



EDITORIAL

- 229 **Premio Guillermo Soberón al Desarrollo de las Instituciones**
Manuel Ramiro H
- 230 **Los pequeños y grandes defectos que impiden que las instituciones públicas y privadas presuman de buscar la excelencia**
Bernardo Tanur

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 233 **Creatinina sérica e insuficiencia cardiaca en pacientes en diálisis peritoneal**
Eder Natanael Flores-López, Rogelio López-Alfárez, Gustavo Arias-Ledesma
- 242 **Detección de estrés nitrosante en niños con hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular**
Fausto César García-Hernández, José Gutiérrez-Salinas, Liliana García-Ortiz, Sotero Ramírez-García, Norma Rebeca Núñez-Ramos, Sergio Hernández-Rodríguez, Hazel Carranza-Castro, Abel Archundia-García
- 250 **Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México**
María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval, José Luis Aranza-Aguilar, Maribel A Varela-Ramírez, America García-González, Georgina Vélez-Castro, Rosalba Salcedo-Romero, María Mónica Fajardo-Luz, Manuel Cruz-Sánchez, Francisco J Moreno-Pérez
- 257 **Revisión de la conducta suicida en el sur del Estado de México**
Mauricio Reyna-Medina, Gilberto Felipe Vázquez-de Anda, Eduardo Valdespino-Salinas

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 265 **Segundo año de la Estrategia Estatal de Combate al Dengue en Colima**
Mario Anguiano-Moreno, Miguel Ángel Aguayo-López, Carlos Humberto Álvarez-Lucas, Pompilio Torres-Ornelas, Agustín Lara-Esqueda, Iván Delgado-Enciso
- 276 **Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica**
Silvia García, Sergio Sauri-Suárez, Erika Meza, Edgar Arrazola-Cortés, Cristina Sevilla-Álvarez, Asísco de Jesús Villagómez
- 290 **Incidencia, impacto clínico-económico y clasificación de la desnutrición hospitalaria**
Gilberto Fabián Hurtado-Torres
- 299 **Síndrome de encefalopatía reversible posterior**
Raúl Carrillo-Esper, Josune Echevarría-Keel, Alberto de los Ríos-Torres, Luis Emilio Reyes-Mendoza
- 307 **Volumen plaquetario medio. El tamaño sí importa**
Alonso Gutiérrez-Romero, Ylse Gutiérrez-Grobe, Raúl Carrillo-Esper

ARTÍCULO DE OPINIÓN

- 311 **Responsabilidad médica: entre la libertad y la solidaridad con el paciente**
Arturo G Rillo, Lizeth Vega-Mondragón, Jesús DuarteMote

CASOS CLÍNICOS

- 318 **Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados**
Miguel Ángel Rodríguez-Nava, Israel Soto-Rivas, Oscar Hernández-Meraz
- 324 **Gran pseudoaneurisma venoso en sitio de fístula arteriovenosa**
Miguel Ángel Sierra-Juárez, Pedro Manuel Córdova-Quintal, Damián Palafox
- 327 **Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso**
Pamela Alejandra Salcido-de Pablo, Julio Sergio Urrutia-Guerrero, Susana Lorena Valdés-Castañeda, Alejandro P Montiel-Estrada, Angelina Pérez-Zea, René Bourlon-Cuellar
- 331 **Síndrome RS3PE en un anciano como síndrome paraneoplásico de cáncer de colon**
Pamela Alejandra Salcido-de Pablo, Julio Sergio Urrutia-Guerrero, Greta Cristina Reyes-Cordero, Susana Lorena Valdés-Castañeda, Alejandro P Montiel-Estrada, Dora Iliana Candia-Zúñiga, Rene Bourlón-Cuellar, David Díaz-Villanueva
- 335 **Tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha resistente con dosis altas de insulina**
Raúl Carrillo-Esper, Carlos Peña-Pérez, Luis Daniel Carrillo-Córdova, Carlos Alberto Carrillo-Córdova, Dulce María Carrillo-Córdova, Paulina García-de Alba Graue

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 342 **La ética de la crueldad. José Ovejero editor. Anagrama. Barcelona 2012**
Manuel Ramiro H.
- 342 **El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal? Jürgen Habermas editor. Paidós. Barcelona 2009**
Manuel Ramiro H
- 343 **Hemodiálisis. Esquemática. Alejandro Treviño Becerra y colaboradores editores. Prado. Ciudad de México 2013**
Francisco Espinosa Larrañaga

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

- 229 Premio Guillermo Soberón al Desarrollo de las Instituciones
Manuel Ramiro H
- 230 Los pequeños y grandes defectos que impiden que las instituciones públicas y privadas presuman de buscar la excelencia
Bernardo Tanur

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 233 Creatinina sérica e insuficiencia cardiaca en pacientes en diálisis peritoneal
Eder Natanael Flores-López, Rogelio López-Alfárez, Gustavo Arias-Ledesma
- 242 Detección de estrés nitrosante en niños con hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular
Fausto César García-Hernández, José Gutiérrez-Salinas, Liliana García-Ortiz, Sotero Ramírez-García, Norma Rebeca Núñez-Ramos, Sergio Hernández-Rodríguez, Hazel Carranza-Castro, Abel Archundia-García
- 250 Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México
María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval, José Luis Aranza-Aguilar, Maribel A Varela-Ramírez, America García-González, Georgina Vélez-Castro, Rosalba Salcedo-Romero, María Mónica Fajardo-Luz, Manuel Cruz-Sánchez, Francisco J Moreno-Pérez
- 257 Revisión de la conducta suicida en el sur del Estado de México
Mauricio Reyna-Medina, Gilberto Felipe Vázquez-de Anda, Eduardo Valdespino-Salinas

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 265 Segundo año de la Estrategia Estatal de Combate al Dengue en Colima
Mario Anguiano-Moreno, Miguel Ángel Aguayo-López, Carlos Humberto Álvarez-Lucas, Pompilio Torres-Ornelas, Agustín Lara-Esqueda, Iván Delgado-Enciso
- 276 Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica
Silvia García, Sergio Sauri-Suárez, Erika Meza, Edgar Arrazola-Cortés, Cristina Sevilla-Álvarez, Asisclo de Jesús Villagómez
- 290 Incidencia, impacto clínico-económico y clasificación de la desnutrición hospitalaria
Gilberto Fabián Hurtado-Torres
- 299 Síndrome de encefalopatía reversible posterior
Raúl Carrillo-Esper, Josune Echevarría-Keel, Alberto de los Ríos-Torres, Luis Emilio Reyes-Mendoza

INDEX

EDITORIAL

- 229 Prize Guillermo Soberon to Institution Development
Manuel Ramiro H
- 230 The Small and Big Defects Impeding Public and Private Institutions Presume of Looking for the Excellence
Bernardo Tanur

ORIGINAL ARTICLES

- 233 Serum Creatinine Levels and Heart Failure in Peritoneal Dialysis Patients
Eder Natanael Flores-López, Rogelio López-Alfárez, Gustavo Arias-Ledesma
- 242 Nitrosative Stress Detection in Children with Pulmonary Hypertension Secondary to Ventricular Septal Defect
Fausto César García-Hernández, José Gutiérrez-Salinas, Liliana García-Ortiz, Sotero Ramírez-García, Norma Rebeca Núñez-Ramos, Sergio Hernández-Rodríguez, Hazel Carranza-Castro, Abel Archundia-García
- 250 Outbreak of Nosocomial Lower Respiratory *Acinetobacter baumannii* in Internal Medicine in a General Hospital in Mexico City
María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval, José Luis Aranza-Aguilar, Maribel A Varela-Ramírez, America García-Gonzalez, Georgina Vélez-Castro, Rosalba Salcedo-Romero, María Mónica Fajardo-Luz, Manuel Cruz-Sánchez, Francisco J Moreno-Pérez
- 257 Review of Suicidal Behavior in Southern Mexico State
Mauricio Reyna-Medina, Gilberto Felipe Vázquez-de Anda, Eduardo Valdespino-Salinas

REVIEW ARTICLES

- 265 Second Year of the Statewide Strategy to Combat Dengue in Colima
Mario Anguiano-Moreno, Miguel Ángel Aguayo-López, Carlos Humberto Álvarez-Lucas, Pompilio Torres-Ornelas, Agustín Lara-Esqueda, Iván Delgado-Enciso
- 276 Infections of the Central Nervous System in the Prelude of the 21st century; an Analytical Review
Silvia García, Sergio Sauri-Suárez, Erika Meza, Edgar Arrazola-Cortés, Cristina Sevilla-Álvarez, Asisclo de Jesús Villagómez
- 290 Incidence, Clinical- Economic Impact and Classification of Hospital Malnutrition
Gilberto Fabián Hurtado-Torres
- 299 Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
Raúl Carrillo-Esper, Josune Echevarría-Keel, Alberto de los Ríos-Torres, Luis Emilio Reyes-Mendoza

- 307 Volumen plaquetario medio. El tamaño sí importa**
Alonso Gutiérrez-Romero, Ylse Gutiérrez-Grobe, Raúl Carrillo-Esper

ARTÍCULO DE OPINIÓN

- 311 Responsabilidad médica: entre la libertad y la solidaridad con el paciente**
Arturo G Rillo, Lizeth Vega-Mondragón, Jesús Duarte-Mote

CASOS CLÍNICOS

- 318 Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados**
Miguel Ángel Rodríguez-Nava, Israel Soto-Rivas, Oscar Hernández-Meraz
- 324 Gran pseudoaneurisma venoso en sitio de fístula arteriovenosa**
Miguel Ángel Sierra-Juárez, Pedro Manuel Córdova-Quintal, Damián Palafox
- 327 Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso**
Pamela Alejandra Salcido-de Pablo, Julio Sergio Urrutia-Guerrero, Susana Lorena Valdés-Castañeda, Alejandro P Montiel-Estrada, Angelina Pérez-Zea, René Bourlon-Cuéllar
- 331 Síndrome RS3PE en un anciano como síndrome paraneoplásico de cáncer de colon**
Pamela Alejandra Salcido-de Pablo, Julio Sergio Urrutia-Guerrero, Greta Cristina Reyes-Cordero, Susana Lorena Valdés-Castañeda, Alejandro P Montiel-Estrada, Dora Iliana Candia-Zúñiga, Rene Bourlón-Cuéllar, David Díaz-Villanueva
- 335 Tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha resistente con dosis altas de insulina**
Raúl Carrillo-Esper, Carlos Peña-Pérez, Luis Daniel Carrillo-Córdova, Carlos Alberto Carrillo-Córdova, Dulce María Carrillo-Córdova, Paulina García-de Alba Graue

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 342 La ética de la crueldad. José Ovejero editor. Anagrama. Barcelona 2012**
Manuel Ramiro H
- 342 El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal? Jürgen Habermas editor. Paidós. Barcelona 2009**
Manuel Ramiro H
- 343 Hemodiálisis. Esquemática. Alejandro Treviño Becerra y colaboradores editores. Prado. Ciudad de México 2013**
Francisco Espinosa Larrañaga

- 307 Mean Platelet Volume. Size does Matter**
Alonso Gutiérrez-Romero, Ylse Gutiérrez-Grobe, Raúl Carrillo-Esper

OPINION ARTICLE

- 311 Medical Liability: Between Freedom and Solidarity with the Patient**
Arturo G. Rillo, Lizeth Vega-Mondragón, Jesús Duarte-Mote

CLINICAL CASES

- 318 Initially Misdiagnosed Spinal Cord Compression and Multiple Myeloma**
Miguel Ángel Rodríguez-Nava, Israel Soto-Rivas, Oscar Hernández-Meraz
- 324 Great Venous Pseudoaneurysm in Arteriovenous Fistula Site**
Miguel Ángel Sierra-Juárez, Pedro Manuel Córdova-Quintal, Damián Palafox
- 327 Farmacodermia by Amlodipine. A Case Report**
Pamela Alejandra Salcido-de Pablo, Julio Sergio Urrutia-Guerrero, Susana Lorena Valdés-Castañeda, Alejandro P Montiel-Estrada, Angelina Pérez-Zea, René Bourlon-Cuéllar
- 331 RS3PE Syndrome in an Elderly as a Paraneoplastic Syndrome of Colon Cancer**
Pamela Alejandra Salcido-de Pablo, Julio Sergio Urrutia-Guerrero, Greta Cristina Reyes-Cordero, Susana Lorena Valdés-Castañeda, Alejandro P Montiel-Estrada, Dora Iliana Candia-Zúñiga, Rene Bourlón-Cuéllar, David Díaz-Villanueva
- 335 Treatment of Refractory Right Ventricular Failure with Insulin at High Doses**
Raúl Carrillo-Esper, Carlos Peña-Pérez, Luis Daniel Carrillo-Córdova, Carlos Alberto Carrillo-Córdova, Dulce María Carrillo-Córdova, Paulina García-de Alba Graue

CORNER OF THE INTERNIST

- 342 La ética de la crueldad. José Ovejero editor. Anagrama. Barcelona 2012**
Manuel Ramiro H
- 342 El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal? Jürgen Habermas editor. Paidós. Barcelona 2009**
Manuel Ramiro H
- 343 Hemodiálisis. Esquemática. Alejandro Treviño Becerra et al. editors. Prado. Mexico City 2013**
Francisco Espinosa Larrañaga

Premio Guillermo Soberón al Desarrollo de las Instituciones

Manuel Ramiro H.

El Día Mundial de la Salud es aprovechado por el Gobierno Mexicano para, además de hacer una conmemoración al respecto, otorgar una serie de premios a distinguidos profesionales de la salud en diferentes ámbitos. Este año, la ceremonia se llevó a cabo en el Patio Central de Palacio Nacional y el tema abordado fue la hipertensión arterial y a ello se refirieron la Secretaria de Salud Dra. Mercedes Juan y la representante en México de la OMS-OPS, quienes resaltaron la importancia del diagnóstico temprano y su tratamiento adecuado para que disminuyan las complicaciones que además de dolorosas son caras.

Se entregaron diferentes premios: la condecoración Eduardo Liceaga le fue otorgada al Dr. Rubén Lisker, un muy destacado investigador, profesor y médico dedicado a la genética y promotor incansable de la investigación y su difusión, quien la ganó por su larga y muy distinguida trayectoria. El premio Ignacio Chávez al Humanismo Médico, le fue otorgado al Dr. Jesús Kumate, médico que se ha caracterizado por su brillante participación en muchos aspectos de la medicina, desde la investigación a la política, desde la administración a la enseñanza.

El premio Guillermo Soberón al Desarrollo de las Instituciones de salud le fue otorgado al Dr. Alberto Lifshitz, lo que nos enorgullece a todos los internistas mexicanos. Lo conozco desde hace más de 35 años, he gozado de su amistad, hemos colaborado en diversas tareas y hasta hace unos meses y durante tres años trabajé bajo sus órdenes. A lo largo de ese tiempo me he percatado de su entusiasmo por participar en el desarrollo de diversas instituciones. En

la Medicina Interna su participación ha resultado fundamental, no sólo en su fundación si no en su desarrollo. Es un internista muy distinguido que ha representado a nuestra especialidad en muy diversos foros y ha sido entusiasta y distinguido desarrollador de un muy importante servicio de Medicina Interna, colaborador asiduo de nuestra revista y ha encabezado la publicación de diversos libros, siempre con un gran espíritu crítico y entusiasta participación. La enseñanza ha sido uno de los pilares fundamentales de las acciones de Alberto; ha sido profesor de diversas áreas de la clínica y fundamentalmente de la Medicina Interna; los residentes que él ha colaborado para formar se cuentan por cientos, muchos, todos, entusiastas como su profesor por ejercer como internistas y haciéndolo bien. Queda claro que ha contribuido a que la enseñanza de la clínica en general y de la medicina interna en particular se haya enriquecido con su participación.

He sido testigo del aprecio y admiración que Alberto siente por el Instituto Mexicano del Seguro Social, pero también lo he sido de la que tienen en el IMSS por él, por reconocer que ha contribuido durante sus muchos años de labor y en muy diversos puestos, a su mejor desarrollo. Creo que ésta, nuestra más grande institución de salud es mejor por la participación de mucha gente brillante, entregada y entusiasta, entre ellos Alberto Lifshitz.

Con esto intento manifestar que me parece muy bien que el premio al Desarrollo de las Instituciones en el Sector Salud haya sido este año otorgado a nuestro compañero. Además de manifestar mi alegría y satisfacción porque se lo otorgaran, es porque es un internista amigo nuestro.

Los pequeños y grandes defectos que impiden que las instituciones públicas y privadas presuman de buscar la excelencia

Bernardo Tanur¹

Los centros hospitalarios del país y del mundo requieren infraestructura anatómico-funcional y humana que pueda originar una respuesta organizada y hasta elegante, admiración de propios y extraños; sin embargo, el origen y detonante de los grandes problemas reside en la relación interhumana deficiente: entre el médico a médico (en la mayoría de incidentes no clasificados se evidencia el refrán que el peor enemigo del médico es el médico); la inmensa importancia, eminentemente trascendental de la histórica relación del médico con el paciente, enfermera-médico, médico-paramédico, médico administrativo, personal patronal y si se quiere, con el respeto que merece el resto del personal, por modesta que sea su actividad o misión dentro de la institución.

Por lo anterior, se requiere una supervisión integral y evaluación del individuo (sin importar género) antes de contratar o aceptar para cualquier puesto a una persona.

Hasta ahora, el sistema para buscar esa integralidad es deficiente, o no existe, “pasa el examen” sin merecerlo (a veces por influencias o corruptelas), los llamados “psicométricos” es un requisito insuficiente.

Al margen de que se reconozcan las mencionadas limitaciones, los objetivos fundamentales son, de momento: demostrar educación, preparación profesional, responsabilidad utilizando la ética (entendiéndose ésta como la actuación de la persona que por su propio desa-

rollo, muestre no sólo actuación moral y honesta sino un profundísimo deseo para su congénere, de por lo menos, no hacerle daño, lejanísima y vigente visión hipocrática).

A raíz de estas meditaciones, en los últimos 12 años me ocupé en escuchar a los pacientes en relación con su estancia hospitalaria, que originó un departamento específico para ello. Tenemos la satisfacción de haber atendido más de 1,500 casos desde el año 2000 que nos ha permitido plantear mejoras en la atención integral de nuestros pacientes.

Por supuesto debemos aceptar que sorprendimos a miembros del personal y a algunos pacientes, en comportamientos de maleficencia, mentira o engaño con fines inconfesables. Es necesario insistir que con frecuencia el detonante de la mala relación con un paciente se origina en un colega médico, dañando a otro y a la misma institución.

¿Qué buscamos en este arduo y consumista trabajo?, en resumen lo siguiente:

1. Que a través de este sistema lleguemos a descubrir: negligencias, impericias, ignorancias, excesos, defectos, errores, omisiones y otros contundentes en cualquier individuo, sin importar jerarquía.
2. Al hacerlo, remediar al máximo posible esos defectos para poder avanzar en ejercer mejor calidad en la atención al paciente, buscando no la intangible excelencia pero sí la mejoría global del acto médico.
3. Las amonestaciones internas de la institución van desde la: a) verbal, b) escrita, c) al expediente, d) expulsión transitoria, e) expulsión definitiva.

Lo anterior puede llegar a pasar a diversos comités, ética, competencia, honor y justicia y ética de los Patronos

¹ Profesor UNAM 1963-1996. Expresidente de la AMIM y del CMIM.

para poder ejercer la amonestación y, por supuesto, en la defensa del “acusado”, si resulta culpable.

4. El resultado ha sido exitoso en 90% de los casos para evitar pasar a otras instancias, como CONAMED o demandas civiles o penales.
5. Las grandes deficiencias que se han encontrado están en relación con la actitud (inmensa pobreza de ella) de la persona (escasa educación y moral) y el otro rubro importantísimo, la falta de comunicación entre todo el componente humano y sobre todo una correcta actitud.
6. Grandes obstáculos: a) el momento conflictivo en que vivimos, b) en nuestro país en particular la mala calidad de la educación, c) la corrupción que llega a la podredumbre, d) pérdida de valores, e) explosión demográfica.
7. Es importante expresar que el gremio médico mexicano actual en su inmensa mayoría, ejerce el gran reto de la medicina dentro de una ética intachable, baste recordar la inmensidad moral y profesional de los grandes maestros de nuestro país.
8. No olvidando mencionar la actual y muchas veces deficiente educación durante la formación del médico.

9. Se ha demostrado plenamente que en la relación multifactorial se falla con mucha frecuencia en la comunicación y criterio que deberían ser aplicados en cada caso.

Infortunadamente por una minoría que actúa al margen de esos valores, dañan con su actuación a las mayorías; hacen que se extienda la antiética y la corrupción y lo más grave que determinan una contaminación global que no sólo impide un progreso integral sino un estancamiento social y humanista.

Precisamente todo ello ha conducido a perder el respeto profundo que se tenía para el facultativo entregado de lleno y con vocación a su profesión.

Quisiera comunicar que estas experiencias de 12 años son una clara muestra de innovación en el ejercicio de mejorar la calidad médica. Comunicar este esfuerzo en la revista de nuestro Colegio me llena de satisfacción por el cariño y respeto que he guardado por años a nuestra indudable y prestigiada unión de internistas mexicanos.

Invito a seguir escuchando a nuestros pacientes y a esforzarnos por minimizar los “*pequeños y grandes detalles*” que nos impiden llegar, si no a la excelencia, sí al camino ascendente de la mejor práctica médica.

Creatinina sérica e insuficiencia cardiaca en pacientes en diálisis peritoneal

Eder Natanael Flores-López,¹ Rogelio López-Alfárez,¹ Gustavo Arias-Ledesma²

RESUMEN

Antecedentes: existe una relación estrecha entre la insuficiencia renal y el cuadro clínico de la insuficiencia cardiaca, pero poco se ha descrito acerca de los posibles marcadores que muestren esa relación.

Objetivo: conocer la clase funcional de los pacientes con insuficiencia cardiaca en tratamiento con diálisis peritoneal y su relación con las concentraciones de creatinina.

Pacientes y método: estudio retrospectivo, transversal y descriptivo efectuado en 90 pacientes de la consulta de Nefrología del Hospital General de Zona 58 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal. Se midieron las cifras de creatinina sérica y sus concentraciones se relacionaron con la manifestación clínica de insuficiencia cardiaca. Para determinar la clase funcional se recurrió a los criterios de Framingham. El análisis fue de varianza múltiple y regresión lineal, mediante SPSS.

Resultados: el 50% de los pacientes estudiados tuvieron criterios positivos de Framingham de insuficiencia cardiaca, 41 pacientes con clase funcional I, 22 con clase funcional II y 27 con clase funcional III. La insuficiencia cardiaca fue 19.6 veces mayor, con creatinina inferior a 10 mg/dL, $p < 0.001$, IC de 95% de: 6.6-58.1. Los pacientes con criterios de Framingham para insuficiencia cardiaca y concentraciones de creatinina inferiores a 10 mg/dL tuvieron 0.97 mayor relación con la clase funcional II y III $p < 0.01$, IC de 95% de: 0.25-3.24. El ácido úrico, la hemoglobina y el hematocrito fueron otras variables con significación estadística de insuficiencia cardiaca.

Conclusiones: la creatinina puede llegar a representar un factor para insuficiencia cardiaca; sin embargo, en los pacientes en diálisis peritoneal no puede considerarse este parámetro un factor directo porque no se incluyeron otras variables inherentes a cada paciente, como: fármacos y estado nutricional. Por tanto, nuestra principal aportación radica en señalar la necesidad de realizar nuevos estudios, en pacientes mexicanos, que consideren todas las condiciones clínicas y farmacológicas para obtener resultados más objetivos.

Palabras clave: diálisis peritoneal, insuficiencia renal, complicaciones, insuficiencia cardiaca, marcadores biológicos.

ABSTRACT

Background: There is a close relation between renal failure and the clinical presentation of heart failure, but little has been reported about the possible markers showing it.

Objective: To determine the functional class of heart failure patients under treatment with peritoneal dialysis and its relation to creatinine concentrations.

Patients and method: Retrospective, cross-sectional, and descriptive study conducted in 90 chronic renal failure patients on replacement therapy of renal function by peritoneal dialysis from the Nephrology Department at the General Hospital Zone 58 of the Mexican Social Security Institute. Serum creatinine levels were measured and their concentrations were related to the clinical manifestation of heart failure. The Framingham criteria were used to determine the functional class. The analysis was multiple variance and linear regression using SPSS.

