella, es cierto que es muy larga aunque no complicada. Cuando acabe decidí leer nuevamente *Los cuatro jinetes del apocalipsis*, es una obra mucho más breve, que ocurre

durante la Gran Guerra y que como la obra de Follet se inicia años antes y en lugares lejanos, en el caso de la obra de Blasco Ibáñez en Argentina y de manera muy precisa y profunda nos habla del sufrimiento de los habitantes de los sitios en que la guerra se llevó a cabo, en este caso una familia que habiendo partido de América se divide por sus orígenes entre Francia y Alemania. Está escrita antes de que la guerra finalizase (1915-1916) sin embargo, con un pronóstico muy acertado habla de la derrota de Alemania y no sólo eso sino que avizora ya la Segunda Guerra Mundial, pura visión política y social, porque Blasco Ibáñez muere en 1928 y lo escrito en penúltima página de la obra no puede achacarse al oportunismo o la mercadotecnia. Esta obra fue muy vendida en su traducción al inglés en los Estados Unidos en el periodo de entreguerras. No quiero decir que *La caída de los gigantes* sea una copia, pero sí que *Los cuatro jinetes del apocalipsis* es una gran obra que en mucho menos páginas pero con mayor profundidad nos cuenta las lacras de la Gran Guerra. Blasco Ibáñez fue un escritor muy prolífico y sobre este periodo bélico tiene cuando menos otras dos obras *Mare Nostrum* y *Los enemigos de la mujer* que son también muy recomendables especialmente *Mare Nostrum*, que se desarrolla en un ambiente marítimo y trágico.

Manuel Ramiro H

Rosa Montero

La ridícula idea de no volver a verte

Seix Barral

México, 2013

La escritora es una novelista espléndida, con una carrera de largo aliento, en la que ha publicado muy destacadas obras, además, o quizá antes, es una periodista que escribe cuando menos semanalmente sobre muy diversos temas. Personalmente creo que su obra de ficción es muy destacada. En otras dos de sus

obras anteriores *Historias de mujeres* y el *Amor de mi vida*, se expresa en un género diferente entre la crítica, la biografía y el ensayo. El libro que nos ocupa es más parecido a este género un poco inclasificable, aunque además tiene muchos aspectos autobiográficos. Nos comenta que poco tiempo después de que su esposo falleciera después de una larga enfermedad, le encargan un comentario, más o menos breve, sobre Marie Curie; al irse documentando sobre la vida de Madame Curie, decide suspender otros trabajos que estaba realizando y dedicarse a este libro que termina en, relativamente,

poco tiempo. Trata muchos aspectos, nos comenta de manera breve y documentada la biografía de la destacada investigadora, sus enormes dificultades, su capacidad de esfuerzo y de lucha, como siendo polaca pasó a ser querida, odiada y nuevamente adorada por los franceses, destacan los comentarios de cómo se realizaba y financiaba la investigación y las dificultades y los bloqueos que recibió de sus contemporáneos excepto Einstein que siempre la admiró y defendió aun siendo muy joven. Nos comenta el matrimonio con Pierre Curie, los triun-

fos y logros que realizaron primero juntos y luego, ya, ella sola. Pero el centro del libro es el duelo tan largo y doloroso que tuvo Marie por la pérdida temprana y accidental de Pierre. Al mismo tiempo Rosa Montero nos relata lo difícil que para ella ha sido la pérdida de su marido y nos comenta mucho de lo difícil de su duelo. Es un libro redondo, bien escrito, aunque a veces se nota alguna premura en búsqueda de la espontaneidad. En el que vemos muchas cosas interesantes de mujeres, y algunos hombres, muy importantes.

Normas para autores

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

1. El texto deberá entregarse en Insurgentes Sur No 569 piso 6, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF, impreso por cuádruplicado, en hojas tamaño carta (21 × 27 cm), a doble espacio, acompañado del disquete con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión. (Ejemplo: Estrógenos en el climaterio. Guillermo Martínez. Word 6.0).
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, abstract, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 cuartillas, de los *casos clínicos* 8 cuartillas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán de 15 cuartillas.
En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a las que pertenecen y están relacionadas con la investigación y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números arábigos en superíndice. Las adscripciones serán las actuales y relacionadas con la investigación. Se excluye la pertenencia a empresas y sociedades anónimas
4. Todo material gráfico (figuras) deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor. Forzosamente deben citarse en el texto.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Antecedentes.** Exprese brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
 - d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Sí se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial. La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:
Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57:226-229.
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
11. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

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