Results: 50% of the studied patients had positive Framingham criteria for heart failure, 41 patients with functional class I, 22 with functional class II, and 27 with functional class III. Heart failure was 19.6 times higher with creatinine under 10 mg/dL, $p < 0.001$, 95% CI: 6.6-58.1. Patients with Framingham criteria for heart failure and creatinine concentrations of less than 10 mg/dL were 0.97 more related to functional class II and III $p < 0.01$, 95% CI: 0.25-3.24. Uric acid, hemoglobin and hematocrit were other statistically significant variables for heart failure.

Conclusions: Creatinine may represent a factor for heart failure. However, in peritoneal dialysis patients this parameter cannot be considered a direct factor because no other variables, like medications and nutritional state, were associated with each patient. Therefore, our main contribution lies in pointing out the need for further studies in Mexican patients considering all clinical and pharmacological conditions for obtaining more objective results.

Key words: peritoneal dialysis, renal failure, complications, heart failure, biomarkers.

¹ Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud.

² Servicio de Epidemiología.
Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 58
Gral. Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Eder Natanael Flores López. San Luis Potosí 2, Atizapán de Zaragoza 52910 Estado de México.

Correo electrónico: dr.eder.natanael@msn.com

Recibido: 12 de noviembre 2012. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: Flores-López ED, López-Alfárez R, Arias-Ledesma G. Creatinina sérica e insuficiencia cardiaca en pacientes en diálisis peritoneal. Med Int Mex 2013;29:233-241.

www.nietoeditores.com.mx

Las afecciones cardíacas son los problemas clínicos más frecuentes en el paciente con insuficiencia renal crónica, sobre todo en los que están en la fase más avanzada que requiere depuración mediante diálisis. Alrededor de 45% de las muertes en pacientes en diálisis tienen un origen cardíaco. En estos pacientes la morbilidad de origen cardíaco también es muy elevada: se calcula que 10% tienen infarto de miocardio o angina que requieren hospitalización; cada año un porcentaje similar llega a padecer edema agudo de pulmón.¹ De acuerdo con información del US Renal Data System (2011) la prevalencia de insuficiencia cardíaca reportada para pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 es de 41.6% en contraste con 27.3% de los pacientes en estadio 1 y 2, o 7.4% de los pacientes sin enfermedad renal crónica.²

En el ámbito internacional la insuficiencia renal crónica constituye un importante problema de salud, Japón y Estados Unidos muestran las tasas más altas con más de 1,500 pacientes por millón de habitantes. La incidencia en este último país de pacientes con insuficiencia renal crónica, según los datos del USRDS (United States Renal Data System), es de 339 pacientes por millón de habitantes. En Europa hay alrededor de 800 pacientes por cada millón de habitantes.³ La incidencia en España es de 126 pacientes por cada millón de habitantes, con prevalencia para el año 2005 de 898 pacientes por cada millón de habitantes y mortalidad de 8.7% en los pacientes con alguna modalidad de tratamiento para la sustitución de la función renal.⁴

En Colombia, la prevalencia es de 355 pacientes por cada millón de habitantes, con mortalidad que puede llegar a 12.7%.⁵ En Latinoamérica, en general, la mediana es de 170 pacientes por cada millón de habitantes,⁶ con un aumento anual de 10%, según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, mientras que la población general apenas crece 1.5%.

En México, la importancia de la insuficiencia renal crónica está debidamente demostrada no sólo con base en el gran número de pacientes que la padecen o el alto costo que su tratamiento genera al sistema nacional de salud, sino también en la marcada disminución en la calidad de vida de los pacientes, o bien, en sus elevadas morbilidad y mortalidad. A principios del primer decenio del 2000 se reportó que la mortalidad tuvo una tasa de 12 fallecimientos por cada 100,000 habitantes.⁷

Los datos disponibles, aunque escasos, han mostrado que nuestro país tiene una prevalencia de enfermedad

renal crónica similar a la de los países desarrollados. La diabetes mellitus es la principal causa de ésta. En México, la tasa de pacientes tratados con diálisis peritoneal es una de las más elevadas. En 1992 se estimó que 200 pacientes por cada millón de habitantes se encontraban en diálisis peritoneal. Ante la falta de estudios pertinentes se estimó que ese mismo número constituía la cantidad de pacientes con insuficiencia renal crónica, de acuerdo con el estudio de Paniagua y su grupo. Posteriormente, según el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplantes, la incidencia de pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal en México tiene una tasa de 275 por cada millón de habitantes.⁸

En el año 2007, Cueto-Manzano y sus colaboradores reportaron una incidencia de 377 pacientes por cada millón de habitantes con tratamiento sustitutivo de la función renal. México, a nivel mundial, es el país con mayor utilización de diálisis peritoneal. En el decenio de 1990 México ocupaba la diálisis peritoneal en 91% de los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal. Datos más recientes muestran que aproximadamente 56% de los pacientes en diálisis se siguen tratando con la modalidad peritoneal continua ambulatoria, 18% peritoneal automatizada y 26% en hemodiálisis.⁹

Siempre se ha descrito la existencia de ciertos compuestos cardiodepresores o toxinas urémicas, supuestamente responsables de la disfunción ventricular izquierda que aparece en pacientes con insuficiencia renal crónica. La afección cardiovascular es muy precoz y coexiste desde las fases iniciales de la enfermedad renal crónica. Cuando la tasa de filtración glomerular empieza a declinar, la probabilidad de complicaciones cardiovasculares se incrementa exponencialmente y en la fase terminal la morbilidad y mortalidad cardiovasculares son muy elevadas. Conocer todos los mecanismos implicados, así como la corrección de los factores modificables, podrá amortiguar la desfavorable repercusión en el pronóstico de estos pacientes.¹⁰

Por desgracia, la enfermedad renal, aunque está claramente ligada a la enfermedad cardiovascular, ha sido poco reconocida en las estadísticas. Hasta muy recientemente se ha mencionado que incluso 30% de los pacientes internados por insuficiencia cardíaca tienen daño renal de moderado a severo;¹¹ esto indica la existencia de una relación estrecha entre insuficiencia cardíaca y daño renal, que favorece el incremento de casi el doble en el riesgo de muerte. Las hospitalizaciones prolongadas o recurrentes y

las complicaciones son frecuentes.¹² Esto se ha demostrado en pacientes que se hospitalizan por descompensación de insuficiencia cardíaca, a cuyo cuadro se agrega la disminución de la función renal, que ensombrece su pronóstico.¹³

Hace poco Damman y su grupo realizaron un metanálisis de la información de 18,634 pacientes con insuficiencia cardíaca; ahí se analizó la influencia del empeoramiento de la función renal en el riesgo de muerte y de hospitalización y se encontró que 25% de los pacientes padeció este deterioro de la función renal y que la tasa de mortalidad en los pacientes con empeoramiento de la función renal aumentó en comparación con los pacientes sin empeoramiento de la función (43 vs 36%, respectivamente, RM = 1.62, IC de 95% de 1.45 - 1.82, $p < .001$).¹⁴ Por esto en los pacientes con insuficiencia cardíaca es importante reconocer el daño renal como un indicador de mal pronóstico

Un ejemplo reciente de ello es el estudio de Amsalem y sus coautores¹⁰ donde la prevalencia de insuficiencia renal en 4,102 pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca fue de 57% en quienes padecían insuficiencia renal y, de estos últimos, 50% desconocía sus concentraciones de creatinina sérica.

Existe información disponible de la prevalencia de insuficiencia cardíaca y daño renal en el factor raza de los pacientes. Volkova y sus colaboradores describieron mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca (34.1%) y enfermedad coronaria (31.2%) en pacientes de raza blanca con diálisis, en comparación con los de raza negra (28.1 y 15.7% para insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria, respectivamente).¹⁵ Esto coincide con la información publicada en el año 2005 por Smith y su grupo,¹² quienes también encontraron que el daño renal en insuficiencia cardíaca es un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con daño renal e insuficiencia cardíaca, y más pronunciado en los de raza blanca.

Los latinos representamos un grupo racial con una fuerte predisposición a la diabetes mellitus y a la insuficiencia renal, por lo que resultaría interesante incluir este grupo poblacional en estos estudios.

La relación entre insuficiencia renal crónica y enfermedad cardiovascular es patente y creciente conforme avanza el deterioro de la función renal, hasta el punto en que la mortalidad cardiovascular de los pacientes en diálisis es 500 veces superior a la de la población con función renal normal. En el estudio Framingham se demostró cómo la insuficiencia renal leve (creatinina de 1.4-3.0 mg/dL) se

asocia con mayor riesgo cardiovascular. Posteriormente, Go y sus coautores, en una gran base de datos de la región norte de California, con más de 1.1 millón de adultos, estudiaron la relación entre el filtrado glomerular por la fórmula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y el riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares y hospitalización.¹ Tras ajustar por edad, sexo, raza y comorbilidad y estatus socioeconómico, hubo un claro incremento del riesgo de cualquiera de estos tres eventos conforme disminuía el filtrado glomerular.¹⁶

La insuficiencia cardíaca en pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria ha sido poco estudiada, requiere mucho mejor control de la creatinina sérica, que en diversos estudios ha resultado un factor inclusive mayor para enfermedad cardiovascular.¹⁷

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo efectuado en 90 pacientes de la consulta de Nefrología del Hospital General de Zona 58 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal, en sus dos modalidades: continua ambulatoria y uso de bolsas gemelas y diálisis peritoneal automatizada con máquina Home Choice, con al menos seis meses de tratamiento dialítico, con límites de edad de 18 y 80 años, de hombres y mujeres, sin importar la causa de la insuficiencia renal, ni el tratamiento farmacológico utilizado. En todos los pacientes se hizo la exploración física correspondiente y se analizaron las radiografías de tórax postero-anteriores; se utilizaron los criterios de Framingham para determinar si existe insuficiencia cardíaca o no. También se valoraron los análisis de laboratorio: biometría hemática y química sanguínea de 12 elementos, que se compararon con las concentraciones de creatinina sérica, ácido úrico, hemoglobina, hematócrito, urea, calcio, fósforo y sodio, y su relación con la positividad de los criterios de Framingham; es decir, insuficiencia cardíaca. En los pacientes que resultaron positivos para criterios de Framingham (con insuficiencia cardíaca actual) se realizó estadificación de la clase funcional con los criterios de la NYHA; se clasificaron en clase funcional I, II, III, o IV según los datos sintomáticos. Para esto se estructuró un cuestionario directo. Los estudios de gabinete y laboratorio utilizados los proporcionó el IMSS, previa consulta con el médico

nefrólogo. Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS 17.0, mediante análisis de regresión lineal y, además, análisis multivariado. Los resultados se expresaron en cuadros y figuras descriptivos. Todos los pacientes aceptaron, mediante firma de consentimiento informado, participar en el estudio.

RESULTADOS

De los pacientes estudiados, 50% tenían criterios de Framingham positivos para insuficiencia cardiaca, de este porcentaje 41 pacientes se clasificaron con clase funcional I, 22 pacientes con clase funcional II, 27 pacientes con clase funcional III (NYHA).

El hallazgo más significativo fue que con las determinaciones de creatinina menores a 10 mg/dL, en pacientes en diálisis peritoneal, hubo 19.6 veces más probabilidad de tener criterios de Framingham positivos; es decir, insuficiencia cardiaca que quienes tuvieron concentraciones distintas de creatinina con razón de momios de 19.6, IC de 95% (6.6-58.1) con $p < 0.001$.

Otras variables que resultaron significativos para criterios positivos de Framingham fueron: ácido úrico ($p = .042$, IC 95%), hemoglobina ($p = .012$, IC 95%) y hematócrito ($p = .007$, IC 95%). (Cuadro 1)

La representación gráfica de estas variables y su relación estrecha con los criterios de Framingham positivos se puede ver en la Figura 1.

Los pacientes con criterios positivos para Framingham se reclasificaron en búsqueda del grado de insuficiencia cardiaca mediante la clase funcional de la NYHA. Se encontró que los pacientes con creatinina menor de 10 mg/dL tuvieron 0.97 veces más probabilidad de encontrarse en la clase funcional II ó III, que quienes tuvieron valores

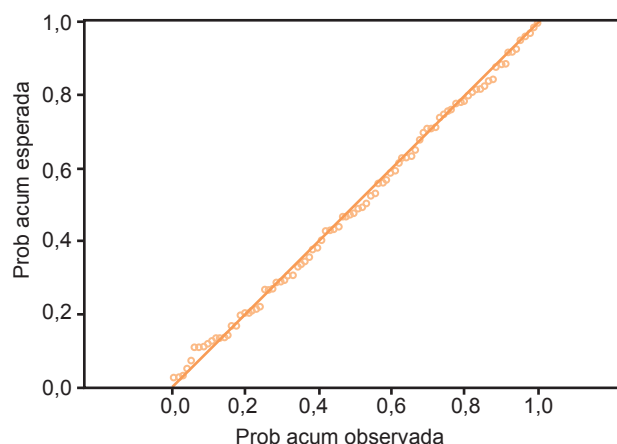


Figura 1. Regresión lineal entre variables independientes significativas e insuficiencia cardiaca, según criterios de Framingham. Nótese la linealidad que implica la significación de las variables estudiadas.

diferentes de creatinina, con razón de momios de 0.97, IC de 95% de 0.25-3.24 y $p < 0.01$

Las otras variables estudiadas al relacionarlas con la clase funcional de NYHA no se encontraron estadísticamente significativas. (Cuadro 2)

Por tanto, la relación entre las variables estudiadas y la clase funcional de insuficiencia cardiaca de la NYHA tiende ligeramente a la dispersión de la linealidad (Figura 2). Sólo son significativas las concentraciones séricas de creatinina.

La Figura 2 muestra una relación sin linealidad total debido a que en el estudio de las variables independientes sólo las concentraciones de creatinina sérica mostraron relación significativa con la clasificación de insuficiencia cardiaca de la NYHA, el resto de las variables estudiadas no tuvieron relación estadística significativa con dicha clasificación funcional de insuficiencia cardiaca.

Cuadro 1. Relación entre variables estudiadas y criterios de Framingham para insuficiencia cardiaca

Variables	Significación
Creatinina sérica	$p = .0000$
Sodio	$p = .420$
Calcio	$p = .483$
Fósforo	$p = .261$
Urea	$p = .766$
Ácido úrico	$p = .042$
Hemoglobina	$p = .012$
Hematócrito	$p = .007$

Cuadro 2. Relación entre variables estudiadas y clase funcional (NYHA)

Variables	Significación
Creatinina sérica	$p = .010$
Sodio	$p = .842$
Calcio	$p = .449$
Fósforo	$p = .318$
Urea	$p = .462$
Ácido úrico	$p = .085$
Hemoglobina	$p = .103$
Hematócrito	$p = .082$

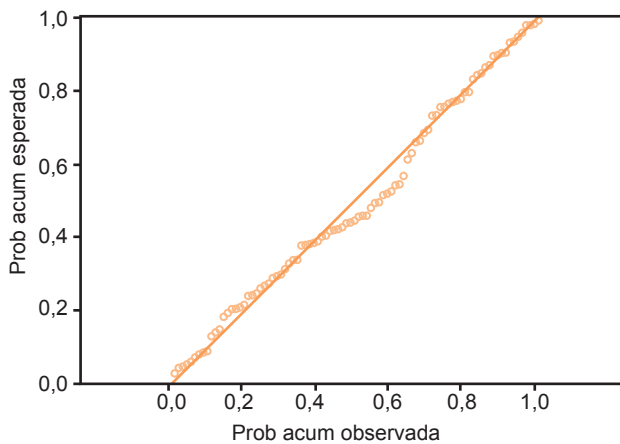


Figura 2. Relación entre variables independientes y clase funcional (NYHA).

De los 90 pacientes estudiados, 41 corresponden al género femenino y 49 al masculino. El promedio de edad al momento del estudio fue de 49 años. El tiempo promedio en diálisis fue de 29 meses; 60 pacientes se encontraban en diálisis peritoneal automatizada, y 30 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria. Por lo que respecta a la etiología del daño renal, la diabetes mellitus representó 53.3% de los casos, las causas congénitas 35.6%, la hipertensión arterial 7.8%, y otras 3.3%. Figura 3.

Los valores estadísticos descriptivos, como mínimo, máximo, promedio y desviación estándar de cada variable estudiada están en el Cuadro 3.

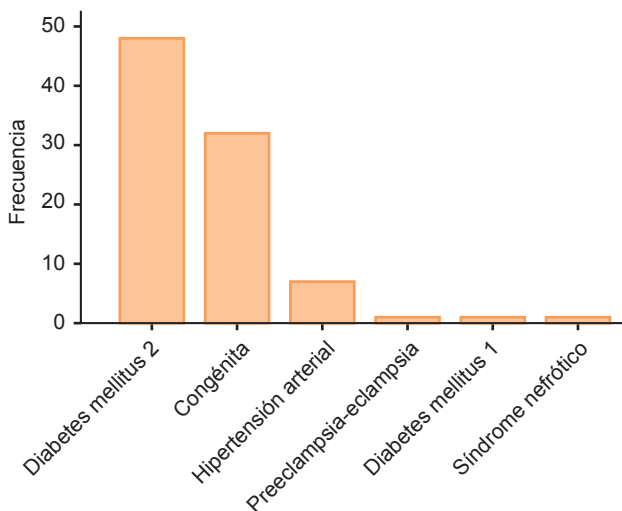


Figura 3. Principales causas de insuficiencia renal crónica en los 90 pacientes estudiados.

Cuadro 3. Estadísticas descriptivas según las variables numéricas estudiadas

	<i>n</i>	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Creatinina sérica	90	3,30	27,10	10,8878	5,04516
Sodio	90	122,5	149,4	139,457	5,0231
Calcio	90	7,0	19,0	9,493	1,5393
Fósforo	90	1,4	11,8	5,167	1,9885
Urea	90	25,1	295,3	125,980	46,1341
Ácido úrico	90	3,4	10,6	6,346	1,2082
Hemoglobina	90	6,3	15,2	10,358	1,9553
Hematócrito	90	19,1	43,0	30,526	5,4822
N válido (según lista)	90				

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos como significativa la relación entre la hemoglobina y el hematócrito en relación con la insuficiencia cardiaca, según los criterios de Framingham, lo que en otros estudios ha sido ampliamente descrito. Están establecidas las bases fisiopatológicas del proceso, donde las bajas concentraciones de hemoglobina en todas las fases de la insuficiencia renal mostraron cambios en la estructura cardiaca del lado izquierdo, como: hipertrofia y dilatación. Además, se establecieron múltiples estudios, como el CHOIR, donde se determinó que una concentración de hemoglobina mayor de 13.5 g/dL no confiere mejoría en la calidad de vida de los pacientes, pero sí incrementa el riesgo de complicaciones.¹⁸⁻²¹

Resulta interesante que al establecer esta misma relación, pero ahora como variable dependiente, la clasificación NYHA, no hayamos encontrado significación entre ambas, seguramente debido a que los criterios de Framingham sólo admiten la existencia de insuficiencia cardiaca o no, sin interés de estadificarla, a diferencia de la clasificación funcional NYHA que busca estadificar el grado de insuficiencia cardiaca.

La trascendencia de investigar el comportamiento de estos marcadores puede justificarse con estudios como el de McClellan y sus colaboradores que con una muestra de 755 pacientes mostraron una marcada prevalencia y elevación en la mortalidad. Evaluaron como factores de riesgo independiente: anemia y las concentraciones de creatinina sérica (esta última como marcador de enfermedad renal crónica) en pacientes con insuficiencia cardiaca, con mortalidad a un año de 44.9% en el caso de los pacientes con insuficiencia cardiaca y daño renal

establecido en comparación con 31.4% en los pacientes con insuficiencia cardíaca, pero sin daño renal. Respecto al hematócrito, se encontró mayor mortalidad conforme menor era el hematócrito, llegando la mortalidad incluso a 50% cuando el hematócrito se encontraba por debajo de 30% (la tendencia de χ^2 fue 7.37; con un valor de $p = 0.007$); esta cifra de hematócrito es la media al alcanzar la etapa de insuficiencia renal terminal. La influencia de la anemia en la tasa de mortalidad a un año se encontró tan claramente definida como en la enfermedad renal crónica, con una disminución en la tasa de mortalidad de 2.5% por cada 1% de disminución del hematócrito ($p = 0.038$) y decremento de 0.6% en la mortalidad por cada 1 mL/min de aumento en la tasa de filtración glomerular ($p = 0.083$).²²

Un estudio similar, pero con una muestra de 59,772 pacientes con insuficiencia cardíaca publicado en 2006 por Go y su grupo, reportó resultados muy parecidos, con fuertes indicadores pronósticos de mortalidad y de hospitalizaciones y concentraciones de hemoglobina inferiores a 13 g/dL (anemia) o superiores a 17 g/dL (policitemia) así como disminución de la función renal (<60 mL/min por 1.73 m²). Se identificó una prevalencia de anemia de 42.6%, con mortalidad a un año de 20% en los pacientes con anemia y con mayor incidencia mientras más baja fue la concentración de hemoglobina.²³

Estudios como el realizado por Harnett, en 1995, revelaron que las concentraciones de creatinina sérica por debajo de las basales en pacientes con insuficiencia renal crónica eran más susceptibles de padecer insuficiencia cardíaca antes del inicio de la diálisis. En ese mismo estudio se refiere que durante el tratamiento con diálisis, la creatinina no fue significativa para insuficiencia cardíaca de novo.²⁴ En el estudio realizado por Wang, en 2011, los factores de riesgo encontrados como independientes para insuficiencia cardíaca en pacientes con diálisis peritoneal fueron: diabetes, enfermedad vascular ateromatosa, hipertrofia ventricular izquierda, elevada relación E/Em (relación de las velocidades diastólicas tempranas, transmitrales y de miocardio), y la hipoalbuminemia, que fueron factores significativos independientes relacionados con el trasfondo de la insuficiencia cardíaca,²⁵ sin considerar valores basales de creatinina sérica como factor independiente de insuficiencia cardíaca en pacientes renales.

En nuestro análisis encontramos una relación significativa entre concentraciones de creatinina sérica e

insuficiencia cardíaca en pacientes en diálisis peritoneal automatizada y diálisis peritoneal continua ambulatoria con al menos seis meses de tratamiento sustitutivo de la función renal ($p \leq 0.00$); la insuficiencia cardíaca se estableció con base en los criterios de Framingham. La sensibilidad de estos criterios es cercana a 97%; sin embargo, su especificidad sólo llega a 38.7%.²⁶⁻²⁷

En la actualidad, estudios similares, pero con mayor cantidad de recursos para establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca recurren al análisis ecocardiográfico, con lo que se mejora la especificidad de los estudios.

Smith y su grupo realizaron un metanálisis de los estudios disponibles para encontrar la prevalencia de enfermedad renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, además del riesgo de mortalidad asociada.²⁸ Analizaron 16 publicaciones de estudios con asignación al azar y 80,098 pacientes. Encontraron que 63% de los pacientes tenían algún grado de daño renal y en 29% el daño iba de moderado a severo, con elevadas tasas de mortalidad mayores a un año (mortalidad de 38% en los pacientes con algún grado de daño renal, 51% en los pacientes con daño moderado a severo en contraste con 24% en los pacientes sin daño renal [valor de $p = <0.001$]). Mientras mayor fue el daño renal se identificó un marcado incremento en la mortalidad (15% de incremento en el riesgo por cada 0.5 mg/dL de incremento de la creatinina sérica, y 7% de incremento de riesgo por cada 10 mL/min en la tasa de filtración glomerular).²⁸

Los estudios HOPE y HOT sugieren, con base en sus resultados, que los pacientes con creatinina sérica de 1.3 a 1.4 mg/dL sobre los parámetros de creatinina sérica considerados normales, en contraste con los pacientes con creatinina en parámetros normales, tienen una incidencia significativamente aumentada de eventos cardiovasculares primarios, y también aumento en la mortalidad cardiovascular y global. Esto le confiere a la insuficiencia renal crónica moderada la categoría de factor de riesgo cardiovascular.^{29,30} Estos resultados coinciden con los nuestros, donde consideramos a la creatinina como factor indirecto de inicio de insuficiencia cardíaca en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal continua ambulatoria o diálisis peritoneal automatizada.

Por lo que se refiere al ácido úrico, éste fue significativo para la relación que se estableció con insuficiencia cardíaca

según los criterios de Framingham, lo que ya se revisó, incluso a nivel molecular, y se determinó que la hiperuricemia se ha relacionado con la disfunción endotelial, con daño celular en el músculo liso, mediante activación de la MAPK p38, NF- κ B cursando con aumento de la COX-2 y MCP-1.³¹⁻³⁴ Por lo tanto, se generaron factores de inflamación importantes para insuficiencia cardíaca; no obstante, debido a la amplia gama de comorbilidades de los pacientes con estas alteraciones (uremia, diabetes mellitus, obesidad, resistencia a la insulina) no es posible determinar al ácido úrico como factor directo de insuficiencia cardíaca. En pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, por tanto, se considera factor indirecto de la misma.³⁵

Respecto a la determinación de concentraciones de sodio, calcio, fósforo y urea éstas no resultaron significativas para la insuficiencia cardíaca en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal en diálisis peritoneal, con resultados semejantes en la bibliografía médica.³⁶⁻³⁷

CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que la creatinina sérica puede considerarse factor de riesgo para insuficiencia cardíaca; sin embargo, con este estudio es imposible establecer esta relación aunque nuestros resultados fueron significativos, debido a que no consideramos otras variables inherentes a cada paciente, como estado nutricional, medicación y tipo de bolsas del diálisis empleadas; por tanto, se requiere mayor número de estudios que consideren todas las características de los pacientes que permitan determinar con firmeza y objetividad el grado de participación de la creatinina en la insuficiencia cardíaca.

Respecto a las concentraciones de hemoglobina, hematócrito y ácido úrico, concluimos que tienen una relación estrecha con la enfermedad renal crónica *per se*, marcando fuertemente el pronóstico en los pacientes cuando se acompaña de insuficiencia cardíaca en pacientes en diálisis peritoneal automatizada y diálisis peritoneal continua ambulatoria, lo que se corrobora con la bibliografía disponible hasta la fecha, considerándose como factores de riesgo indirectos.

En México no existen estudios que determinen las variables en forma dependiente o independiente para que así pudieran relacionarse con insuficiencia cardíaca en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal.

Nuestra intención primordial fue contribuir al acervo bibliográfico en este tópico y así fomentar la generación de más investigación en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Eng J Med* 2004;351:1296-305. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15385656>
2. US Renal Data System, USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, [en línea] Bethesda, MD, 2011; [accesado 18 Abr 2012] Disponible en: <http://www.usrds.org/adr.htm>. Publications based upon USRDS data reported here or supplied upon request must include this citation and the following notice: The data reported here have been supplied by the United States Renal Data System (USRDS). The interpretation and reporting of these data are the responsibility of the author(s) and in no way should be seen as an official policy or interpretation of the U.S. government.
3. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Int* 2007;27:405-9. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602147>
4. COHS, Consultores en Ciencias Humanas. El tratamiento renal sustitutivo en España, Informe de diálisis y trasplante, 2005 [en línea] Santander: Sociedad Española de Nefrología; 2009 [accesado 19 Abr 2012] Disponible en: http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/el_tratamiento_renal_sustitutivo_en_espaa.pdf?check_idfile=2458
5. Simal F, Martín Escudero JC, Bellido J, Arzuza D, Mena FJ, González Melgosa I, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. *Nefrología* 2004;24:329-32, 334, 336-7. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15455492>
6. Treviño-Becerra A, Maimone MA. Peritoneal dialysis in the developing world: the Mexican scenario. *Artif Organs* 2002;26:750-2. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197926>
7. García-García G, Montañón-Ramos JF, García-Bejarano H, Gómez-Navarro B, Reyes IH, Lomeli AM, et al. Renal replacement therapy among disadvantaged populations in Mexico: a report from the Jalisco Dialysis and Transplant Registry (REDTJAL). *Kidney Int Suppl* 2005:S58-61. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16014102>
8. Cusumano A, García GG, Di Gioia C, Hermida O, Lavorato C; Latin American Registry of Dialysis and Transplantation: The Latin American Dialysis and Transplantation Registry (RLDT) annual report 2004. *Ethn Dis* 2006;16(2 Suppl 2):S2-10-3. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16774002>
9. Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E. Status of renal replacement therapy and peritoneal dialysis in Mexico. *Perit Dial Int* 2007;27:142-8. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17299147>

10. Amsalem Y, Garty M, Schwartz R, Sandach A, Behar S, Caspi A, et al. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:1029-36. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18339607>
11. Belziti CA, Bagnati R, Ledesma P, Vulcano N, Fernández S. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications. *Rev EspCardiol* 2010;63:294-302. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20196990>
12. Smith GL, Shlipak MG, Havranek EP, Masoudi FA, McClellan WM, Foody JM, et al. Race and renal impairment in heart failure: mortality in blacks versus whites. *Circulation* 2005;111:1270-7. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15769768>
13. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B; POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J* 2006;27:1216-22. Epub 2006 Apr 19. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16624834>
14. Damman K, Navis G, Voors AA, Asselbergs FW, Smilde TD, Cleland JG, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2007;13:599-608. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923350>
15. Volkova N, McClellan W, Soucie JM, Schoolwerth A. Racial disparities in the prevalence of cardiovascular disease among incident end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2202-9. Epub 2006 Mar 7. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522661>
16. Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, Levy D, Fox CS. Chronic kidney disease as a predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2008;102:47-53. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18572034>
17. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, Burgess E, Carlisle E, Ethier J, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: Getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1398-407. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11728982>
18. Singh AK, Szczec L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355:2085-2098. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17108343>
19. Zalunardo N, Levin A. Anemia and the heart in chronic kidney disease *Semin Nephrol* 2006;26:290-5. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949467>
20. Sánchez-Torrijos J, Gudín-Uriel M, Nadal-Barangé M, Jacas-Osborn V, Trigo-Bautista A, Giménez-Alcalá M, et al. Prognostic Value of Discharge Hemoglobin Level in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Rev EspCardiol* 2006;59:1276-1282. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194423>
21. Virani SA, Khosla A, Levin A. Chronic kidney disease, heart failure and anemia. *Can J Cardiol* 2008;24Suppl B:22B-4B. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18629385>
22. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovic C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1928-36. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12089390>
23. Go AS, Yang J, Ackerson LM, Lepper K, Robbins S, Massie BM, et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006;113(23):2713-23. Epub 2006 Jun 5. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16754803>
24. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47:884-90. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7752588>
25. Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Lui SF, Sanderson JE. Heart failure in long-term peritoneal dialysis patients: a 4-year prospective analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:805-12. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212423>
26. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5122894>
27. Jimeno Sainz A, Gil V, Merino J, García M, Jordán A, Guerrero L. Validez de los criterios clínicos de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sistólica. *Rev Clin Esp* 2006;206:495-8. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17203567>
28. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987-96. Epub 2006 Apr 24. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697315>
29. Mann JF, Gerstein HC, Yi QL, Franke J, Lonn EM, Hoogwerf BJ, et al. Progression of renal insufficiency in type 2 diabetes with and without microalbuminuria: results of the Heart Outcomes and Prevention Evaluation (HOPE) randomized study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:936-42. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14582037>
30. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:218-25. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11158211>
31. Butler R, Morris AD, Bellch JJ, Hill A, Struthers AD. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 746-751. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10720589>
32. Leyva F, Anker S, Swan JW, Godslund IF, Wingrove CS, Chua TP, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997;18: 858-865. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9152657>
33. Watanabe S, Kang DH, Feng L, Nakagawa T, Kanellis J, Lan H, et al. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity. *Hypertension* 2002;40:355-360. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215479>
34. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, et al. A role of uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2888-2897. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12444207>

35. Caravaca F, Martín MV, Barroso S, Cancho B, Arrobas M, Luna E, et al. Niveles de ácido úrico y proteína C reactiva en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología*. 2005;25:645-54. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16514905>
36. Ateş K, Nergizoglu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:767-776. [PubMed] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11473661>
37. Martínez-Gallardo R, Ferreira-Morong F, García-Pino G, Cerezo-Arias I, Hernández-Gallego R, Caravaca F. Congestive heart failure in patients with advanced chronic kidney disease: association with pre-emptive vascular access placement. *Nefrología* 2012;32:206-12.

Detección de estrés nitrosante en niños con hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular

Fausto César García-Hernández,¹ José Gutiérrez-Salinas,² Liliana García-Ortiz,³ Sotero Ramírez-García,⁴ Norma Rebeca Núñez-Ramos,⁴ Sergio Hernández-Rodríguez,² Hazel Carranza-Castro,¹ Abel Archundia-García²

RESUMEN

Antecedentes: la hipertensión pulmonar en niños, secundaria a comunicación interventricular, produce alteraciones generales en el organismo caracterizadas por reactividad importante en el sistema vascular cardio-pulmonar. En modelos experimentales se ha comprobado que existe estrés nitrosante que acompaña a la hipertensión pulmonar.

Objetivo: detectar la concentración de malondialdehído en pacientes pediátricos con hipertensión pulmonar.

Material y método: estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y comparativo efectuado en niños de 0 a 5 años de edad con diagnóstico clínico de hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular. A todos los sujetos de estudio se les tomó una muestra de sangre para aislar el plasma y determinar, mediante métodos espectrofotométricos con equipos comerciales, la concentración de malondialdehído, nitratos totales (NOx) y el estatus antioxidante total (EAT). Como grupo control se tomaron muestras de sangre de niños sin afectación cardiovascular, pareados en edad al grupo en estudio.

Resultados: la concentración de malondialdehído en los niños con hipertensión pulmonar tuvo un incremento estadísticamente significativo de 2.55 veces respecto del grupo control ($p < 0.05$), al igual que el estatus antioxidante total que se incrementó 14%. La concentración de nitratos totales fue 1.42 veces menor en pacientes con hipertensión pulmonar en comparación con el grupo control.

Conclusiones: nuestros resultados muestran que los niños con hipertensión pulmonar tienen alteraciones en el equilibrio nitrosativo, indicativos de estrés nitrosativo secundario a su enfermedad de base que puede alterar el resto del organismo, sobre todo el sistema circulatorio.

Palabras clave: malondialdehído, hipertensión pulmonar, nitratos totales, cardiopatía

ABSTRACT

Background: Pulmonary hypertension (PH) in children secondary to ventricular septal defect is a condition that causes changes in the organism, characterized by hyperactivity in the cardiopulmonary system. In experimental models it was found that there is nitrosative stress accompanying the PH. The aim of this study is to detect this type of metabolic conditions in children with this disease.

Material and Methods: A sample of blood from children (0-5 years old) with the diagnosis of PH secondary to septal defect was used. With use of spectrophotometric methods, we determine the concentration of malondialdehyde (MDA), total nitrates (NOx) and total antioxidant status (TAS). As a control group, children without cardiovascular disease were sampled age-matched to the group under study.

Results: The concentration of MDA in children with PH presents a statistically significant increase, 2.55 times compared to the control group ($p < 0.05$), as did the TAS with increase of 14%. Moreover, the NOx concentration is 1.42 times lower in patients with PH compared to control group.

Conclusions: We conclude that children with HP present alterations in nitrosative balance, indicative of nitrosative stress secondary to the underlying pathology that can alter the rest of the organism, especially the circulatory system.

Key words: malondialdehyde, pulmonary hypertension, total nitrates, cardiac disease.

¹ Cirugía cardio-torácica.

² Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental.

³ División de Medicina Genómica.

⁴ Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México DF.

Uromédica OSF, México DF.

Correspondencia: Dr. José Gutiérrez Salinas, Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, División de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. San Lorenzo 502, 2º piso, México 03100 DF. Correo electrónico:

quauhtlicutli@yahoo.com

Recibido: 15 de noviembre 2012. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: García-Hernández FC, Gutiérrez-Salinas J, García-Ortiz L, Ramírez-García S, Núñez-Ramos NR, Hernández-Rodríguez S, Carranza-Castro H, Archundia-García A. Detección de estrés nitrosante en niños con hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular. Med Int Mex 2013;29:242-249.

www.nietoeditores.com.mx

La hipertensión pulmonar es una enfermedad que se caracteriza por la elevación de la presión arterial pulmonar media (PAPm) por encima de 25 mmHg durante el reposo o elevación por encima de 30 mmHg durante el ejercicio; el valor normal es de 15 mmHg en reposo.^{1,2} Existen varios tipos generales de hipertensión pulmonar: aislada o asociada con enfermedad subyacente.

La causa de la hipertensión pulmonar se basa en la clasificación más reciente de la Organización Mundial de la Salud que incluye cinco categorías: 1) hipertensión pulmonar arterial (asociada), 2) hipertensión pulmonar asociada con enfermedad cardíaca izquierda, 3) hipertensión pulmonar asociada con enfermedad pulmonar o hipoxemia, 4) hipertensión pulmonar asociada con enfermedad tromboembólica crónica y 5) hipertensión pulmonar relacionada con otras alteraciones en donde se incluye a la hipertensión pulmonar asociada idiopática, familiar, asociada con enfermedad de la colágena, cortos sistémico-pulmonares congénitos, hipertensión portal, VIH, drogas-toxinas y otras condiciones, como: telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome Osler-Weber-Rendu) y hemoglobinopatías.¹⁻⁶

La característica fisiopatológica de la hipertensión pulmonar es la aparición e incremento de la resistencia vascular pulmonar que, a su vez, conduce a mayor post-carga del ventrículo derecho, con evolución a insuficiencia cardíaca derecha y muerte sin tratamiento.¹⁻⁶

Los síntomas más frecuentes son: disnea de esfuerzo, angina, síncope o presíncope, astenia y fenómeno de Raynaud. Los signos más frecuentes son: segundo ruido reforzado en foco pulmonar, galope ventricular derecho por cuarto tono, frémito palpable en borde esternal izquierdo (hipertrofia ventricular derecha), pulso venoso con onda "v", presión venosa yugular elevada, soplo de Graham-Steell, signos de insuficiencia cardíaca derecha y galope ventricular derecho por tercer tono.^{4,6}

Las cardiopatías congénitas en niños son las principales causas de hipertensión pulmonar y comunicación interventricular, la más frecuentemente reportada en todo el mundo⁷ por lo que puede representar un alto gasto de recursos. Las personas afectadas con este tipo de enfermedades requieren cuidados a lo largo de su vida y aún cuando su afección cardíaca puede tratarse quirúrgicamente, su condición general puede verse alterada en forma permanente.^{7,8}

En relación con lo anterior, los estudios realizados en modelos experimentales con animales han demostrado que

la hipertensión pulmonar puede provocar un efecto a largo plazo que altera la circulación general y no se revierte a pesar de eliminar la causa que la originó.^{9,10} La producción de radicales libres, principalmente el óxido nítrico y los derivados del oxígeno, puede tener un papel fundamental en el daño general pero, principalmente vascular en la arteria porque las células epiteliales de los vasos sanguíneos producen, de manera regular, óxido nítrico, que es un regulador metabólico y fisiológico con un papel fundamental en el mantenimiento del tono arterial general y local.¹¹⁻¹³

El endotelio de las arterias constantemente produce óxido nítrico, elemento que tiene un papel fundamental en la regulación del tono vascular por lo que cualquier alteración en su producción puede tener consecuencias en la circulación general y local porque la contracción o relajación del músculo liso del endotelio es altamente sensible a las concentraciones de óxido nítrico.¹¹⁻¹³ Estudios efectuados en modelos *in vitro* señalan que la producción de óxido nítrico induce en forma directa o indirecta la formación de radicales libres derivados del oxígeno, los que al interactuar con las macromoléculas de las células alteran su estructura y función.¹¹⁻¹⁶ Además, si en determinado momento existe un desequilibrio entre la cantidad de radicales libres derivados del oxígeno o del nitrógeno (como es el caso del óxido nítrico) y la cantidad de antioxidantes en el organismo, se produce estrés oxidativo o nitrosativo, o ambos, que puede alterar provisional o permanentemente la estructura y la función de la célula y el organismo en general.¹¹⁻¹⁶

En el laboratorio puede determinarse el estrés oxidativo y nitrosativo mediante la determinación de metabolitos que se relacionan directamente con el tipo de radicales que afectan a las macromoléculas. También puede determinarse el estatus antioxidante total, que es una medida de la concentración de oxidantes-antioxidantes que existen en un momento dado en la célula o el organismo.¹⁴⁻¹⁶ Así, la determinación de la concentración de nitratos totales es una medida de la concentración de óxido nítrico y la determinación de malondialdehído es un parámetro aceptado de daño por radicales libres derivados del oxígeno y, por tanto, del estrés oxidativo. La determinación del estatus antioxidante total es un reflejo general del equilibrio existente entre los sistemas oxidantes-antioxidantes del organismo.¹¹⁻¹⁸

Experimentos realizados con animales de laboratorio han demostrado que existe estrés metabólico caracterizado

por la alteración en el equilibrio de los radicales libres que puede ser un componente importante en el proceso fisiopatológico de daño general al organismo. Este tipo de estudios también indica que el grado de daño por estrés metabólico depende del tiempo y grado de hipertensión. Por esto se propuso que la determinación de los metabolitos derivados del daño provocado por las especies reactivas derivadas del oxígeno o el nitrógeno pueden ser indicadores del daño y servir como factores pronósticos en este tipo de afecciones. Por todo lo anterior, el objetivo de este trabajo es determinar la concentración de nitratos totales, malondialdehído y el estatus antioxidante total en niños con hipertensión arterial pulmonar secundaria a comunicación interventricular, en un intento por entender los procesos fisiopatológicos de daño provocado por las alteraciones entre los elementos antioxidantes y los oxidantes del organismo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y comparativo efectuado en niños de uno y otro sexo de meses de nacimiento a cinco años de edad atendidos en el servicio de Cardiología de nuestra institución, referidos debido al diagnóstico de comunicación interventricular con hipertensión pulmonar arterial. A cada paciente, bajo consentimiento informado y permiso de sus padres, se le realizó historia clínica, estudios rutinarios de laboratorio y gabinete y ecoardiografía Doppler para evaluar su condición cardio-pulmonar. Como grupo control se tomaron muestras de sangre de niños aparentemente sanos, o por lo menos sin algún problema cardio-pulmonar, pareados en edad y sexo con el grupo con hipertensión pulmonar.

Las muestras se tomaron por venopunción en ayuno de 12 horas; se recolectaron en tubos con anticoagulante (heparina ó EDTA) y centrifugadas a 1500 rpm durante 15 minutos para obtener el plasma que se colocó en viales y congeló a -70 °C hasta su posterior uso.¹⁹

Determinación de la concentración de nitratos totales

Como reflejo de la concentración de óxido nítrico en plasma, se determinó la concentración de nitratos totales (NOx) en muestras de plasma usando un equipo de reactivos comerciales (Cayman Chemical, Ann Arbor, USA) basado en el procedimiento propuesto por Cortas y Wakid²⁰ usando cadmio activado para derivar los nitritos

del plasma. Brevemente se prosiguió como sigue: se filtró un volumen de plasma a través de un filtro de 0.22 µm (Millex-GV, PVDF-durapore, Millipore Co, Bedford MA, USA). El filtrado se desproteinizó agregando cuatro volúmenes de solución de sulfato de cinc (75 mM) e hidróxido de sodio (55 mM) agitando brevemente y centrifugando a 5000 rpm durante 10 minutos para recuperar el sobrenadante. Un volumen de éste se usó para su derivación con gránulos activados de cadmio, siguiendo el procedimiento de Cortas y Wakid.²⁰ Enseguida de obtener el derivado de nitratos se tomó un volumen y se mezcló con 2.5 volúmenes de agua bidestilada, un volumen de sulfanilamida (3% p/v en HCl 0.4N) y de N-naptiletilendiamina (0.1% p/v en agua bidestilada). La mezcla se agitó brevemente y se dejó incubar 30 minutos y luego se leyó a 540 nm en un espectrofotómetro (Jenway 6300, Cielovista, Cal. USA). La concentración de nitratos totales se reportó en nmol/L de acuerdo con una curva patrón hecha con concentraciones variables de KNO₃.^{19,20}

Determinación de malondialdehído

La concentración de malondialdehído como un índice de lipoperoxidación en las muestras de plasmas de ambos grupos en estudio se midió con un equipo de reactivos comerciales (MyBiosource, Cal, USA) basado en el método descrito por Ohkawa.²¹ Se procedió de la siguiente manera: en un tubo de ensayo se colocaron 200 µL de suero junto con 1.5 mL de ácido acético (20%) y 1.5 mL de ácido tiobarbitúrico (0.8% en agua). Se mezcló hasta conseguir la homogeneidad y se colocó en agua a ebullición durante 60 minutos; al término se agregó 1 mL de agua bidestilada y 5 mL de butanol-piridina (15:1 v/v) y se agitó vigorosamente. La muestra se centrifugó durante 10 minutos a 2500 rpm. El sobrenadante se recuperó y leyó a 545 nm en un espectrofotómetro (Jenway 6300, Cielovista Cal. USA). La concentración de malondialdehído se calculó a partir del coeficiente de extinción (1.54 x 10⁵ M⁻¹ cm⁻¹) y la concentración se expresó en nmol/mg proteína total.

Determinación del estatus antioxidante total

El estatus antioxidante total se determinó en muestras de plasma (20 µL) con un equipo de reactivos de Calbiochem (Calbiochem; Cat. No. 615700) basado en la capacidad de la muestra de inhibir la oxidación del ABTS (2,2'-azido-di-(3-etilbenceno- sulfonato de tiazolidina); se leyó a 600 nm en un espectrofotómetro (Jenway 6300, Cielovista

Cal. USA) y el resultado se expresó en concentración mili molar.

Determinación de la concentración de proteína

En todos los casos la concentración de proteína se determinó con el método descrito por Lowry²² con albúmina de suero bovino como estándar.

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft Corporation, USA) y el programa estadístico GraphPad Prism V-4.00 (GraphPad Software, San Diego, Cal., USA). Los resultados cualitativos se analizaron con tablas de contingencia y prueba de Yates. Los datos cuantitativos se analizaron con t de Student no pareada y asociación entre variables por medio del coeficiente de Spearman. Para todos los casos se tomó en cuenta una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

El Cuadro 1 muestra las características generales de los niños con hipertensión pulmonar y del grupo control. Los niños con hipertensión pulmonar tienen alteraciones vasculares compatibles con hipertensión pulmonar, secundaria a comunicación interventricular, que es su enfermedad de base. Como se muestra en el Cuadro 1, los síntomas y signos de predominio cardio-pulmonar coexisten en diversas proporciones entre los niños con el padecimiento de base y que resultaron con hipertensión pulmonar.

La Figura 1 muestra las concentraciones de nitratos totales en ambos grupos de estudio. La determinación de nitratos totales es un indicador directo de la producción de óxido nítrico en el organismo; por esto, como se muestra en la Figura 1, los niños con hipertensión pulmonar tienen menor concentración plasmática de nitratos totales estadísticamente significativa de 31.57%, en comparación con el grupo control (376.5 ± 39.19 nmol/L vs 257.62 ± 22.48 nmol/L; $p < 0.05$, respectivamente). Esto se interpreta como menor producción de óxido nítrico en los niños con esta afección.

En la Figura 2 se muestra el promedio de las concentraciones de malondialdehído en el grupo control y en el de hipertensión pulmonar. La determinación de la concentración de este metabolito se considera un buen índice de daño a los lípidos poliinsaturados por acción directa de

Cuadro 1. Características generales de los niños del grupo control y los que padecían hipertensión pulmonar. Los datos se presentan como promedios $\pm$ DE (rango) para cada grupo, o como porcentajes, según corresponda

Variable	Control (n= 20)	H. P. (n= 23)
Género (F/M)	12/8	16/7
Edad (años)	3.24 ± 1.02 (0.4-5)	2.4 ± 1.51 (0.7-6)
Peso (kg)	16.32 ± 7.9 (4.5-28)	8.32 ± 4.21 (4.4-26)
Características clínicas		
Disnea (%)	---	80
Fatiga (%)	---	72
Cianosis con ejercicio (%)	---	30
Sincope (%)	---	7
Hepatomegalia (%)	---	11
Parámetros hemodinámicos		
PPM (mmHg)	$< 25^*$	59.6 ± 18.2
Índice cardiaco (L/min/m ²)	2.5 a 3.5*	3.1 ± 1.3
IRVP (Unidades Wood m ²)	1.1 a 1.6*	7.6 ± 4.3

* Valor normal tomado como referencia de la bibliografía.

PPM: presión pulmonar media; IRVP: índice de resistencia vascular pulmonar.

los radicales libres derivados del oxígeno. Este daño es mayor en los pacientes con hipertensión pulmonar porque tienen un incremento incluso de 2.39 veces con respecto al grupo control (0.59 ± 0.11 nmol/mg prot vs 1.41 ± 0.27 nmol/mg prot; $p < 0.05$, respectivamente), lo que indica un gran daño al organismo.

Además, la Figura 3 muestra la determinación del estatus antioxidante total realizada en las muestras del grupo control y de los pacientes con hipertensión pulmonar. En este caso se observa que existe un incremento en el estatus antioxidante total de 15.03% en el grupo con hipertensión pulmonar en relación con el grupo control (2.074 ± 0.062 mM vs 1.803 ± 0.051 ; $p < 0.05$, respectivamente).

Puesto que el estatus antioxidante total muestra la condición del equilibrio oxidativo dependiendo del equilibrio entre los oxidantes y antioxidantes que se producen en el organismo en un momento determinado, se ha recurrido a la asociación o relación de este estatus total con la concentración de metabolitos que potencialmente son oxidantes o dañinos para el organismo. Así, la Figura 4 muestra la correlación entre el estatus antioxidante total y las con-

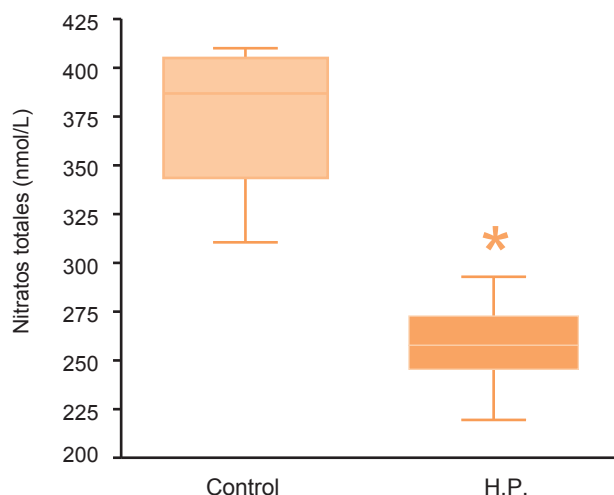


Figura 1. Concentración de nitratos totales (NOx) en el plasma de niños con hipertensión arterial pulmonar y los del grupo control. Cada grupo se representa por gráficas de cajas con límites superior e inferior en los extremos. Cada grupo representa el resultado de 20-23 datos individuales. * $p < 0.05$.

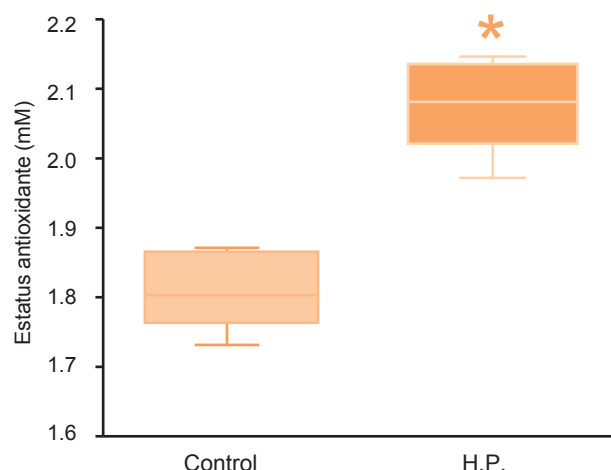


Figura 3. Estatus antioxidante total determinado en muestras de plasma de niños con hipertensión pulmonar y en el grupo control. Cada grupo se representa por gráficas de cajas con límites superior e inferior en los extremos. Cada grupo representa el resultado de 20-23 datos individuales (* $p < 0.05$).

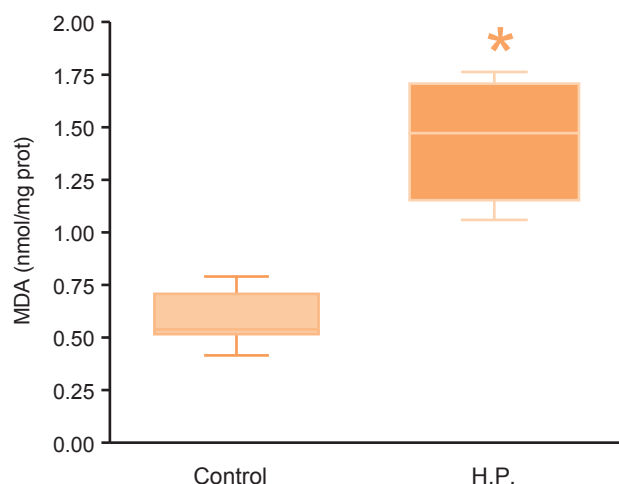


Figura 2. Concentración de malondialdehído determinada en muestras de plasma de niños con hipertensión pulmonar y en el grupo control. Cada grupo se representa por gráficas de cajas con límites superior e inferior en los extremos. Cada grupo representa el resultado de 20-23 datos individuales. * $p < 0.05$

centraciones de nitratos totales y malondialdehído en los niños del grupo control y en los que padecen hipertensión pulmonar. Los niños del grupo control muestran una asociación positiva entre el estatus antioxidante total y las concentraciones de malondialdehído y de nitratos totales

($r = 0.31$ y $r = 0.32$; para ambos $p < 0.05$, respectivamente) (Figura 4 A y B, respectivamente). Por el contrario, los niños con hipertensión pulmonar tienen una asociación negativa ($r = -0.59$; $p < 0.05$) entre el estatus antioxidante total y la concentración de nitratos totales y una correlación positiva ($r = 0.47$; $p < 0.05$) entre el estatus antioxidante total y la concentración de malondialdehído (Figura 4, C y D; respectivamente).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que existe una alteración importante en el equilibrio oxidativo en los niños con hipertensión arterial pulmonar secundaria a comunicación interventricular. Esta alteración en el equilibrio se debe, principalmente, a un exceso en la concentración de malondialdehído y a la marcada disminución en la concentración de nitratos totales y a que, ambos, están en asociación directa con el estatus antioxidante total.

La determinación de la concentración de nitratos totales es una medida de la existencia de óxido nítrico, que es producido por las células endoteliales del sistema vascular arterial y que tiene un conocido efecto vasodilatador, además de otras funciones metabólicas por ser también reconocido como una molécula de señalización

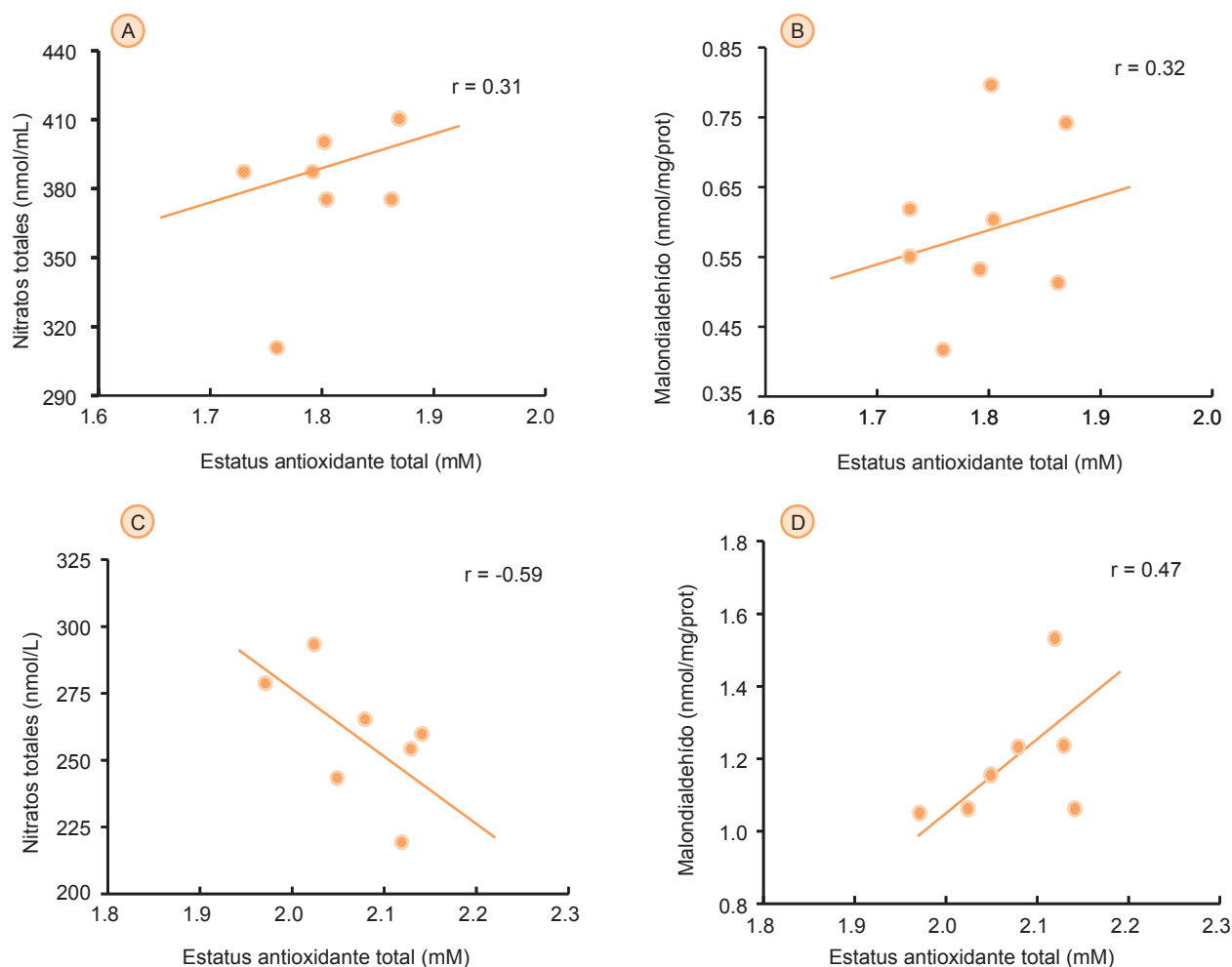


Figura 4. Graficas que representan la asociación entre el estatus antioxidante total y la concentración de nitratos totales y de malondialdehído en el grupo control (A y B) y los que padecieron hipertensión pulmonar (C y D).

intracelular.¹¹⁻¹⁵ Su concentración en el organismo debe ser regulada en forma muy precisa para evitar alteraciones metabólicas y fisiológicas generales que induzcan un cambio importante del tono vascular que origine un proceso de hipertensión o de hipotensión generalizada por falta o exceso (respectivamente) de óxido nítrico. En modelos experimentales se ha descrito que situaciones en las que se produce un exceso en la producción de óxido nítrico originan vasodilatación mientras que la disminución en la producción de este metabolito da lugar a vasoconstricción; ambas situaciones se asocian con procesos de hipoxia-reperfusión que, en general, afectan a los tejidos.^{11,12,14,23-26}

La hipoxia-reperfusión en los tejidos origina diversas clases de alteraciones metabólicas, principalmente las relacionadas con la producción de radicales libres derivados del oxígeno y del nitrógeno (principalmente óxido nítrico).^{11-14,23-26} De esta forma, en modelos experimentales se ha descrito que las afecciones cardiacas o pulmonares que originan hipoxia-reperfusión continua, alteran el equilibrio oxidativo y de las concentraciones de los principales metabolitos indicadores de daño oxidativo, como el malondialdehído y los nitratos totales.²³⁻²⁸ En este tipo de modelos se ha descrito que durante la fase de hipoxia tisular se incrementa de manera importante la producción de nitratos totales (y, por tanto, de nitrógeno) y en la fase

de perfusión existe un incremento significativo de malondialdehído (es decir, de radicales libres derivados del oxígeno) lo que indica daño oxidativo al organismo.²³⁻²⁸

Contrario a lo descrito en modelos animales, nuestros resultados muestran que los niños con cardiopatía que origina hipertensión arterial pulmonar tienen importante disminución de la concentración de nitratos totales, que se interpreta como disminución en la concentración de óxido nítrico. Pensamos que este hecho puede originarlo la disminución importante en la expresión vascular de la enzima óxido nítrico sintetasa (principal enzima encargada de la síntesis del óxido nítrico) causada por la enfermedad cardio-pulmonar de base que padece este tipo de pacientes. Lo anterior está apoyado por la observación de que los procesos patológicos agudos o crónicos fatales pueden disminuir la expresión de esta enzima con el consiguiente decremento en la producción de óxido nítrico y, con ello, aumentar el tono vascular general o local.²⁸⁻³⁰

Está reportado que cuando el equilibrio nitrosativo (producción de óxido nítrico) se altera, se produce un exceso en la producción de radicales libres derivados del oxígeno, que puede incrementar el daño general al organismo.^{11,13,14,16,18,26,27}

Con base en lo anterior puede formularse la hipótesis de que el defecto en la comunicación interventricular origina, como proceso secundario, hipertensión arterial pulmonar permanente que no puede ser compensada por los sistemas antioxidantes del organismo puesto que existe una correlación inversa entre el estatus antioxidante total y las concentraciones de malondialdehído y nitratos totales; el primer metabolito es un indicador importante de daño general al organismo por la existencia de radicales libres derivados del oxígeno. Los nitratos totales se consideran un indicador de la producción de óxido nítrico y, de acuerdo con nuestros resultados, ese metabolito se encuentra muy disminuido en este tipo de pacientes. Puesto que la disminución en la producción de óxido nítrico incrementa la tensión arterial general, pensamos que en este tipo de pacientes, en donde existe un defecto cardíaco anatómico permanente que origina un daño oxidativo (evidenciado por el incremento en la concentración de malondialdehído), y un daño nitrosativo (evidenciado por la disminución en la concentración de nitratos totales), lo que genera un desequilibrio general en el estatus antioxidante total del organismo. Por lo anterior se señala que los niños con este tipo de afección tienen como acompañante importante

estrés nitrosativo-oxidativo que puede condicionar una parte importante del daño metabólico a los tejidos.

CONCLUSIONES

En los niños con hipertensión pulmonar secundaria a comunicación interventricular se observa una alteración importante en el equilibrio oxidativo originado por incremento en la concentración plasmática de malondialdehído, junto con disminución en la concentración del óxido nítrico, que puede ser un reflejo de la “falla” en la producción de este metabolito, lo que puede ser parte del problema fisiopatológico de la hipertensión arterial pulmonar.

Esta alteración en las concentraciones de ambos metabolitos refleja la existencia de estrés metabólico como alteraciones en el estatus antioxidante total. Por esto deben efectuarse más estudios para elucidar el papel de esta condición en la salud de este tipo de pacientes y evitar mayor daño a su organismo que deteriore su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Rubin L. Diagnosis and Management of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004;126:7-10.
2. Hipertensión Arterial Pulmonar. Meditex 2002. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, octubre 2001.
3. Simonneau G. Continuous Subcutaneous Infusion of treprostinil a Prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension. *Amer J Resp Crit Care Med* 2002;165:800-804.
4. Santos S, Peinado V. Conceptos actuales sobre la patogenia de la Hipertensión Pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2002;38(supl 1):10-15.
5. Lobo J. Pauta de tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2002;38(Supl 1):24-28.
6. Severson C, McGoon M. Continuous Intravenous Epoprostenol for Pulmonary Arterial Hypertension: Highlighting Practical Issues, Special considerations. *Advances in Pulmonary Hypertension Winter* 2002;1:4-8.
7. Park MH. Advances in diagnosis and treatment in patients with pulmonary arterial hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:205-213.
8. Chin KM, Rubin LJ. Pulmonary artery hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1527-1538.
9. DeMarco VG, Habibi J, Whaley-Connell AT, Schneider RI. Oxidative stress contributes to pulmonary hypertension in the transgenic (mRen2)27 rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H2659-2668.
10. Ferrari R, Cargnoni A, Curello S, Boffa GM, Ceconi C. Effects of iloprost (ZK 36374) on glutathione status during ischaemia and reperfusion of rabbit isolated hearts. *Br J Pharmacol* 1989;98:678-684.

11. Ignarro LJ. Nitric oxide as a unique signaling molecule in the vascular system: a historical overview. *J Physiol Pharmacol* 2002;53:503-514.
12. Stankevicius E, Kévelaitis E, Vainorius E, Simonsen U. Role of nitric oxide and other endothelium-derived factors. *Medicina* 2003;39:333-341.
13. May JM, Zhi-Chao Q, Xia L, Cobb CE. Nitric uptake and metabolism and oxidant stress in human erythrocytes. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;279:C1946-C1954.
14. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* 2006;52:601-623.
15. Noble DR, Williams DLH. Nitrosation products from S-nitrosothiols via preliminary nitric oxide formation. *J Chem Soc Perkin Trans* 2002;2:1834-1838.
16. Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet* 1999;344:721-724.
17. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem* 1997;43:1209-1214.
18. Fridovich I. Oxygen toxicity: a radical explanation. *J Exp Biol* 1998;201:1203-1209.
19. Gutiérrez-Salinas J, Cruz-Tovar L. Determinación de enzimas antioxidantes y malondialdehído en el suero de niños con IgM positiva para citomegalovirus *Acta Pediatr Mex* 2009;30(2):77-83.
20. Cortas N.K, Wakid N.W. Determination of inorganic nitrate in serum and urine by kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem* 1990;38:1440-1443.
21. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-358.
22. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AI, Randal RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951;95:351-358.
23. Sethi S, Pratap MS, Dikshit M. Nitric oxide-mediated augmentation of polymorphonuclear free radical generation after hypoxia-reoxygenation. *Blood* 1999;93:333-340.
24. Yoshida K, Kasama K. Biotransformation of nitric oxide. *Environmental Health Pers* 1987;73:201-206.
25. Toda N, Okamura T. The pharmacology of nitric oxide in the peripheral nervous system of blood vessels. *Pharmacol Rev* 2003;55:271-324.
26. Rubbo H, Tarpey M, Freeman BA. Nitric oxide and reactive oxygen species in vascular injury. *Biochem Soc Symp* 2000;61:33-35.
27. Rathaus M, Bernheim J. Oxygen species in the microvascular environment: regulation of vascular tone and the development of hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:216-221.
28. Aiko O, Vuopala K, Pokela ML, Hallman M. Diminished inducible nitric oxidase synthase expression in fulminant early-onset neonatal pneumonia. *Pediatrics* 2000;105:1013-1019.
29. Anggard E. Nitric oxide: mediator, murderer and medicine. *Lancet* 1994;343:1199-1206.
30. Petros A, Bennet D, Vallance P. Effect of nitric oxide synthase inhibitors on hypotension in patients with septic shock. *Lancet* 1991;338:1557-1558.

Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México

María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval,¹ José Luis Aranza-Aguilar,² Maribel A Varela Ramírez,³ América García-González,⁴ Georgina Vélez-Castro,⁵ Rosalba Salcedo-Romero,⁵ María Mónica Fajardo-Luz,⁵ Manuel Cruz-Sánchez,⁶ Francisco J Moreno-Pérez⁷

RESUMEN

Antecedentes: *Acinetobacter baumannii* es un cocobacilo gram-negativo que se ha convertido en un patógeno nosocomial muy importante debido a su capacidad para originar multirresistencia o panresistencia a los antimicrobianos y para colonizar e infectar a los pacientes y persistir en el medio ambiente hospitalario. Esto lo logra porque puede sobrevivir en superficies inanimadas, como: ventiladores mecánicos, lavamanos, catéteres, colchones y paredes debido a su versatilidad para utilizar diferentes fuentes de carbono y de crecer en diferentes condiciones de humedad, pH y temperatura.

Objetivos: describir el brote nosocomial de infección de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de zona 32 Mario Madrazo Navarro que se inició el día 2 de diciembre de 2010 y se controló el 30 de enero de 2011.

Material y método: estudio retrospectivo, descriptivo y observacional que incluyó a todos los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del 1 de diciembre de 2010 al 30 de enero de 2011 con aislamiento de *A. baumannii*. Las definiciones de infección nosocomial se tomaron del Informe de la Conferencia de Consenso Interamericano de Neumonía Nosocomial y Neumonía Nosocomial Asociada con Ventilación Mecánica del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos y de la NOM 045-SSA2-2005. Todas las cepas se aislaron en muestras de aspiración, secreción bronquial o de drenaje purulento de la cánula endotraqueal. Se identificaron según la metodología del sistema automatizado VITEK 2 Compact (sistema experto automatizado).

Resultados: durante el periodo estudiado se hospitalizaron 33 pacientes, de los que 15 (45%) cumplieron con la definición operacional de caso y se tomaron para el análisis. En distribución por sexo: 10 (66.6%) eran del femenino. Los límites de edad fueron 28 y 90 años, con media de 52 años. La media de la duración de la infección de vías respiratorias bajas, a partir de la fecha de ingreso, fue de cinco días, con límites de 3 y 20 días. Los signos y síntomas de infección fueron: fiebre en 12 pacientes (80%) y secreciones bronquiales fétidas en 10 casos (66%). La distribución en el tiempo del primer caso se registró el 2 de diciembre y el segundo caso el 11 de diciembre de 2010. En todos los pacientes se aisló *A. baumannii*, que se comportó multirresistente. El tratamiento se indicó según la sensibilidad reportada. Los que fueron sensibles a un inhibidor de betalactamasas, como ampicilina con sulbactam,

ABSTRACT

Background: *Acinetobacter baumannii* is a Gram-negative cocobacillus that has become an important nosocomial pathogen due to its ability to develop multidrug resistance or antimicrobial panresistance and to colonize and infect patients and persist in the hospital environment. It can survive on inanimate surfaces such as mechanical ventilators, sinks, catheters, mattresses, and walls due to its versatility to use different carbon sources and to grow in different conditions of moisture, pH and temperature.

Objectives: To describe the outbreak of nosocomial lower respiratory tract infection by *Acinetobacter baumannii* in the Internal Medicine Department of the General Hospital of Zone 32 Mario Madrazo Navarro which began on December 2, 2010 and was controlled on January 30, 2011.

Material and Methods: This was a retrospective, descriptive, and observational study that included all patients admitted to the Internal Medicine Department between December 1, 2010 and January 30, 2011 who reported *A. baumannii* isolation. The definitions for "nosocomial infection" were taken from the *Nosocomial and Ventilator Associated Pneumonia Interamerican Consensus Conference Report*, the Centers for Disease Control and Prevention, and the NOM-045-SSA2 2005. All strains were isolated from suction samples, bronchial secretion or purulent drainage from the endotracheal tube. They were identified following the methodology of the automated system VITEK 2 Compact, and showed correct identification with over 95% probability.

Results: During the period studied 33 patients were hospitalized, 15 of them met the operational definition of the case and were taken for analysis. In gender distribution: 10 (66.6%) were female. The age limits were 28 and 90 years, with a mean of 52 years. The mean of duration of lower respiratory tract infection from the date of entry was five days, with a range of 3 to 20 days. The signs and symptoms of infection included: fever in 12 patients (80%) and 10 cases of fetid bronchial secretions (66%). The first case was recorded on December 2 and the second case on 11 December 2010. In all patients *A. baumannii* was isolated, which behaved MDR. Treatment was indicated according to the reported sensitivity. In those who were sensitive to beta-lactamase inhibitor, like ampicillin/sulbactam, the bacteria was sensitive to a minimum inhibitory concentration (MIC) of <2 mcg / mL.

la bacteria fue sensible a una concentración mínima inhibitoria (CIM) de <2 mcg/mL.

Conclusiones: los médicos debemos ejercer la medicina preventiva y concientizarnos de la necesidad de poner en práctica cuatro estrategias fundamentales para evitar infecciones nosocomiales por gérmenes multirresistentes o panresistentes: lavado de manos, limpieza exhaustiva del material inerte, aislamiento temporal de los pacientes infectados y prescripción racional de antibióticos.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, brote, resistencia antibiótica.

Conclusions: It is important to consider that doctors should practice preventive medicine and become aware of the need to implement these four key strategies to prevent nosocomial infections by multiresistant or panresistant germs: hand washing, thorough cleaning of inert material, temporal isolation of infected patients, and the rational prescription of antibiotics.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, outbreak, antibiotic resistance.

Las infecciones nosocomiales son complicaciones directamente imputables a los procedimientos de diagnóstico o tratamiento aplicados en el hospital, que han existido desde los orígenes de la atención médica. Actualmente se conoce una serie de factores de riesgo para su adquisición, entre ellos los procedimientos diagnósticos de alto riesgo, las acciones diagnóstico-terapéuticas y los procedimientos quirúrgicos. Aunado a esto están también las personas en contacto con el paciente: médicos, enfermeras y auxiliares. Otro elemento que debe considerarse es la estructura de la unidad hospitalaria que, en ocasiones, no es acorde con los requerimientos. Un factor de suma importancia son las actitudes y conductas de los propios usuarios de los servicios que pasan por alto los factores de

riesgo reales y las infecciones no identificadas ni atendidas con oportunidad, circunstancias que ponen en riesgo mayor la salud y la vida de los pacientes.¹

Si bien se reconoce que una infección nosocomial es consecuencia del ingreso al hospital y susceptible, en la mayoría de los casos de prevenirse, debe hacerse hincapié en que existen casos en los que la infección nosocomial sobreviene por las condiciones inherentes al huésped.²

Acinetobacter baumannii es un coccobacilo gramnegativo que se ha convertido en un patógeno nosocomial muy importante debido a su capacidad para la multirresistencia o panresistencia a los antimicrobianos y para colonizar e infectar a los pacientes y persistir en el medio ambiente hospitalario debido a que puede sobrevivir en superficies inanimadas, como: ventiladores mecánicos, lavamanos, catéteres, colchones, paredes debido a su versatilidad de utilizar diferentes fuentes de carbono y de crecer en distintas condiciones de humedad, pH y temperatura;³⁻⁵ sin embargo, en el ámbito hospitalario se ha descrito que alrededor de 30% de los profesionales de la salud tienen una colonización transitoria de microorganismos gramnegativos (7.5% *A. baumannii*) en las manos, que interactúan entre los principales reservorios inanimados y los pacientes que pueden afectarse como reservorio y huésped.^{6,7}

La habilidad para adquirir multirresistencia a los antibióticos de amplio espectro se debe a la facilidad que tiene de tomar fragmentos de material genético de otras bacterias e incorporarlo a su cromosoma. Los mecanismos de resistencia que puede generar son por producción de diferentes tipos de β -lactamasas, cambios en las proteínas ligadoras de penicilinas, reducción en la captura de antibióticos mediados por modificaciones en las porinas

¹ Jefe del servicio de Infectología.

² Subdirector médico e internista.

³ Residente de primer año de Cirugía general.

⁴ Patóloga clínica y Jefa del Laboratorio.

⁵ Adscrita al servicio de Bacteriología.

⁶ Adscrito al Laboratorio.

⁷ Director médico y traumatólogo.

Hospital General de zona 32, Mario Madrazo Navarro, Villa Coapa, IMSS.

Correspondencia: Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval. Hospital General de zona 32, Villa Coapa, Mario Madrazo Navarro, IMSS. Corro electrónico: dra_patyramirez@hotmail.com
Recibido: 23 de noviembre 2012. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Sandoval MLP, Aranza-Aguilar JL, Varela-Ramírez MA, García-González A, Vélez-Castro G, Salcedo-Romero R, Fajardo-Luz MM, Cruz-Sánchez M, Moreno-Pérez FJ. Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. Med Int Mex 2013;29:250-256.

www.nietoeditores.com

y bombas de flujo, alteración en el sitio blanco de acción farmacológica y la producción de enzimas que alteran molecularmente a los fármacos, que les confiere resistencia a penicilinas, inhibidores de β -lactamasas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas, carbapenémicos y, recientemente, a las polimixinas y gliciliclinas.^{8,9}

En el año 2003, los porcentajes de susceptibilidad a los antibióticos en Latinoamérica correspondían a 96% para polimixinas, 83% para carbapenems, 20% para cefalosporinas de tercera y cuarta generación, 50% para tetraciclinas y 32% para quinolonas y aminoglucósidos. Cinco años después, específicamente en Colombia, se reportó un incremento de los porcentajes de resistencia a carbapenems de 60%, quinolonas 70%, cefalosporinas 70% de tercera y cuarta generación 70% y aminoglucósidos 40%.^{10,11} En la Ciudad de México, Ramírez y su grupo reportaron en 50 cepas de *A. baumannii* resistencia de 100% para ampicilina, cefazolina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima, aztreonam, ciprofloxacina, moxifloxacina, levofloxacina y nitrofurantoina. Para los carbapenems reporta resistencia a imipenem de 20% y meropenem 22%; los aminoglucósidos: amikacina 38%, gentamicina 28% y tobramicina 72%, trimetoprima-sulfametoxazol 98% y tigeciclina 0%.¹²

Los brotes por *A. baumannii* han sido motivo de numerosos estudios para describir sus características, identificar factores de riesgo y aplicar medidas de control y tratamientos específicos. Los factores de riesgo reportados se asocian con tratamientos con antibióticos de amplio espectro.^{13,14}

La morbilidad y la mortalidad atribuibles a *A. baumannii* varía entre 7.8 y 23% para pacientes hospitalizados y entre 10 y 43% para los internados en unidades de cuidados intensivos. La mortalidad cruda reportada en la bibliografía es de 34 a 43%.¹⁵⁻¹⁹ El objetivo de este estudio es describir un brote nosocomial de infección de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de zona 32 Mario Madrazo Navarro entre el 2 de diciembre de 2010 y el 30 de enero de 2011.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional que incluyó a todos los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna entre el 1 de diciembre de 2010 y el

30 de enero de 2011 con aislamiento de *A. baumannii*. En ese periodo se registraron 15 casos de neumonías nosocomiales por *Acinetobacter baumannii*. Se corroboró la existencia de un brote de infección nosocomial y se caracterizó por las variables de tiempo, lugar y persona y se investigaron las fuentes de infección.

Todas las cepas se aislaron de muestras de aspiración o secreción bronquial o de drenaje purulento de cánula endotraqueal. Se identificaron de acuerdo con la metodología del sistema automatizado VITEK 2 compact, siguiendo las recomendaciones del fabricante (BioMérieux, Francia), con tarjetas ID GN; las pruebas de sensibilidad se realizaron con las tarjetas AST N23 y N25 con lectura automatizada.²⁰

La interpretación de los resultados, estandarizada por el fabricante con la incorporación de un sistema experto automatizado, permitió tomar para este estudio las cepas con identificación correcta, con más de 95% de probabilidad.

Las definiciones de infección nosocomial se tomaron de acuerdo con el informe de la conferencia de consenso interamericano de neumonía nosocomial²¹ y neumonía nosocomial asociada con ventilación mecánica del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos²² y la NOM 045-SSA2-2005²³ que rige a nuestro país, que define a la infección nosocomial como la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a un agente infeccioso o su toxina y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital y que puede manifestarse después de su egreso.

Definición operacional de caso de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii*

Se consideraron todos los pacientes que ingresaron entre el 1 de diciembre de 2010 y el 30 de enero de 2011 al servicio de Medicina Interna y que tenían: fiebre, hipotermia o distermia, tos, esputo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que al examen microscópico en seco débil mostrara menos de 10 células epiteliales y más de 20 leucocitos por campo, con signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores y radiografía de tórax compatible con neumonía y que se haya identificado *A. baumannii* en hemocultivo, en secreción endotraqueal o en esputo.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos, resultados de laboratorio, gabinete, imagenología, hojas

de enfermería, notas médicas y de las hojas de registro de caso de infección nosocomial; para esto se diseñó una ficha clínica y epidemiológica que reunía las características del estudio y que fue requisitada por uno de los investigadores. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de la información reunida.

Para recolectar la información se diseñó un formulario codificado. Se creó una base de datos en el programa Excel, que posteriormente se trasladó a un paquete estadístico SPSS 11. Los resultados se presentan en tablas y gráficas; las variables cuantitativas se expresan en promedio de medidas de tendencia central (promedio y mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar), las variables categóricas por medio de distribución de frecuencias y porcentuales. Para evaluar la asociación de las variables cuantitativas con la infección por *A. baumannii* resistente a múltiples antibióticos se utilizó la prueba *t* de Student para muestras independientes cuando cumplía con los supuestos de normalidad, prueba de Kolmogorov-Smirnov y la prueba exacta no paramétrica de Mann Whitney en caso de no cumplirse el supuesto de normalidad. Cuando las variables eran ordinales en las variables cualitativas se usó la prueba exacta de Fisher, se evaluó la influencia de la morbilidad asociada por medio de estratificación de estas pruebas y se evaluaron con nivel de significación de 0.05. El hospital cuenta con 137 camas censables y 135 no censables.

Medidas adoptadas

Al conocer los resultados microbiológicos de los dos primeros casos se iniciaron las medidas tendientes al control del brote. Se consideró que se estaba ante un brote epidemiológico por *Acinetobacter baumannii* por lo inusual de la acumulación de infecciones por un mismo germen en un periodo corto.

Las medidas más importantes que se tomaron fueron:

1. Cierre del área para limpieza exhaustiva.
2. Reunir la información de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* procedentes de muestras de hemocultivos, secreción o aspirado bronquial o de drenaje purulento de cánula endotraqueal.
3. Aislamiento como medida de precaución para evitar la transmisión del germen a través de precauciones convencionales, contacto y por gotas a los pacientes en quienes se aisló *A. baumannii*.
4. Toma de muestras ambientales, manos del personal médico y paramédico de todos los turnos,

circuitos del ventilador, de cánula endotraqueal en los pacientes intubados, tomas de aspiración, borboteadores, tomas de oxígeno, tomas de agua, paredes, colchones, camas, jabón líquido, yodo, tomas de agua, solución preparada de los recipientes donde se efectúa la desinfección de los circuitos de ventilación con alkacide y otro con alkacime.

5. Insistir en el cumplimiento del lavado de manos en los cinco momentos de higiene.
6. Educar al equipo de enfermería en relación con *Acinetobacter baumannii* y las medidas para su control.
7. Revisar la normatividad para prevención de infecciones respiratorias bajas asociadas con prácticas de apoyo respiratorio.
8. Aplicar pautas de supervisión en procedimientos de apoyo respiratorio.
9. Cambio de circuitos de ventiladores cada 48 horas.
10. Cambio de humidificadores y nebulizadores cada 24 horas.
11. Cambio de colchones usados en mal estado por nuevos en todo el servicio de Medicina Interna.
12. Se realizaron sesiones académicas de prescripción racional de antibióticos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se hospitalizaron 33 pacientes, de los que 15 (45%) cumplieron con la definición operacional de caso y se tomaron 10 (67%) mujeres entre 28 y 90 años de edad para el análisis por sexo, con media de 52 años (Cuadro 1). La duración de la infección de vías respiratorias bajas a partir de la fecha de ingreso fue de cinco días, con límites de 3 y 20 días. Los signos y síntomas de infección fueron: fiebre en 12 pacientes (80%) y secreciones bronquiales fétidas en 10 casos (66%) (Cuadro 2). El primer caso se registró el 2 de diciembre y el segundo el 11 de diciembre de 2010 (Figura 1). En todos los pacientes se aisló *A. baumannii*, que se comportó multirresistente. El tratamiento dependió de la sensibilidad reportada.

En los cultivos tomados se aisló *A. baumannii* de: las manos de una doctora, de un frasco de aspiración, de cinco colchones, del circuito de ventilador de dos pacientes y de una cánula orotraqueal de una paciente. Se identificó el caso índice en un paciente trasladado desde otro cen-

Cuadro 1. Distribución por persona

Grupo de edad	n			Cantidad de defunciones			Población expuesta		
	masculino	femenino	total	masculino	femenino	total	masculino	femenino	total
25-44	1	2	3	1		1	1	2	3
45-64	1	3	4	1		1	5	4	9
65	3	5	8	1	4	5	8	13	21
total	5	10	15	3	4	7	14	19	33

Cuadro 2. Frecuencia de signos y síntomas (n=15)

Signos y síntomas	Casos	
	n	%
Fiebre	12	80
Dificultad respiratoria	8	53
Secreción bronquial abundante	8	53
Líquido de diálisis serohemático	3	20
Secreción bronquial verdosa	9	60
Secreción bronquial espesa	9	60
Secreción bronquial fétida	10	66

tro hospitalario de la red, con diagnóstico de neumonía nosocomial por *A. baumannii*: la mortalidad fue de 46%.

DISCUSIÓN

Sin lugar a dudas, las especies del género *Acinetobacter* emergieron como importantes patógenos que se carac-

terizan por producir infecciones intrahospitalarias de difícil control y tratamiento, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. *Acinetobacter* tiene la habilidad de volverse resistente a los antibióticos y permanecer en el medio ambiente durante largos periodos,^{24,25} situación que obliga a estar pendientes del cumplimiento de las medidas preventivas para evitar el brote por este germen. Existen reportes de aislamientos de las manos del personal de salud y circuitos de ventiladores; nuestro hospital no fue la excepción, también se aisló de los sitios mencionados y de cinco colchones y un frasco de aspiración.

El 53% de todos los casos fueron de pacientes mayores de 65 años de edad, con alguna enfermedad pulmonar preexistente, enfermedades de base debilitantes y todos recibieron regímenes de antibióticos de amplio espectro durante más de 10 días y procedimientos de apoyo respiratorio. Nuestro estudio fue muy similar al reportado por Rosa Tapia en Santiago de Chile, en donde todos

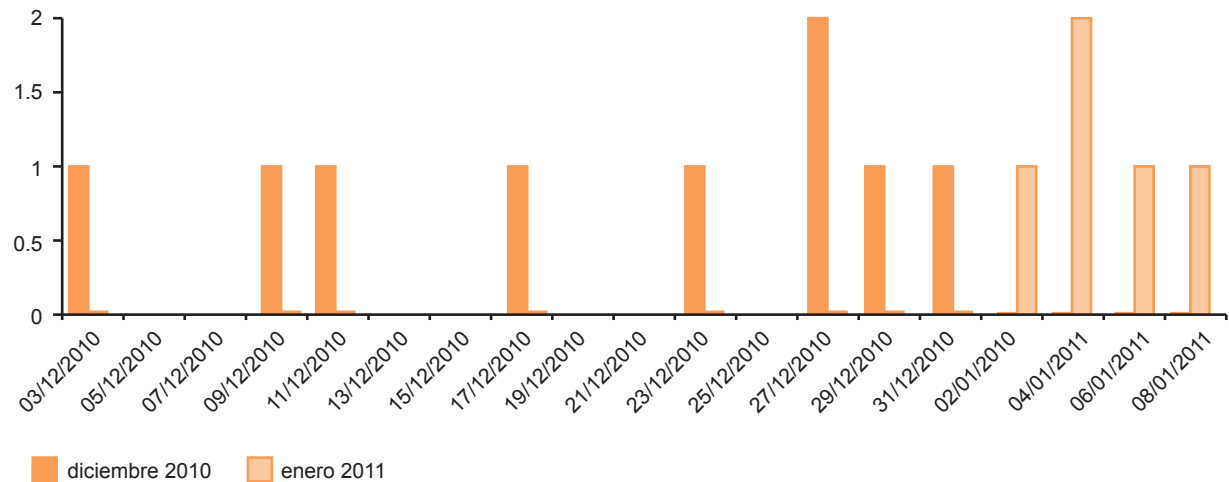


Figura 1. Registro de casos.

los pacientes resultaron con neumonía nosocomial por *Acinetobacter baumannii*, posterior a los procedimientos de apoyo respiratorio (más o menos diez días después de iniciarlo). Esto nos hizo sospechar que esos procedimientos eran el origen del brote, por lo que la primera medida fue revisar la libreta de control de inhaloterapia y la frecuencia del lavado de los circuitos del ventilador, el procedimiento de esterilización de esos circuitos y supervisión del lavado de manos en los cinco momentos de higiene de las manos, coordinación con enfermería para revisar normas y procedimientos de apoyo respiratorio y supervisión de los procesos en farmacia. Nos aseguramos que el agua para los humidificadores estuviera esterilizada. En relación con los signos y síntomas 12 (80%) pacientes tuvieron fiebre, 60% secreción bronquial verdosa y 66% fétida. En todas estas muestras se reportó un recuento mayor de 10^4 UFC/mL. Siete (46%) pacientes mayores de 65 años de edad fallecieron (4 hombres y 3 mujeres). *Acinetobacter baumannii* demostró resistencia a los aminoglucósidos, betalactámicos, quinolonas y carbapenems en 100% de los casos y fue sensible en el antibiograma por lo que puede decirse que fue la misma cepa la que provocó el brote. Las 15 cepas aisladas fueron sensibles a ampicilina-sulbactam con concentración mínima inhibitoria menor de 2 mcg/mL por lo que este antibiótico inhibidor de betalactamasas fue el tratamiento que recibieron todos los pacientes. Este antimicrobiano no se encuentra en el cuadro básico de medicamentos de nuestro hospital por lo que no había sido expuesto antes.

Es necesario destacar el trabajo en equipo del comité de infecciones intrahospitalarias, infectología, laboratorio de microbiología, personal de enfermería, servicios básicos (limpieza) y farmacia que contribuyeron al control del brote.

REFERENCIAS

- Ramírez-Sandoval MLP, Rojo Padilla JA. Guía práctica para el manejo de las infecciones intrahospitalarias. 1ª ed. México: Prado, 2001.
- Ramírez-Sandoval MLP, y col. Infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de tercer nivel. Rev Enf Inf Ped 2012;XXV:92-98.
- Tapia R, Sepulveda G. Brote de neumonía nosocomial por *Acinetobacter baumannii* asociado con procedimientos de apoyo respiratorio en un servicio de medicina interna. Clínica y Ciencia 2002;1:40-43.
- Young S, Sabel AL, Precio CS. Epidemiología, evaluación clínica y económica de un brote de la infección clonal multirresistente *Acinetobacter baumannii* en una unidad quirúrgica de cuidados intensivos. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:1247-1254.
- Hernández-Torres A, García-Vázquez E, Yague G, Gómez-Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. Rev Esp Quimioter 2010;23:12-19.
- Galvis-Acevedo G, Villabón-González MA, Ortiz-Lozano KJ. Factores asociados con infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos en Bogotá DC. Universidad del Rosario-Universidad CES 2009-2011
- de Brito D, Oliveira EJ, Abdallah VO, da Costa Darini AL, Filho PP. An outbreak of *Acinetobacter baumannii* septicemia in neonatal intensive care unit of a university hospital in Brazil. Braz J Infec Dis 2005;9:301-9 Epub 2005/11/05
- Karageorgopoulos De, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Lancet Infectious Diseases 2008;8:751-62 Epub 2008/11/22
- Murray CK. *Acinetobacter* infection in the ICU. Crit Care Clin 2008;24:237-48. vii Epub 2008/03/26
- Yomayusa N, Suárez IC, Hernández P, Gaitán H. Caracterización de un brote de infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Bogotá, Colombia. Infect 2008;12.
- GREBO. Análisis de la información de resistencia bacteriana, resultados de la vigilancia de 2001 al 2008. Bogotá DC GREBO, 2008.
- Ramírez-Sandoval MLP, Moreno-Pérez FJ, Aguilar-Aranza JL, y col. *Acinetobacter baumannii* y resistencia a los antimicrobianos en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. En prensa.
- Hernández-Torres A, García-Vázquez E, Yague G, Gómez-Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. Rev Esp Quimioter 2010;23:12-19.
- Young LS, Sabel AL, Precio CS. Epidemiología, evaluación clínica y económica de un brote de la infección clonal multirresistente de *Acinetobacter baumannii* en una unidad quirúrgica de cuidados intensivos. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:1247-54. Epub 2007 06 septiembre
- El Shafie S, Alishaq M, Leni Gardia M. Investigation of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in trauma intensive care unit. J Hosp Infect 2004;56:101-5.
- Go E, Urgan C, Burns J, Kreiswirth B, Elisner W, Marionao H, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. Lancet 1994;344:1329-32.
- Koeleman JG, Parleviliet GA, Dijkshoorn L, Svelkoul PG, Vandebrouche-Grauls CM. Nosocomial outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* on a surgical ward: epidemiology and risk factors for acquisition. J Hosp Infect 1997;37:113-23.
- Sandiumenge A, Diaz E, Rodriguez A, Vidaur L, Canadell L, Olana J, et al. Impact of diversity of antibiotic use on the development of antimicrobial resistance. J Antimicrob Chemother 2006;57:1997-204.

19. Falaga ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patient: a systematic review of matched cohort and case-control studies. Crit Care 2006;10:R48.
20. Guerrero DM, Perez F, Conger NG, Solomkin JS, Adams MD, Rather PN, et al. *Acinetobacter baumannii*-associated skin and soft tissue infections: recognizing a broadening spectrum of disease. Surgical Infections 2010;11:49-57. Epub 2009/10/01
21. Maldonado-Ortiz A, Niederman MS, Arancibia-Hernández V, Osorio J, Regalado-Pineda J, y col. Informe de la conferencia de consenso interamericana sobre neumonia nosocomial y asociada a la ventilación mecánica. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2005;18(4).
22. Gardner JE, et al. CDC Definition for nosocomial infections 1988. Am J Inf Control 1988;16:128-40.
23. Norma Oficial Mexicana NOM 045 SSA2 2005 Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. 19 nov 2011
24. <http://es.wikipedia.org/wiki/Acinetobacter>
25. http://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2008/05/17/92090

Revisión de la conducta suicida en el sur del Estado de México

Mauricio Reyna-Medina,¹ Gilberto Felipe Vázquez-de Anda,² Eduardo Valdespino-Salinas³

RESUMEN

Antecedentes: el intento suicida en el medio rural se relaciona con el uso de agroquímicos que condiciona una mortalidad elevada en todo el mundo. En México se reportan cinco mil muertes al año y es la tercera causa de muerte en menores de 35 años de edad.

Objetivo: identificar la frecuencia y letalidad de los tóxicos utilizados, edades, género, causas, estado emocional y las posibilidades de rescate de las personas con conducta suicida cuyos intentos suicidas llegaron a condicionar suicidio consumado.

Material y método: estudio retrospectivo realizado en un grupo de 40 pacientes suicidas que ingresaron al Hospital General de Tejupilco, Instituto de Salud del Estado de México, entre los años 2000 y 2008. Las variables estudiadas fueron las conductas suicidas, sus causas, depresión, rescate y geografía.

Resultados: la edad promedio de los suicidas fue de 25 ± 12 años. En el grupo de menores de 25 años la frecuencia fue de 68% ($n=27$), con predominio de mujeres en 70% ($n=28$). La defunción ocurrió en 22.5% ($n=9$). El fosforo de aluminio fue el tóxico más usado (45%; $n=18$). La causa principal fue el abandono de pareja 47% ($n=19$) y la depresión se relacionó en 68% ($n=27$) de los casos. La razón de momios fue de 0.400, 1.400, 0.933 con índice de confianza de 95%, respectivamente.

Conclusiones: en el medio rural las mujeres jóvenes son el grupo con mayor frecuencia de casos de suicidio. La depresión y la ira se relacionan con el abandono de pareja. El fosforo de aluminio es el tóxico más usado y letal. Los factores de riesgo predominan en los municipios de Tejupilco y Luvianos.

Palabras clave: intento suicida, suicidio consumado, mujeres jóvenes, fosforo de aluminio, abandono de pareja.

ABSTRACT

Background: Suicidal attempt in rural areas is related to the use of agrochemicals that conditions a high mortality worldwide. Five thousand deaths are reported every year in Mexico, being the third leading cause of death in people under 35 years of age.

Objective: To identify the frequency and lethality of toxics used, age, gender, cause, emotional state and possibilities of rescuing people with suicidal behavior whose suicidal attempts conditioned suicide.

Material and methods: Retrospective study conducted in a group of 40 suicidal patients admitted to Tejupilco General Hospital, between 2000 and 2008. The variables studied were suicidal behavior, its causes, depression, recovery, and geography.

Results: The average age of suicides was 25 ± 12 years. In the group aged under 25 the frequency was 68% ($n = 27$), with predominance of women in 70% ($n = 28$). The death occurred in 22.5% ($n = 9$). The most frequently used toxic was aluminum phosphide (45%; $n=18$). The main cause was the breakup of a romantic relationship 47% ($n=19$), and depression was associated in 68% ($n=27$) of cases. OR 0.400, 1.400, 0.933 and RI:95%; respectively.

Discussion: We show that suicide attempts are common in rural areas and that women are the main victims, reflecting their inability to cope with the pain and impulsive personality, depression, and poor anger management. The death rate is high and related to aluminium phosphide.

Conclusions: Young women represent the group with highest frequency of suicidal behavior in rural areas. Depression and anger are related to the breakup of a relationship. The Aluminium Phosphide is the most used and lethal toxic. Risk factors dominate the municipalities of Tejupilco and Luvianos

Key words: Suicide Attempt (SA), Suicide (S), young women, Aluminum Phosphide (AIP), abandonment.

¹ Médico internista, jefe del servicio de Terapia Intensiva, Hospital General de Tejupilco, Instituto de Salud del Estado de México.

² Médico intensivista, profesor investigador del Centro de Investigación de Ciencias de la Universidad Autónoma del Estado de México, ex jefe del servicio de Medicina Robótica y Áreas Críticas del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini, Instituto de Salud del Estado de México.

³ Médico urgenciólogo, jefe del servicio de Urgencias, Hospital General de Tejupilco, Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: San Mateo 250, colonia Villas Santín, Toluca, Estado de México. Correo electrónico: doctormedina777@hotmail.com
Recibido: 7 de enero 2013. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Reyna-Medina M, Vázquez-de Anda GF, Valdespino-Salinas E. Revisión de la conducta suicida en el sur del Estado de México. Med Int Mex 2013;29:257-264.

www.nietoeditores.com.mx

La frecuencia de la conducta suicida va en aumento y condiciona elevada mortalidad por suicidios consumados. En personas jóvenes se relaciona con un estado de severa depresión e incapacidad para enfrentar el sufrimiento. En el medio rural de México la violencia auto-dirigida para alcanzar la muerte se lleva a cabo, principalmente, por ingestión de agroquímicos tóxicos, como organofosforados y fosfóricos como el fosforo de aluminio que condiciona elevada mortalidad.^{1,2,9,10,11,17,18}

La Organización Mundial de la Salud señala al suicidio como un acto de autoagresión que tiene la finalidad de quitarse la vida (del latín *sui* que significa a uno mismo y *cidium* que significa matar) y se acompaña de 80 a 100% de trastornos mentales; entre ellos la depresión, trastornos límite de la personalidad y la drogadicción.

El intento suicida es el acto que tiene como finalidad quitarse la vida; pero que no necesariamente llega a la muerte.^{3,6,9,1} En el ámbito internacional el suicidio forma parte de las diez primeras causas de muerte y la tercera causa de muerte en menores de 35 años; por lo tanto, la población más joven es más susceptible al suicidio que los de edad mayor. Se ha calculado que existe un intento suicida cada tres segundos y un suicidio consumado cada 40 segundos y, por cada suicidio consumado, existen de 10 a 20 intentos de suicidio fallidos. Un millón de personas muere por suicidio en un año, para el año 2020 se calcula que la cifra ascenderá a millón y medio de muertes por año y de 15 a 30 millones en intento suicida. Del 25 al 30% de los supervivientes repetirán el acto suicida.^{3,4,10,22,23}

Esta conducta condiciona altos costos económicos y emocionales y, desafortunadamente, este fenómeno va en incremento; se ha calculado que cada año, a partir de 2008, el intento suicida se incrementará en 60%. De acuerdo con la OMS, el país con más índice de mortalidad por suicidio es la India, con casi un millón de hechos consumados por año, seguido de Estados Unidos con casi 300,000, Brasil con casi 200,000 y la Federación Rusa alrededor de 150,000.

México ocupa un lugar intermedio en la frecuencia de estos casos; pero la prevalencia de intento suicida es mayor al promedio mundial.^{2,3}

En México los registros más recientes son del año 2007, con casi 5,000 fallecimientos por suicidio. En el año 2008 el Instituto Mexicano del Seguro Social reportó una cifra similar. Estas cifras guardan relación con los reportes del

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI 2008:103), Secretaría de Salud y la OMS en el mismo año.

En la actualidad, en nuestro país se reporta una prevalencia de suicidios de 5 por cada 100,000 habitantes, en los que predomina el sexo masculino, con una relación de 4:1 y edades entre 15 y 34 años para este género; mientras que para el género femenino las edades se registraron de los 15 a 25 años. Otro repunte se identifica en mayores de 65 años. Se reporta al suicidio como la tercera causa de muerte en menores de 35 años representados por 8% de defunciones de pacientes previamente sanos, superado por 82% de muertes relacionadas con accidentes, violencia y homicidios. Los hombres optan por muertes violentas y las mujeres por venenos. Se ha observado que las mujeres recurren con mayor frecuencia al intento suicida, pero su mortalidad es menor con respecto a los hombres. Se han identificado como las principales causas de conducta suicida en nuestro país al incremento de la urbanización y población, mayor esperanza de vida, migración, divorcio, parejas jóvenes, mujeres económica y políticamente activas, desigualdad de género que da lugar a trastornos de impulso, emocionales y ánimo. En los niños y adolescentes las causas principales son los conflictos familiares, emocionales y de conducta.^{2,3,4,6,10}

Borges, Orozco y colaboradores sostienen que las entidades federativas de la República Mexicana con mayores tasas de mortalidad por suicidio son: Quintana Roo, Tabasco y Yucatán que pertenecen a la zona del sureste mexicano. Las entidades del norte del país, como Baja California, Sonora y Chihuahua son las siguientes en tasa de mortalidad. La Ciudad de México y el Estado de México están situados en los lugares 21 y 25, respectivamente.² Lo anterior ocurrió en el año 2007. Sin embargo, en otra serie entregada por el mismo autor, Medina-Mora y colaboradores colocan al Estado de México como la entidad de mayor prevalencia en su población que ha registrado ideación suicida, plan suicida e intento suicida, seguida de Quintana Roo, Tamaulipas y Tabasco, respectivamente. Lo anterior fue reportado en el 2008.⁴

De acuerdo con lo señalado por la OMS, en el medio rural la frecuencia de suicidios por organofosforados y otros agroquímicos es alta en relación con la mundial. La depresión coexiste en 24%. En México los suicidios registrados por estos agroquímicos representan 30% de los mecanismos de autoviolencia y la relación con la depresión se ha estimado alta y su uso con fines suicidas es superado por las armas de fuego, ahorcamiento, ahogamiento y otros medios.^{2,10-13,25}

En una zona del Estado de México los organofosforados se utilizan frecuentemente con intención suicida por una población muy particular que desea llegar a la auto-destrucción. La severidad y pronóstico de su toxicidad condicionan alta morbilidad y mortalidad, dependiendo de la cantidad, seguridad y tiempo de ingreso a un hospital.²⁷ Sin embargo, la frecuencia por el uso de los organofosforados es superada por un veneno denominado fosforo de aluminio por su fácil acceso, poca cantidad y, sobre todo, por su alta letalidad. Este veneno resulta de particular interés en el sentido de que se trata de un fumigante agroquímico tóxico accesible y barato en un medio en el que la depresión, la disociación y violencia familiar, la violencia conyugal, codependencia, el abandono de pareja, inestabilidad emocional son comunes en las personas jóvenes. El resultado ante estas condiciones es un índice subestimadamente alto de intento suicida y suicidio consumado por este medio.^{1,17,18,21} Medina, Wahab, Murali y colaboradores han reportado alta mortalidad hospitalaria relacionada con el uso de fosforo de aluminio. Es común recibir a estas víctimas en la sala de urgencias con franca insuficiencia orgánica múltiple y claros signos de muerte porque el mecanismo de acción de este veneno condiciona rápidamente la muerte. Otros estudios han referido que las defunciones relacionadas con fosforo de aluminio con fines suicidas han condicionado la muerte en todos los casos porque a diferencia de los organofosforados, no hay antídoto contra este veneno.^{1,17,18,27,29}

Este fenómeno refleja una decisión definitiva y franca de querer matarse, el acto en sí mismo revela el convencimiento de la víctima y su seguridad de llegar a la muerte, sobre todo porque estas personas se aseguraron previamente de no ser rescatadas.^{1,17,18,19}

Con base en lo anterior, se plantea como objetivos de este trabajo la identificación de la frecuencia y letalidad de los tóxicos utilizados, edad, género, causas, estado emocional y las posibilidades de rescate de las personas de conducta suicida cuyo intento suicida llegó a condicionar suicidio consumado. Lo anterior con la finalidad de prevenir actos de autoviolencia en la población de riesgo, reducir los ingresos a los servicios de Urgencias del Hospital General de Tejupilco del Instituto de Salud del Estado de México por este tipo de problemas y su mortalidad con las mejores recomendaciones para su atención médica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal y analítico efectuado en el servicio de Urgencias del Hospital General de Tejupilco del intento suicida entre los años 2000 y 2008. El grupo de inclusión lo conformaron 40 pacientes suicidas de uno y otro sexo y de todas las edades. Las variables a estudiar se definieron de acuerdo con la Guía de Trastornos Mentales y Neurológicos de la OMS (Panamá 2010), que se integran debidamente a los conceptos aportados por el INEGI.

Conducta suicida es cualquier acción realizada por el individuo con el propósito explícito o implícito de quitarse la vida en la que se incluyen: intención, ideación o pensamiento que pueda finalizar en dicha acción, aún cuando no hubiere ninguna expresión manifiesta. Intento suicida es toda acción auto infligida con el propósito de generarse un daño potencialmente letal, actual o referido por la víctima sin llegar necesariamente a morir.

Suicidio consumado: muerte autoinfligida con evidencia implícita o explícita de que la persona intentó quitarse la vida.^{2,3,9,10,30,31,32} Los criterios para definir a los trastornos depresivos y otras alteraciones mentales asociadas con los pacientes suicidas se obtuvieron del DSM-IV y OMS.

La depresión es la pérdida de interés, ánimo, estado depresivo y amplia tristeza, acompañado por alteraciones en el peso, apetito, trastornos del sueño, retardo psicomotor, fatiga, disminución intelectual y que se relaciona con ideas recurrentes de muerte. Esta variable se subdividió en depresión muy severa, severa y moderada y se calificó con la escala de la depresión de Hamilton.^{7,25,26,33,34} El riesgo de morir y las posibilidades para rescatar con vida a la víctima se evaluaron mediante la escala de riesgo-rescate de Weisman y Worden.^{24,25}

El concepto usado para puntualizar al método de autoagresión es la sustancia, mecanismo o instrumento que usado por la propia víctima puede llegar a causarle la muerte.

Se determinaron las cuatro causas que condicionaron el intento suicida: abandono de pareja, discusión familiar, pareja violenta y otras causas. En los casos de defunción se midió el tiempo de ingesta del veneno y la hora de la defunción. Las variables se obtuvieron mediante un cuestionario denominado: "Estudio de los pacientes suicidas en el servicio de Urgencias del Hospital General de Tejupilco del intento suicida" aplicado por el primer médico que tiene contacto con el paciente bajo estas circunstancias.

La información se obtuvo por parte de los familiares o acompañantes de la víctima, principalmente por los pacientes y expediente clínico. Todo ello fue descargado en una base de datos.

El análisis estadístico se llevó a cabo para el conteo cuantitativo del grupo de estudio con medidas de posición y dispersión como: media, moda, desviación estándar y rango con el programa de Stats. Se estudiaron las frecuencias de variables cualitativas por porcentajes. El cálculo de las tablas de contingencia se evaluó con los parámetros de razón de momios, riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% [IC 95%]; para las variables como: método de autoagresión, edad, género, causas, estado depresivo, riesgo-rescate, mortalidad, y zonas geográficas. Para el análisis bivalente se realizó la prueba de la χ^2 y corrección de Yates de una y doble cola. En caso necesario se aplicó la prueba exacta de Fisher. El valor de p se evaluó con valor menor a 0.05. La base de datos y el análisis estadístico se realizaron con el programa de Epi Info versión 3.4 2007 para Windows.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes de uno y otro sexo usuarios de diversas sustancias tóxicas con intención suicida que ingresaron a los servicios de Urgencias del Hospital General de Tejupilco por intento suicida. Los límites de edad fueron 12 y 73 años. En 68% (n=27) se identificaron edades de 12 a 25 años, seguidos de edades de 26 a 35 años con 20% (n= 8). En cuanto al género, el femenino fue representado por 70% (n=28) y masculino por 30% (n=12) y su relación fue de 2.3:1.

La defunción ocurrió en 22.5% (n=9) de los casos; en donde 15% (n=6) correspondió al sexo femenino y 7.5% (n=3) al masculino [RM: 0.9524; IC: 95%: 0.1967-4.6113, RR: 0.4841. χ^2 : 0.7311 y p: 0.0469]. Las muertes sólo se relacionaron con los usuarios de fosforo de aluminio. El tiempo transcurrido hasta la defunción fue de $2:24 \pm 1:50$ h, valor mínimo de 00:20 y máximo de 06:00 horas. El 90% de las defunciones sucedieron en menos de tres horas.

De acuerdo con la escala de posibilidad de rescate de Weissman en los pacientes se identificó como más rescatables a 53% (n=21), moderadamente rescatables al 22% (n=9) y no rescatables al 25% (n=10). Estos últimos se relacionaron con el uso de fosforo de aluminio [RR: 3.750; IC: 95%. χ^2 : 0.00024, p: 0.00025 y prueba exacta de Fisher 0.000015].

Se identificó al fosforo de aluminio como el tóxico más frecuentemente utilizado para fines suicidas con 45% (n 18) [OR: 5.400; IC: 95%: 1.1832-24.6458; RR: 2.5714. χ^2 : 0.050 y p: 0.014], seguido de organofosforados con 37.5% (n 15), rodenticidas 12.5% (n 5) y medicamentos 5% (n=2). Cuadro 1.

La causa principal que desencadenó el intento suicida fue el abandono de pareja 47% (n= 19), seguido de discusión familiar 27% (n=11), causas no conocidas 13% (n=5) y parejas violentas 13% (n=5) [OR: 1.4000; IC: 95%: 0.3922-4.940; RR: 1.2000. χ^2 : 0.8956 y p: 0.0310].

De acuerdo con la escala de depresión de Hamilton 68% (n=27) padecían estado depresivo, predominantemente severo y en 32% (n=13) no estaban deprimidos o no se conocía su estado emocional previo [FM: 0.9333; IC: 95%: 0.2472-3.5242; RR: 0.9630. χ^2 : 0.8122; p: 0.0468]. Se identificó antecedente de disociación familiar en 43% (n=17) de los casos, mientras que en 57% (n=23) se desconocía este dato o no había este antecedente [RM: 2.6786; IC: 95%: 0.7354-9.7502; RR: 1.6912. χ^2 : 0.2342; p: 0.050]. (Cuadro 2)

La representación geográfica por municipios correspondió a 58% (n=23) para Tejupilco, 22% (n=9) para Luvianos, 10% (n=4) para Amatepec y 10% (n=4) para Tlatlaya y otros. El uso del alcohol y otras drogas se relacionó con 25% (n=10) de los pacientes y sólo se asoció al sexo masculino. El 18% (n=5) de las pacientes se encontraban embarazadas y el otro 82% (n=23) desconocía su embarazo porque no se realizó prueba inmunológica o estaban seguras de no estar embarazadas.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la conducta suicida en pacientes del medio rural es predominantemente con tóxicos agroquímicos y que su mortalidad se reporta en 22.5% de los casos de suicidio consumado. Esta cifra es similar a la reportada por Borges² para la República Mexicana, que es de 26%, lo que nos ubica por debajo de la prevalencia nacional. Sin embargo, otros autores han reportado una mortalidad mucho menor y representada por 10%.²² En este sentido, el riesgo atribuible sugiere que la mayor proporción de suicidios es mayor a nivel nacional. No obstante, sabemos que la complejidad de este fenómeno y su relación con las estadísticas es poco factible, por lo que la frecuencia de la conducta suicida y el suicidio puede

Cuadro 1. Epidemiología de los tóxicos frecuentemente usados con intención suicida en los pacientes del HGT en los años 2000 a 2008.

Demografía	*FA	**OF	Rodenticida	Medicamento
Frecuencia	45% (n 18)	38% (n 15)	13% (n 5)	4% (n 2)
Edad	23.8±2.6	27±16.3	21±8.2	15±1
Femenino	35% (n 14)	20% (n 8)	10% (n 4)	5% (n 2)
Masculino	10% (n 4)	18% (n 7)	2% (n 1)	
Defunción	22.5% (n 9)			
No rescatable	25% (n 10)			
Moderadamente rescatable	7.5% (n 3)	13.5% (n 5)	1% (n 1)	
Más rescatable	13% (n 5)	25% (n 10)	10% (n 4)	5% (n 2)
Abandono de la pareja	25% (n 10)	17% (n 7)	5% (n 2)	
Discusión familiar	10% (n 4)	10% (n 4)	2% (n 1)	6% (n 2)
Pareja violenta	10% (n 4)	2.5% (n 1)		
Desconocido		7.5% (n 3)	5% (n 2)	

*FA: Fosforo de aluminio, **OF: Organofosforado. Fuente: Bitácora de la sala de Urgencias y archivo clínico del Hospital General de Tejupilco, ISEM

Cuadro 2. La relación de los estados depresivos y demografía de los pacientes suicidas en el HGT del ISEM, 2000-2008.

Demografía	Depresión	No depresión	Desconocido
Edad	24±13.7	15±0.6	21±6.5
Femenino	45% (n 18)	12.5% (n 5)	12.5% (n 5)
Masculino	22.5% (n 9)	2.5% (n 1)	5% (n 2)
Defunción	15% (n 6)	7.5% (n 3)	
Abandono de la pareja	47% (n 19)		
Discusión familiar	17% (n 7)	10% (n 4)	
Pareja violenta	10% (n 4)		3% (n 1)
Se desconoce	5% (n 2)		8% (n 3)
Más rescatable	38% (n 15)	7.5% (n 3)	7.5% (n 3)
Moderadamente rescatable	22.5% (n 9)		
No rescatable	10% (n 4)	7.5% (n 3)	7.5% (n 3)
Drogas	17.5% (n 7)		5% (n 2)
Tejupilco	35% (n 14)	8% (n 3)	15% (n 6)
Luvianos	12.5% (n 5)	7.5% (n 3)	2% (n 1)
Fosforo de aluminio	35% (n 14)	7.5% (n 3)	2.5% (n 1)

Fuente: Bitácora de la sala de Urgencias y archivo clínico.

ser mayor que los hallazgos y que su incremento sea poco valorado en nuestro medio.^{1,3,9} Los reportes ubican al Estado de México en el lugar 25 en la prevalencia de suicidios y lejos de los estados de mayor incidencia y prevalencia, como el sureste y norte de la República Mexicana; sin embargo, llama la atención que es la primera entidad de mayor prevalencia de ideación suicida, plan suicida e intento suicida en la población joven. Esta observación nos resulta de particular interés ya que los reportes emitidos

por la ONU y por el INEGI sugieren un incremento notable de suicidios en personas de conducta suicida, por lo que existen amplias posibilidades de suicidios consumados en un futuro cercano en nuestra entidad.^{2,3,4}

Nuestro estudio reporta un suicidio consumado por cada 4 a 5 intentos suicidas fallidos; es decir, 9 muertes de 40 individuos suicidas. En el medio rural el género femenino se relaciona más frecuentemente con la conducta suicida. Estos hallazgos se oponen a lo referido a nivel nacional por Borges que reporta una relación de cuatro hombres por una mujer. Quizá las observaciones de este autor se refieren a poblaciones mayores o cosmopolitas. En el ámbito internacional también es mayor la frecuencia de suicidios en hombres.^{2,3,4,9,10,19}

Los métodos principales para llegar a realizar el acto suicida en el medio rural son los organofosforados, fosforo de aluminio y rodenticidas. Su acceso a estos es fácil, rápido y barato. Los organofosforados y rodenticidas juntos representan un poco más de 50% de los casos, pero estos pacientes supervivieron. En este estudio el fosforo de aluminio fue el fumigante responsable de las defunciones, se caracteriza por su alta frecuencia en su uso con fines suicidas y su letalidad. Se registra en poco menos de la mitad de los casos estudiados. El autor de este documento refiere que la intoxicación por fosforo de aluminio es un hecho relativamente frecuente y poco comprendido. Es necesario obtener mayor información de las observaciones y preconizar el mejor tratamiento preventivo y terapéutico. No hay antídoto para este veneno y su mortalidad en los

intentos suicidas demuestra ser alta. El 90% de las defunciones por este medio sobreviene en menos de tres horas y el tiempo promedio a la defunción es de dos horas.^{1,17,18,27,29}

La vía más frecuente de envenenamientos es la ingestión; sin embargo, existen casos inusuales de administración del tóxico corroborados por nosotros. La vía vaginal es uno de ellos y en otros casos las inyecciones profundas del veneno en diversas partes del cuerpo y la posterior aparición de amplias zonas de necrosis muscular y piel. Esto sugiere la existencia de severos disturbios mentales y serios estados de depresión para llegar a este tipo de autoviolencia. Estas vías atípicas se han observado en otras publicaciones.^{15,16}

En cuanto a la edad, se demuestra que 90% de los pacientes suicidas tiene menos de 35 años y en las edades de 12 a 25 representan al 70%; esto refleja la magnitud de las alteraciones mentales, la vulnerabilidad emocional y la incapacidad para enfrentar el sufrimiento de las personas jóvenes del sexo femenino. Una de cada cuatro defunciones es de individuos menores de 25 años y es más probable que la víctima sea mujer. Con respecto a la edad existe una estrecha relación con los reportes nacionales en los que Borges refiere mortalidad mayor en mujeres de los 15 a 20 años. Estos hallazgos encajan muy bien con otros reportes que colocan al suicidio como la tercera causa de muerte en nuestro país en personas jóvenes previamente sanas y que son sólo superados por muertes por accidentes, violencia y homicidios.^{2,10,11,12,30}

Los pacientes suicidas comparten características muy propias, como lo demuestra Fisher, Gutierrez-García y colaboradores quienes señalan como principales causas a la pérdida o abandono de pareja, discusión familiar, disociación y violencia familiar asociados con una personalidad impulsiva, autodestructiva, labilidad emocional con historia familiar o personal de depresión, ansiedad, inestabilidad y antecedentes de suicidios fallidos. Tal como si fuera una fórmula para el desastre, finalmente se llega a la decisión de quitarse la vida por diversos mecanismos.^{21,23} Nosotros identificamos como primera causa el abandono de pareja. Las mujeres estudiadas tuvieron en común historia de familias disfuncionales. Esta situación promueve el inicio de uniones de pareja a temprana edad con el fin de mejorar las condiciones previas. A su vez, estas frágiles uniones condicionan codependencia afectiva y sus tempranas rupturas resultan en intensos trastornos emocionales y de ansiedad en medio de una depresión que

generalmente es severa y un entorno de desesperanza que finaliza en gran medida en conducta suicida. Esta causa la identificamos casi en 50% de los casos estudiados. La segunda causa es la discusión familiar, más relacionada con pacientes más jóvenes, como niños y adolescentes. Este grupo generalmente no tiene pareja y su autoviolencia es desencadenada, predominantemente, por conflictos familiares, emocionales y conductuales. Aunque su idea de la muerte no es muy clara, los intentos suicidas son frecuentes, pero la muerte no es común. Estos hallazgos guardan notable similitud en lo registrado por Borges y Saucedo-García en sus observaciones a nivel nacional. Las interesantes observaciones de estos notables autores aparentemente tienen predominio en la población cosmopolita, mientras que nuestras observaciones son en población rural. Las otras causas se relacionaron con violencia conyugal y otras causas estadísticamente no significativas.^{2,6}

Nuestros hallazgos demuestran que la conducta suicida tiene un íntimo lazo con la depresión. Identificamos que la depresión coexiste en casi 70% de los pacientes y predomina el grado mayor. Una encuesta realizada por Saucedo-García revela que la depresión coexiste en dos tercios de la población citadina entrevistada; este dato sugiere que la proporción de depresión y trastornos emocionales es semejante en la población rural y citadina. Quizá la conducta suicida guarda semejanzas demográficas, pero los métodos de suicidio son diferentes. Identificamos también que 15% de los pacientes definitivamente no estaban deprimidos y 17% no se conocía esta variable. Borges refiere que este trastorno mental es frecuente, pero no es el único. En este sentido identificamos que en los pacientes de conducta autodestructiva la depresión no es el único trastorno identificado, también coexiste con problemas de ansiedad, control del enojo, impulso, personalidad límite y drogas. Estas alteraciones predominan en los pacientes más jóvenes del sexo femenino. Es necesario que se evalúen con más detalle los problemas mentales en nuestra población, estas aseveraciones dan pie a posteriores investigaciones de estas interesantes variables.

Se identifica que un cuarto de los pacientes estudiados se relaciona con alcohol y otras drogas, todos ellos hombres mayores de 20 años, lo que revela importante asociación de la depresión con trastorno de impulso inducido por alcohol y drogas. Los problemas mentales comentados

condicionan actitud autodestructiva que refleja la incapacidad de los jóvenes para enfrentar el sufrimiento y el dolor, principalmente cuando se trata de codependencia y separación de pareja.^{2,22}

Identificamos riesgo alto para llegar a la muerte en nuestros pacientes, en estas condiciones la posibilidad de rescate es baja. Esta relación se califica con la escala de riesgo y rescate de Weisman y Worden, de tal manera que la mitad de los pacientes en el acto suicida revelan un carácter agresivo, autodestructivo y su seguridad irrevocable y convencimiento de que se logrará la muerte durante el proceso. Por lo tanto, estas víctimas se aseguran claramente de no recibir ningún tipo de ayuda. Los que supervivieron es por causas ajenas a su voluntad y recibieron ayuda. Los que fallecieron se relacionaron con uso de fosforo de aluminio del que se conoce su rapidez y letalidad. De acuerdo con lo sugerido por la escala, la otra mitad de los pacientes no tenía la seguridad o convicción necesaria para lograr la muerte o permitieron las posibilidades para su rescate. Algunos de ellos solicitaron ayuda.^{22,24}

En lo que respecta a los municipios con más frecuencia de individuos con conducta suicida están, en primer lugar, Tejupilco, seguido de Luvianos. El 80% de los pacientes atendidos viene de estas localidades. Tejupilco, como cabecera municipal, es la región más poblada y en la que se encuentra este hospital. Los otros municipios tienen sus propios centros de atención, pero generalmente este tipo de enfermedades son derivadas a esta unidad por ser un Hospital Regional de Concentración. Es muy probable que la población rural de la región comparta aspectos observados a nivel nacional en los que las personas jóvenes padecen trastornos mentales, siendo la depresión la más frecuente; sin embargo, la muestra observada en nuestro hospital no es suficiente para establecer un diagnóstico poblacional. Sin embargo, las causas y el ambiente social y cultural que envuelven a los pacientes bajo estas circunstancias nos proporcionan una idea cercana a lo que pasa en la población en esta zona.

La mejor forma de tratar a estos pacientes es la prevención. En este trabajo se exponen los factores de riesgo que pueden tomarse en cuenta por las autoridades sanitarias correspondientes. A nivel hospitalario es necesario mantener un protocolo diagnóstico-terapéutico para atender las mejores recomendaciones para reducir la morbilidad, mortalidad y costos emocionales y económicos.

CONCLUSIONES

La conducta suicida condicionó una mortalidad de 22.5%. En el medio rural los agroquímicos son los métodos más usados para el suicidio. De cada cinco intentos suicidas, uno llega al suicidio consumado y estos se relacionan con el uso de fosforo de aluminio. El 90% de ellos son menores de 30 años y predomina en el sexo femenino. Las causas más frecuentes fueron: abandono de parejas y discusiones familiares. La depresión es frecuente. Por lo menos 50% de las víctimas se aseguraron de morir y de no ser rescatadas. El 80% de los pacientes estudiados son de los municipios de Tejupilco y Luvianos. El tratamiento preventivo y las mejores recomendaciones terapéuticas pueden reducir la frecuencia, mortalidad y costos.

REFERENCIAS

1. Medina MR, de Anda GV y Monroy JG. Revisión de la intoxicación aguda por fosforo de aluminio. *Rev Asoc Med Crit y TI* 2012;26:242-246.
2. Borges G, Orozco R, Benjet C y Medina-Mora ME. Suicidio y conductas suicidas en México: retrospectiva situacional actual. *Salud Pública de México* 2010;52:292-304.
3. Hernández-Bringas HH y Flores-Arenales R. El suicidio en México. *Sistema de Información Científica* 2011;17:69-101.
4. Borges G, Medina-Mora ME, Orozco R, Oueda C, Villatoro J y Fleiz C. Distribución y determinantes sociodemográficas de la conducta suicida en México. *Salud Mental* 2009;32:413-425.
5. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME y Bautista CF. La depresión con inicio temprano. Prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. *Salud Pública Méx* 2004;46:417-424.
6. Saucedo-García JM, Lara-Muñoz MC y Fócil-Márquez M. Violencia autodirigida en la adolescencia: el intento de suicidio. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2006; 63: 223-231.
7. Bagby RM, Ryder AG, Schuller DR and Marshall MB. The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight?. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2163-2177.
8. González RB y Álvarez BG. Conductas autolesivas. *Cad Atenc Primaria* 2012; 18: 70-72.
9. Coronado-Santos S, Díaz-Cervera I, Vargas-Ancona L, Rosado-Franco A, Zapata-Peraza A y Díaz-Talavera S. Prevalencia del intento de suicidio en el servicio de urgencias en un Hospital General de 1998 a 2003. *Rev Biomed* 2004; 15: 207-213.
10. Pimentel LR, Gámez AW, Santamaria RO y Romo RS. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. *Med Int Méx* 2005;21:123-132.
11. Leibson T and Lifshitz M. Organophosphate and Carbamate poisoning: Review of the current literature and summary of clinical and laboratory experience in southern Israel. *IMJA* 2008;10:767-769.

12. Aardema H, Meerlens JH, Ligtenberg JU, Petters-Polman DM, Tulleken JE and Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: case and developments. *Neth J Med* 2008;66:145-153.
13. Jakanovic M. Medical treatment of acute poisoning with organophosphorus and carbamate pesticides. *Toxicol Lett* 2009;190:107-115.
14. Kakhandki S, Yahya M and Praveen M. Acute methaemoglobinaemia initially treated as organophosphate poisoning leading to atropine toxocoty. *Indian J Anaesth* 2012;56:397-400.
15. Senthikumar S, Balamurgan N, Menesez RG and Thirumalaiko P. An unusual case of attempted suicide by rectal administration of parathion. *J Forensic Leg Med* 2011;18:283-284.
16. Saito T, Uenotsushi, Uchi H, Moroi Y and Furue M. Delayed systemic toxicity and extensive cutaneous necrosis die to suicidal injection of organophosphate. *J Dermatol* 2012;39:499-500.
17. Wahab U, Zaheer Ms, Wahab S y Khan AR. Intoxicación aguda por fosforo de aluminio. Actualización. *Hong Kong J Emerg Med* 2008;15:152-157.
18. Murali R, Bhalla A, Singh D and Sing S. Acute pesticide poisoning 15 years experience of a large North-West Indian Hospital. *Clinical Toxicology* 2009;47:35-38.
19. Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clinical Toxicology* 2009;47:89-100.
20. Musshof F. A gas chromatographic analysis of phosphine in biological material in a case of suicide. *Forensic Science Int* 2008;117:e35-38.
21. Fisher HE, Brown LL, Strong G and Mashek D. Reward, addiction and emotion regulation systems associated with rejection in love. *J Neurophysiol* 2010;104:51-60.
22. Espinoza JJ, Grynberg BD y Mendoza MR. Riesgo y letalidad suicida en pacientes con trastorno límite de la personalidad en un Hospital de Psiquiatría. *Salud Mental* 2009;32:317-325.
23. Gutiérrez-García A, Contreras CM y Orozco-Rodríguez RC. El suicidio, conceptos actuales. *Red de Rev Cientif* 2006;29:66-74.
24. Weisman AD and Worden JW. Risk-Rescue rating in suicide assessment. En: Beck A, Resnik, Lettierl (eds). *The prediction of suicide in comp.* Bowie Maryland: Charlie Press; 1974:193-213.
25. Flores LR, Diana RC, Noriega IC, Muñoz ML y Tentori JD. Trastorno de depresión mayor en México: la relación entre la intensidad de la depresión, los síntomas físicos dolorosos y la calidad de vida. *Salud Mental* 2007;30:25-32.
26. Acosta AF, Rodríguez AL y Lotero JA. Epidemiología de los trastornos de ansiedad y depresión en adolescentes de una población rural. *Rev de Posgrado* 2008;184:4-9.
27. Gurjar M, Baronia AK and Sharma K. Managing aluminium phosphide poisoning. *J Emerg Trauma shock* 2011;4:378-384.
28. Davies JO, Eddleston M and Buckley NA. Predicting outcome in acute organophosphorous poisoning with a poisoning severity score or the Glasgow coma scale. *QJM* 2008;101:371-375.
29. Nath MS, Bhattacharya I, Tuck G, et al. Mechanisms of phosphide toxicity. *J Toxicol* 2011; ID:494169, 9 pages.
30. Departamento de Salud Mental y Abusos de Sustancias. Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2009.
31. Brent DA, Greenhil LL, Compton S, Emslie G, Wells K, Walkup JT, et al. The treatment of adolescent suicide attempters study (TASA): predictor of suicidal events in an open treatment trial. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:987-996.
32. Guía de intervención para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada. Ediciones de la Organización Mundial de la Salud, Panamá 2010.
33. Tamayo JM, Rosales-Barrera JI, Villaseñor-Bayardo SJ y Rojas-Malpica C. Consenso latinoamericano basado en la evidencia sobre el diagnóstico y manejo de las depresiones resistentes-refractarias al tratamiento. *Salud Mental* 2011;34:267-273.
34. Berstein IH, Wend B, Nasr SV and Rush AJ. Screening for major depression in private practice. *J Psychiatry Pract* 2009;15:87-94.

Segundo año de la Estrategia Estatal de Combate al Dengue en Colima

Mario Anguiano Moreno,¹ Miguel Ángel Aguayo López,² Carlos Humberto Álvarez Lucas,³ Pompilio Torres Ornelas,⁴ Agustín Lara Esqueda,⁵ Iván Delgado Enciso⁶

RESUMEN

El dengue es una infección transmitida por mosquitos, que causa una enfermedad de leve a moderada y, ocasionalmente, una complicación potencialmente mortal denominada dengue hemorrágico o fiebre hemorrágica por dengue (DH/FHD/dengue grave). En las últimas décadas se ha convertido en un problema de salud pública internacional, por su modalidad más grave (DH/FHD). La alta incidencia registrada en el año 2009 motivó al gobierno del estado de Colima a instrumentar acciones, como eje de una política pública, e invertir en investigación y prevención implementadas en el año 2010 y modificadas en el 2011 como resultado de la evidencia generada en el año previo.

La estrategia modificada de combate al dengue fue más efectiva al lograr y superar las metas planteadas: la incidencia de casos se redujo de 81.4% en el año 2010 a 79.1% de 2010 al 2011. El índice de casa positiva se ubicó en 0.5% en 2010 y 0.6% en el 2011; el de recipiente positivo en 0.2% en ambos años y el de Breteau en 0.7% en 2010 y 0.8% en 2011.

Las intervenciones eje que fueron parte de la estrategia (rociado intradomiciliario, jornadas de saneamiento básico, comunicación social y educativa) modificaron sustancialmente el comportamiento de los casos en los 24 meses de 2010 y 2011, disminuyéndolos a no más de diez por semana, eliminando el "pico" de casos que se había venido registrando en la época de lluvias derivado de la transmisión vertical del dengue. A dos años de implementada la estrategia se observa un aplanamiento de los casos de dengue, independientemente de la precipitación pluvial en la entidad, que se derivaban de la transmisión vertical del dengue en el estado. La acción eje en el control de la transmisión vertical del dengue fue la barrera establecida con el rociado intradomiciliario de los casos probables, lo anterior sin menoscabo de las acciones de saneamiento básico, investigación, vigilancia epidemiológica, comunicación social y educativa.

En los dos últimos años la incidencia de dengue en México disminuyó en relación con los casos registrados en el año 2009. Al inicio del 2012 se incrementaron los casos en el ámbito nacional, no así en el estado de Colima, que mantiene la tendencia a la baja de los casos de dengue clásico y hemorrágico. Será necesario continuar con las evaluaciones en 2012 y 2013, para conocer el resultado de las acciones eje de la estrategia.

Palabras clave: dengue, Colima.

ABSTRACT

Dengue is a mosquito-borne infection that causes a mild to moderate disease and, occasionally, a potentially lethal complication called dengue hemorrhagic fever or dengue hemorrhagic fever (DHF / DHF / dengue severe). In recent decades it has become an international public health problem, by its most severe (DH / DHF). The high incidence in 2009 prompted the state government to implement actions Colima, as the centerpiece of public policy, and invest in research and prevention implemented in 2010 and amended in 2011 as a result of evidence generated in the previous year.

The modified strategy to combat dengue was more effective in achieving and exceeding goals set: the incidence decreased from 81.4% in 2010 to 79.1% from 2010 to 2011. The positive house index was at 0.5% in 2010 and 0.6% in 2011, the positive container 0.2% in both years and Breteau by 0.7% in 2010 and 0.8% in 2011.

Axis interventions that were part of the strategy (spraying homes, sanitation sessions, social and educational communication) substantially modified the behavior of the cases in the 24 months of 2010 and 2011, decreasing them to no more than ten per week, eliminating the "peak" of cases that had been recorded in the rainy season resulting from the transmission of dengue. Two years of implementing the strategy shows a flattening of dengue cases, regardless of the rainfall in the state, which is derived from vertical transmission of dengue in the state. The action axis control vertical transmission of dengue was established barrier spraying homes with probable cases, the foregoing without prejudice to basic sanitation actions, research, surveillance, social and educational communication.

In the last two years the incidence of dengue in Mexico declined in relation to the cases recorded in 2009. At the beginning of 2012 cases increased nationally, but not in the state of Colima, which maintains the downward trend of cases of classic and hemorrhagic dengue. It will be necessary to continue with assessments in 2012 and 2013, to know the result of the actions of the strategy axis.

Key words: dengue, Colima.

Correspondencia: Dr. Agustín Lara Estrada. Correo electrónico: alaraemx@yahoo.com.mx

Recibido: 13 de noviembre 2012. Aceptado: enero 2013.

Este artículo debe citarse como: Anguiano-Moreno M, Aguayo-López MA, Álvarez-Lucas CH, Torres-Ornelas P, Lara-Esqueda A, Delgado-Enciso I. Segundo año de la Estrategia Estatal de Combate al Dengue en Colima. Med Int Mex 2013;29:265-275.

www.nietoeditores.com.mx

¹ Gobernador Constitucional del Estado de Colima.

² Rector de la Universidad de Colima.

³ Director General Adjunto de Programas Preventivos del CENAPRECE.

⁴ Jefe del Departamento de Calidad y Mejora Continua de la SSBS de Colima.

⁵ Secretario de Salud y Bienestar Social del Gobierno del Estado de Colima.

⁶ Coordinador de Enseñanza e Investigación del Instituto Estatal de Cancerología.

El dengue es una infección transmitida por mosquitos que causa una enfermedad de leve a moderada, similar a la gripe y, a veces, una complicación potencialmente mortal denominada dengue hemorrágico o fiebre hemorrágica por dengue. El número de casos confirmados en México descendió en los últimos tres años de 55,375 registrados en 2009 a 30,520 en 2010 y a 15,886 en el año 2011. Las 96 defunciones ocurridas en 2009 se redujeron a 61 en 2010 y a 51 en el 2011. En el año 2010 la transmisión se concentró en la costa del Pacífico, en tanto que en 2011 afectó principalmente la costa del Golfo y la Península de Yucatán. En nuestro país sigue predominando el DNV1 con 59.9% de los aislamientos, seguido por DNV2 (38.2%), DNV3 (0.1%) y, finalmente, el DNV4 (1.8%).

La enfermedad transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, y en pocas ocasiones por *Aedes albopictus*, afecta principalmente a las regiones de clima tropical y subtropical de todo el mundo, sobre todo a las zonas urbanas y semiurbanas y tiene amplia distribución que, según lo reportado en la bibliografía, 40% de la población mundial corre el riesgo de contraer la enfermedad.¹

En las últimas décadas se ha convertido en un problema de salud pública internacional porque su modalidad más grave (dengue hemorrágico, fiebre hemorrágica del dengue), detectada por primera vez en el decenio de 1950 durante las epidemias registradas en Filipinas y Tailandia, ha incrementado su frecuencia. La Organización Mundial de la Salud estima que, aproximadamente, 2.5% de los afectados mueren, por lo que en la actualidad la mortalidad es inferior a 1.0% en los países afectados.¹

Cuando la transmisión de la enfermedad es vertical, ésta se torna cíclica y pueden detectarse casos aislados que, casi siempre, terminan en brote al incrementarse la cantidad de moscos infectados de manera exponencial, que pueden afectar a casi la cuarta parte de la población de la localidad afectada. El problema no es solo de salud, sino social, económico y político. Los costos derivados de la atención hospitalaria de pacientes afectados se estiman en 1,500.00 pesos por cada caso de fiebre por dengue y de 15,000.00 por caso de fiebre hemorrágica² y por los costos derivados de la implantación de estrategias para el control del vector.

En el estado de Colima los beneficios de la reducción del número de casos de dengue representan, para la población, menor riesgo de enfermar y de morir, y

también menores riesgos para el turismo que visita los municipios de Manzanillo y Tecomán, que en el año 2009 estuvieron entre los cinco municipios con más casos de dengue, y en el año 2010, entre los 20 más exportadores de casos; en el año 2011 ya no estuvieron en esa lista, lo que beneficia a la economía municipal y estatal. Los ahorros en atención hospitalaria entre los años 2009 y 2010 fueron de \$31,004,836 y se evitaron 28,336 días de ausentismo laboral. Esta misma comparación se hizo para los años 2010-2011 que reportaron un ahorro de 4,648,681 pesos y se evitaron 5,229 días de ausentismo laboral.

En el estado de Colima, desde hace 30 años, se vienen observando brotes y epidemias cada vez más con una progresión de casos casi de manera exponencial, derivados de la migración, la globalización, la urbanización y el cambio climático, por lo que será importante interrumpir la transmisión vertical para reducir al máximo el número de casos por semana, independientemente de la humedad, lluvias y fenómenos meteorológicos.

La alta incidencia de casos registrada en el año 2009 motivó al Gobierno del Estado de Colima a instrumentar acciones, como eje de una política pública, e invertir en investigación y prevención a través de las estrategias de saneamiento básico, participación comunitaria, control larvario y químico (rociado ambiental y domiciliario) más exitosas documentadas en la entidad, apoyadas con vigilancia epidemiológica, entomológica y de laboratorio que han permitido prevenir, controlar y reducir el número de casos de dengue en Colima y contribuir a su control en la región centro occidente del país.^{3,4,12}

El Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades (CENAPRECE) promovió una estrategia de combate al dengue con acciones anticipatorias para reducir los riesgos de transmisión y de respuesta inmediata ante la aparición de casos, para contener brotes y evitar su diseminación. Todo esto se hizo con la participación social y comunitaria y de los tres niveles de gobierno; se fortalecieron las acciones de promoción a la salud, control de vectores y estrategias de comunicación de riesgo. Esta estrategia la modificaron los Servicios de Salud del Estado de Colima.

La vigilancia epidemiológica se realizó a través del Sistema Integral de Información de Dengue dentro del SINAVE en los estados y los tableros de control del dengue, que reforzaron la vigilancia en municipios de riesgo, y la

estandarización de los lineamientos para el diagnóstico específico y diferencial de los casos.

Con base en los lineamientos nacionales, Colima se planteó un objetivo general: contribuir al control del dengue en la región centro occidente de México mediante la reducción de los riesgos, mantener el control epidemiológico del dengue y evitar defunciones por esa causa en el estado de Colima, a través de estrategias innovadoras y eficientes: participación social, medidas de prevención y control, comunicación social, investigación operativa, seguimiento y evaluación.^{4,12}

Participación social

Coordinada por el Gobierno del Estado y con apoyo de la Universidad de Colima y los tres órdenes de gobierno (Federal, Estatal y Municipal), el Sector Salud, iniciativa privada organizada (COPARMEX, CANACINTRA, CANACO, CMIC, CANIRAC, etc.), medios masivos de comunicación, sociedad civil organizada y otras instancias de protección civil (Bomberos, Cruz Roja, etc.) continuaron participando en la Estrategia Estatal de Combate al Dengue.

En los años 2010 y 2011 se realizaron seis días estatales de descacharrización, con la participación anual de alrededor de 23,500 alumnos y profesionales de la salud, quienes recolectaron un poco más de 1,650 toneladas de cacharros y divulgaron las recomendaciones de saneamiento a la población. En estas acciones se contó con la participación de los ayuntamientos y diversas organizaciones civiles y militares, apoyados en la estrategia de patio y azotea limpia, control larvario y fumigación de la vivienda.

Con el apoyo de las empresas cementeras Apasco y Cemex y las 167 llanteras establecidas en el estado se recolectaron y destruyeron 51,700 llantas.

Continuaron certificados siete hoteles con entornos saludables y libres de criaderos.

Medidas de prevención y control

Vigilancia epidemiológica, entomológica (ovitrapas) y de laboratorio.

Sistema de geo referenciación de los casos para estudio de comportamiento histórico de la endemia por localidad, y como seguimiento de localidades repetidoras.

Con recursos federales, estatales y municipales se integró un equipo de 331 trabajadores de vectores de base y de contrato, distribuidos con base en la estratificación de riesgo, con funciones operativas, de capacitación y de supervisión.

Rociado intradomiciliario con lambdacialotrina en la casa habitación de 3,354 casos probables de dengue del 2010 con cuatro casas alrededor del domicilio. Por única vez se protegió a 48,288 habitantes en 2010, y 1,159 casos probables en 2011, con rociado intradomiciliario en 12 casas en la periferia del caso probable. En 2011 se protegió a 12,024 casas y a la totalidad de las escuelas en los tres periodos vacacionales, en ambos años.

Tres ciclos de rociado espacial con fenotrina con máquinas pesadas ULV de cuatro fases cada uno en 120,329 hectáreas trabajadas en 2010, y 130,657 en 2011.

Visita y tratamiento a 772,105 casas en cuatro ciclos completos de control larvario con Temefos (abatimiento y control de criaderos) en 2010 y 845,311 en 2011.

Control químico y físico en casas abandonadas, con apoyo de los ayuntamientos, derivado de la modificación de la Ley de Salud del Estado de Colima.

Comunicación social

Se mantuvo la estrategia de comunicación social que permitió informar a la población lo que se estaba haciendo y se haría para mantenerla sana, con la participación de las instituciones y de los segmentos de la población participantes, así como de los resultados obtenidos.

Se estableció una estratégica comunicación dirigida a posicionar en la población que el riesgo de padecer dengue estaba dentro de la casa y que la responsabilidad del “patio y la azotea limpia” era su responsabilidad con el lema: “Saquemos al dengue de nuestra casa. Sácalo, sácalo”.

La estrategia se apoya, también, con el lema “Todos juntos, al mismo tiempo, una misma tarea: eliminar cacharros” utilizado en los días estatales de descacharrización, así como una página de internet de la Universidad de Colima <http://cenedic.ucol.mx/noaldengue/> que permitió a los alumnos ubicar su área de participación, su supervisor y recibir capacitación en línea.

Una página de internet www.salud.col.gob.mx y un número telefónico 01800DESALUD (018003372583).

En ambos años se invirtieron 11,738,560 pesos para el plan de medios impresos, electrónicos, de radio y TV.

Investigación operativa

Análisis de la información del proyecto FOMIX Colima-CONACYT 2008-2010, como insumos para evaluar las estrategias utilizadas.⁵

Se continuaron las acciones de rociado preventivo en colonias sin casos de dengue, pero con un incremento de

moscos adultos en los dos municipios más productores de casos de dengue (Manzanillo y Tecomán), aunado al rociado intradomiciliario, la aplicación de Temefos y el saneamiento básico.

Se vigilan los casos derivados de la alta migración a los municipios de Armería, Manzanillo y Tecomán

Los kioscos (tiendas de autoservicio del estado) participan vendiendo Abate empaquetado en aluminio para uso comercial para que la población lo aplique en su domicilio, como un proyecto de investigación. Themefos granualdo al 1% (Abate de Química Lucava)

Seguimiento y evaluación

1. Envío semanal de los tableros de control estatal, jurisdiccional y municipal con la información epidemiológica, entomológica y de laboratorio.
2. Evaluación del rociado intradomiciliario como intervención en el control, así como del rociado preventivo ante la presencia de moscos *Aedes aegypti* adultos, sin casos de dengue.
3. Análisis de los índices de casa positiva, de recipiente positivo y de Breteau (relación de depósitos y casa) previo a las acciones de saneamiento básico con una encuesta inicial y posterior a ellas.
4. Análisis de la información generada en la plataforma de dengue de la Dirección General Adjunta de Epidemiología, de la Secretaría de Salud.

Se continuó con las tres metas eje para evaluar las intervenciones. La primera fue: reducir la incidencia anual de casos confirmados de fiebre del dengue y fiebre hemorrágica del dengue a menos de 500 casos anuales; mantener la letalidad inferior a 1%, y reducir en 50% el número de colonias con alto riesgo de densidad de moscos y larvas; para esto se difundieron los tableros de control a los socios de la estrategia, como parte de una evaluación periódica.

La implantación de esta estrategia, apoyada con los “días estatales de descacharrización”, se orientó de acuerdo con los sitios y tiempos en donde existía mayor riesgo de transmisión del dengue, aun sin riesgo de casos o brotes, a fin de buscar cambios permanentes de conductas en la población, con el lema “Todos juntos, al mismo tiempo, una misma tarea: eliminar cacharros” con la centralidad de las personas y el papel fundamental de la comunidad a través de los municipios. Con la participación de los trabajadores de control de vectores se insistió en las localidades

repetidoras de casos de dengue en la necesidad de abatir la transmisión vertical de la enfermedad.

Definiciones operacionales

Aedes: género de la clase Insecta; del orden díptera de la familia culicidae, subfamilia culicinae, tribu aedini constituida por 41 subgéneros y 1019 especies mundiales. Las especies *A. aegypti* y *A. albopictus* son trasmisoras del *Flavivirus dengue*. Este género puede transmitir también otros arbovirus.

Clasificación: la emitida por la OMS en 1997 se revisó en el 2004 y es la que está en uso desde 2009 y es la que se presenta enseguida: ¹¹

Esta nueva clasificación señala cuatro categorías; destaca el dengue grave y el no grave, se le atribuye un valor pronóstico y, por tanto, utilidad en la toma de decisiones de manejo:

1. Dengue no grave
 - a) Sin signos de alarma (grupo A)
 - b) Con signos de alarma (grupo B)
2. Dengue grave (grupo C)
 - a) Manifestaciones de fuga plasmática
 - b) Hemorragia grave
 - c) Afección orgánica grave

Dengue: enfermedad transmitida por mosquitos y producida por un arbovirus de la familia flaviviridae, que tiene cuatro serotipos. Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en menor cantidad.⁵

Hábitat: área o espacio con todos sus componentes físicos, químicos, biológicos y sociales, en donde los seres vivos encuentran condiciones propicias para vivir y reproducirse.⁵

Insecticida: sustancia química o biológica que elimina a los vectores o evita el contacto con el humano, dirigida a cualquiera de sus estadios de desarrollo (huevo, larva, pupa o imago).⁵

Larvicida: insecticida que mata larvas de los insectos.⁵

Nebulización ULV, volumen ultrarreducido: procedimiento para la aplicación espacial de los insecticidas, a dosis muy pequeñas en grado técnico, o soluciones concentradas menores de 500 mL/ha, en gotas fraccionadas con diámetro óptimo de entre 15 y 50 micras.⁵

Patio limpio: estrategia que fomenta que los residentes de los hogares sean quienes contribuyan a la formación de

entornos saludables para prevenir la formación de sitios de crianza larvaria de mosquitos.⁵

Trasmisión: los virus del dengue se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos *aedes* hembra infectados, que adquieren el virus mientras se alimentan de la sangre de una persona infectada. Tras la incubación del virus (entre 8 y 10 días), un mosquito infectado es capaz de transmitir el virus por el resto de su vida durante la picadura y la alimentación; las hembras infectadas también pueden transmitir el virus a su descendencia por vía trasovárica (a través de los huevos), pero aún no se define el papel de este mecanismo en la transmisión del virus al ser humano.¹²

Los seres humanos infectados son los principales portadores y multiplicadores del virus, sirven como fuente de virus para los mosquitos no infectados. El virus circula en la sangre de los seres humanos infectados durante 2 a 7 días, que suelen coincidir con el periodo febril; los mosquitos *Aedes* pueden adquirir el virus cuando se alimentan de una persona durante este periodo. Algunos estudios han revelado que los monos de ciertas zonas del mundo desempeñan una función similar en la transmisión.^{1,6}

Trasmisión vertical: se refiere a la transmisión que se da en una localidad, sin enfermos externos, posterior a la precipitación pluvial, que permite a los huevecillos del *Aedes aegypti* infectados, que estaban desecados en los fomites de las localidades infestadas, transmitir la enfermedad.

Signos y síntomas: las características clínicas del dengue varían según la edad del paciente. Los lactantes y niños pequeños pueden tener fiebre y erupciones cutáneas. Los niños mayores y los adultos pueden tener fiebre leve o la enfermedad invalidante clásica, de aparición brusca, con fiebre elevada, cefalea grave, dolores retro oculares, musculares y articulares, y erupciones cutáneas.^{1,6}

Vector: transportador viviente y trasmisor biológico del agente causal de enfermedad.⁵

Vigilancia epidemiológica: proceso dinámico para la colección, sorteo, monitoreo continuo, análisis y disseminación de datos de ocurrencia de enfermedad en una población.¹²

Fiebre hemorrágica por dengue-dengue hemorrágico (FHD/DH): es una complicación potencialmente mortal caracterizada por fiebre elevada, a menudo con hepatomegalia y, en casos graves, con insuficiencia circulatoria. A menudo empieza con aumento brusco de la temperatura acompañado de rubor facial y otros síntomas gripales. La fiebre suele durar 2 a 7 días y puede llegar a 41° C, acom-

pañándose a veces de convulsiones y otras complicaciones.

En los casos de dengue hemorrágico moderado, todos los síntomas y signos disminuyen una vez que ha cedido la fiebre. En los casos graves el estado del paciente puede deteriorarse súbitamente luego de algunos días de fiebre; la temperatura desciende, aparecen signos de insuficiencia circulatoria, y el paciente puede entrar rápidamente en estado de choque y fallece en 12 a 24 horas, o recuperarse muy pronto luego del tratamiento médico apropiado.^{1,7}

Para el análisis se empleó estadística descriptiva [porcentajes, razón de momios (RM) e intervalos de confianza (IC)]. Se utilizaron los programas estadísticos de cómputo SPSS 10.0 y Epi Info 6.04b.

RESULTADOS

La estrategia de combate al dengue fue efectiva al lograr y superar las metas planteadas; se redujo 81.4% el número de casos de dengue en el año 2010 con respecto al año anterior, y una reducción de 79.1% de 2010 al 2011. El índice de casa positiva se ubicó en 0.5% en 2010 y 0.6% en el 2011; el de recipiente positivo en 0.2% en ambos años y el de Breteau en 0.7% en 2010 y 0.8% en 2011 como lo muestra el Cuadro 1.¹²

Las intervenciones eje que fueron parte de la estrategia (rociado intradomiciliario, jornadas de saneamiento

Cuadro 1. Impacto de la estrategia estatal de combate al dengue

Año	2008	2009	2010	2011
Defunciones	0	6	2	0
Bajar la incidencia de casos en 2010 en un 20% con respecto al año anterior (bajaremos el doble de la meta nacional, que es del 10%)			-79.1%	
Reducir en 50% el número de colonias con alto riesgo de densidad de moscos y larvas; es decir, bajar de 364 a 182, logrando: 24			68.1%	
Bajar los índices de casa positiva del 12% a menos de 5%		*Encuesta 19.2%		**Verificación 0.6%
Bajar los índices de recipiente positivo del 7% a menos de 2%		6.2%		0.2%
Bajar los índices de Breteau (relación de depósitos y casa) de 12 a 5%		33.1%		0.8%

* Encuesta es el estudio entomológico previo que determina el riesgo para realizar las actividades de control larvario.

** Verificación es el estudio entomológico que determina el control de calidad de las actividades realizadas 24 o 48 horas posteriores a las mismas.

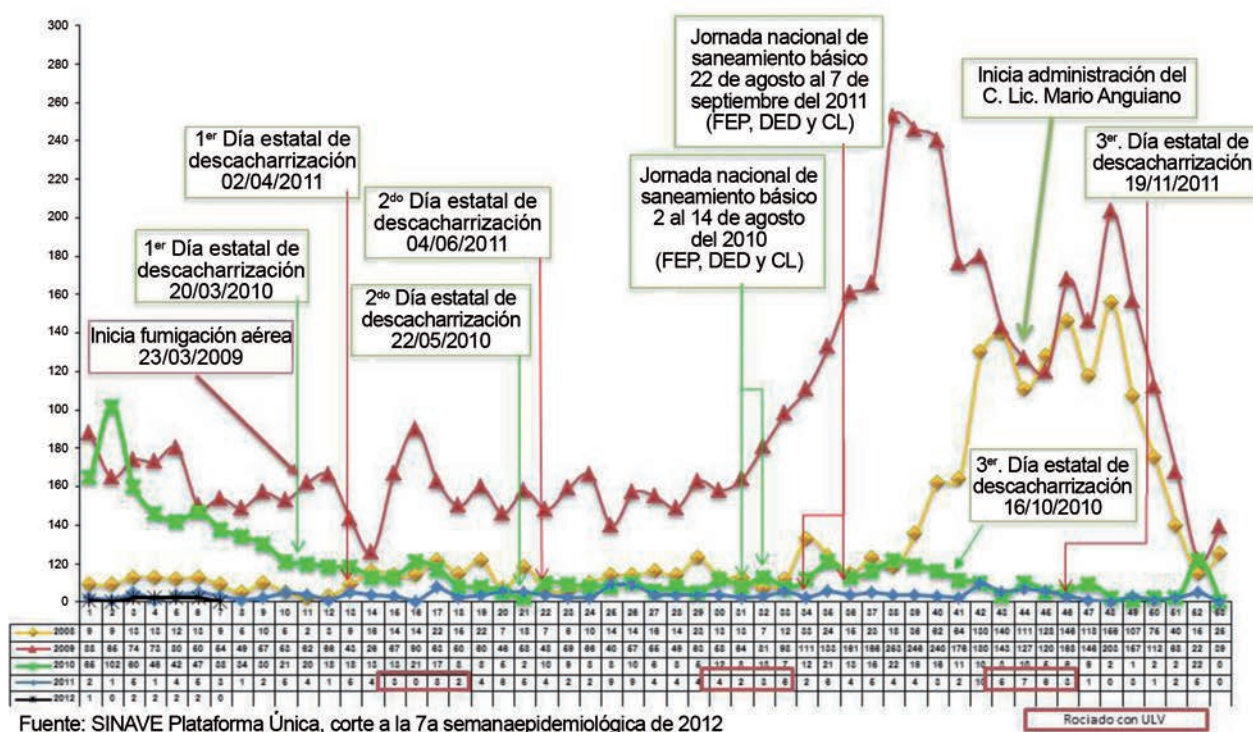
básico, comunicación social y educativa) modificaron sustancialmente el comportamiento de los casos en los 24 meses de 2010 y 2011, disminuyéndolos a no más de diez por semana. Se eliminó el “pico” de casos que se había venido registrando en la época de lluvias derivado de la transmisión vertical del dengue. La distribución de los casos registrados entre los años 2010 y 2011 se denomina “aplanamiento de la endemia” y su sostenimiento se debe, en su gran mayoría, a casos derivados del flujo migratorio. Figura 1

El riesgo de padecer dengue en los municipios del estado de Colima de 2008 al 2011 disminuyó de manera significativa como consecuencia de las intervenciones eje de la estrategia estatal de combate al dengue en Colima implantada en el año 2010 y modificadas en 2011. El riesgo relativo de padecer dengue y dengue hemorrágico en el estado de Colima en comparación con el riesgo registrado en la República Mexicana disminuyó al implantar la estrategia estatal de combate al dengue. En el año 2008, el riesgo relativo en el estado para fiebre del dengue fue de 8.99 y para fiebre hemorrágica del dengue, de 6.92. En

el año 2009, para fiebre del dengue fue de 14.83 y para fiebre hemorrágica del dengue, 15.26. En el primer año de iniciada la estrategia (2010) bajó a 5.50 para fiebre del dengue y 4.92 para fiebre hemorrágica del dengue. Al cierre del segundo año (2011) descendió a 2.20 para fiebre del dengue y 0.61 para fiebre hemorrágica del dengue. Cuadro 2 y Figuras 2 y 3.

En el análisis del riesgo de padecer dengue por municipio, se observa que en los municipios de Armería y Manzanillo el riesgo relativo es mayor en 2010 que en el año 2009, lo que probablemente pueda ser explicado por un subregistro de casos en 2009. Cuadro 3.

A dos años de implementada la estrategia se observa un aplanamiento de los casos de dengue, independientemente de la precipitación pluvial en la entidad (Figura 4), de la que se derivaba la transmisión vertical del dengue en el estado. La acción eje en el control de la transmisión vertical del dengue fue la barrera establecida con el rociado intradomiciliario que en 2010 fue de cuatro casas alrededor de cada caso probable y que en el 2011 se amplió a doce casas alrededor de los casos probables, lo anterior sin menoscabo a las



Cuadro 2. Riesgo de padecer fiebre del dengue y fiebre hemorrágica del dengue en el estado de Colima en comparación con el riesgo registrado en la República Mexicana (2008-2011)

	2008		2009		2010		2011	
	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Riesgo para fiebre del dengue en Colima	8.99	8.60-9.40	14.83	14.43-15.23	5.55	5.21-5.92	2.22	1.93-2.55
Riesgo para fiebre hemorrágica del dengue en Colima	6.92	6.19-7.73	15.26	14.40-16.17	4.92	4.26-5.69	0.61	0.37-1.00
República Mexicana	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-

*Solo casos confirmados

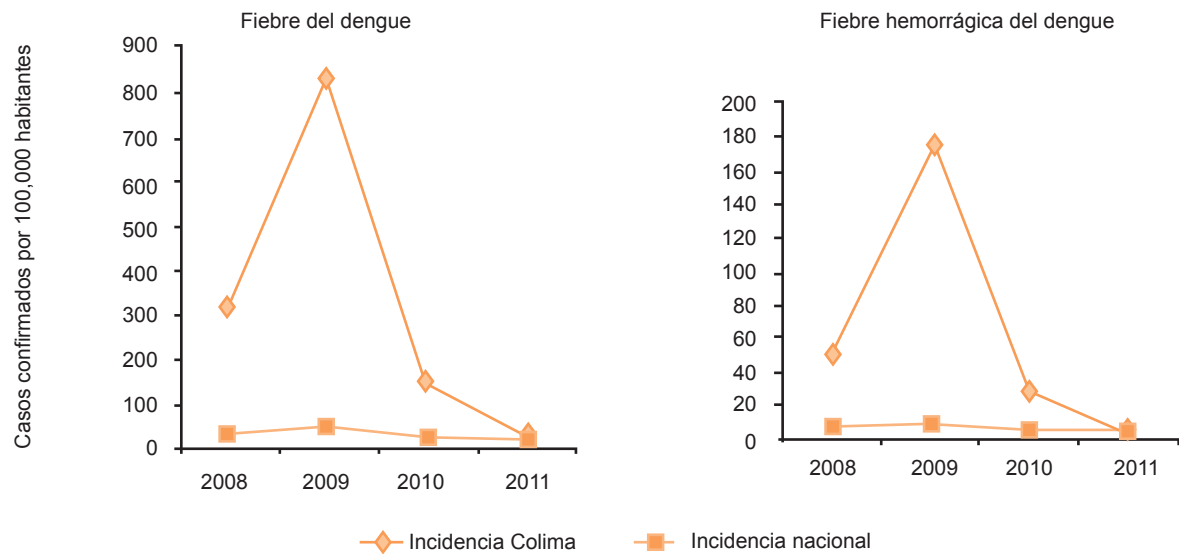
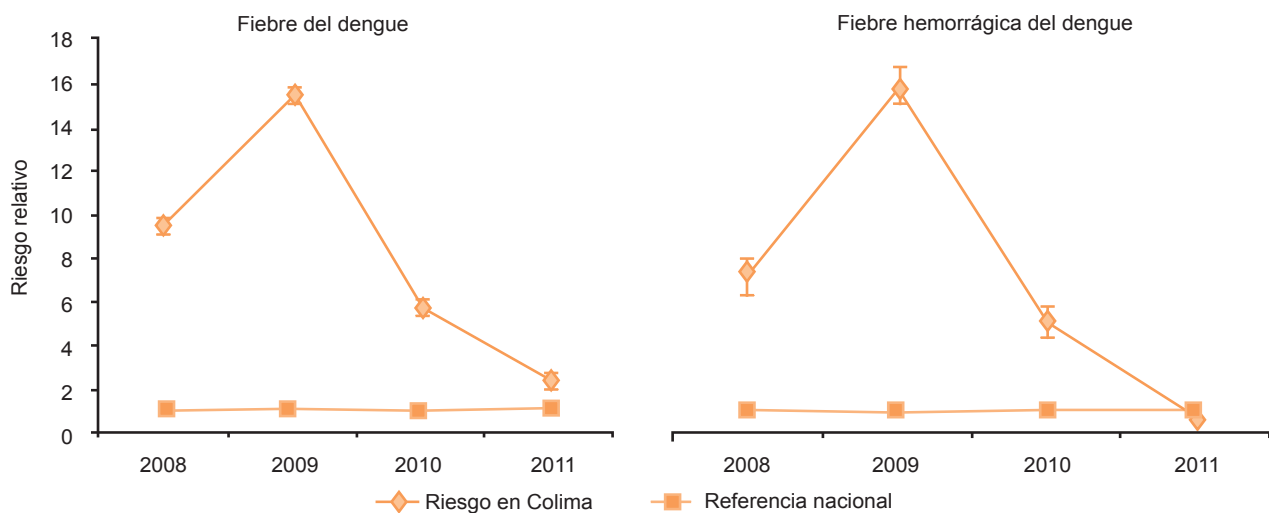


Figura 2. Evolución de la incidencia de fiebre del dengue y fiebre hemorrágica del dengue en el estado de Colima del año 2008 al año 2011, en comparación con la incidencia nacional



Riesgo relativo e intervalo de confianza del 95%

Figura 3. Riesgo de padecer fiebre del dengue y fiebre hemorrágica del dengue en el estado de Colima (2008-2011) en comparación con el riesgo registrado en la República Mexicana.

Cuadro 3. Riesgo de padecer fiebre del dengue en los municipios del estado de Colima (2008-2011)

	2008		2009		2010		2011	
	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Armería	2.33	2.03-2.68	0.95	0.82-1.09	1.56	1.20-2.01	1.63	0.94-2.83
Colima	0.8	0.72-0.89	1.02	0.97-1.07	0.69	0.59-0.81	0.75	0.54-1.04
Comala	0.46	0.32-0.66	0.53	0.43-0.66	0.51	0.31-0.84	0.79	0.33-1.89
Coquimatlán	0.24	0.14-0.42	1.42	1.23-1.62	0.6	0.36-1.00	0.77	0.29-2.03
Cuauhtémoc	0.59	0.44-0.78	0.93	0.81-1.07	0.21	0.11-0.43	0.26	0.06-1.03
Ixtlahuacán	0.35	0.14-0.84	4.48	3.85-5.22	0.3	0.07-1.21	1.45	0.36-5.76
Manzanillo	1.36	1.27-1.45	0.97	0.93-1.02	1.61	1.49-1.73	0.97	0.76-1.25
Minatitlán	0.44	0.24-0.82	1.51	1.23-1.86	0.19	0.04-0.77	0.46	0.06-3.27
Tecomán	0.81	0.72-0.92	1.28	1.21-1.35	1.04	0.90-1.20	1.94	1.59-2.36
Villa de Álvarez	0.87	0.78-0.96	0.62	0.57-0.67	0.46	0.37-0.57	0.44	0.27-0.71
Estado de Colima	1.00	-	1.00	-	1.00	-	1.00	-

* Solo casos confirmados

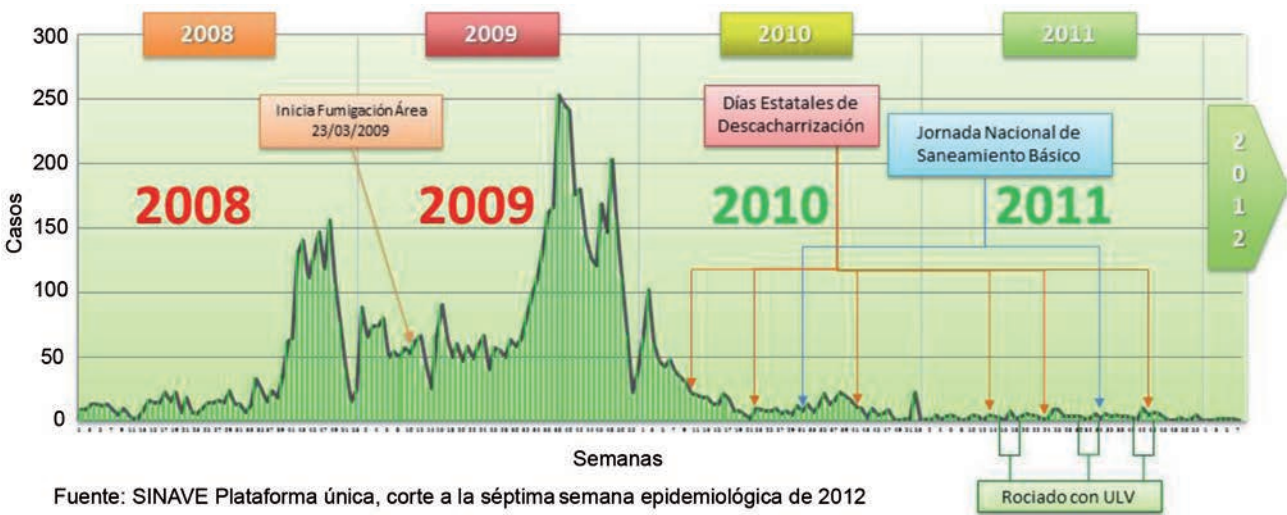
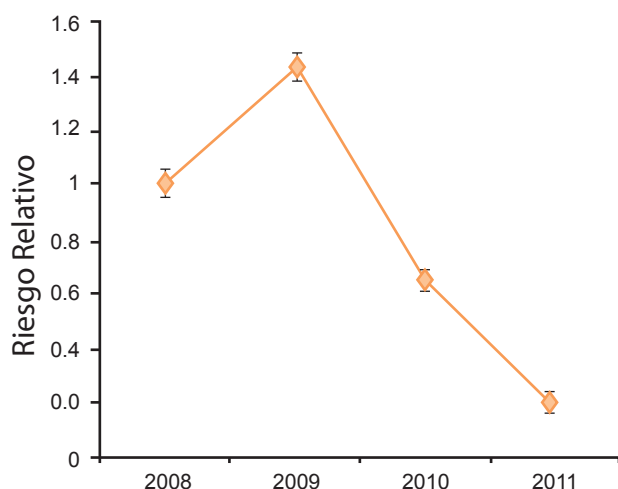


Figura 4. Casos confirmados de dengue por semana epidemiológica (2008-2012).

acciones de saneamiento básico, investigación, vigilancia epidemiológica, comunicación social y educativa. La Figura 5 muestra la reducción del riesgo de enfermar por dengue en Colima en los años de 2008 a 2011.

Las metas se cumplieron al reducirse la incidencia de casos del periodo 2009-2010 (81%) y 2010-2011 (79.5%). La mortalidad disminuyó de seis a dos defunciones en 2010 y cero en 2011; 85% menos colonias con alto riesgo en 2010 y sólo 24 en 2011; aunado a lo anterior se obtuvieron los siguientes resultados:

- I. Alineación de recursos federales, estatales y municipales, con un objetivo común (68 millones de pesos en 2010 y 36 millones en 2011, incluido el apoyo de FONDEN derivado del huracán Jova).
- II. En el mes de noviembre de 2010 se excluyeron los municipios de Manzanillo y Tecomán de los 20 municipios más productores de casos de dengue en México y se mantienen hasta febrero de 2012.
- III. Presentación de los resultados en foros estatales, regionales, nacionales e internacionales.



Riesgo relativo e intervalo de confianza de 95%

Figura 5. Evolución del riesgo de enfermar de fiebre del dengue en el estado de Colima en los años 2008 a 2011.

- IV. La estrategia estatal de combate al dengue participa en los *United Nations Public Service Awards 2012* (Premios de las Naciones Unidas al Servicio Público) como una estrategia exitosa que avanzó a la segunda fase de evaluación.
- V. En coordinación con la Secretaría de Turismo se promovió y mantiene la certificación de hoteles y restaurantes como entornos saludables y libres de criaderos.
- VI. Se realizaron siete jornadas de saneamiento básico en 2010 y 2011.

DISCUSIÓN

En México disminuyó la incidencia de dengue en los dos últimos años, comparativamente con 2009. Al inicio de 2012 hubo un incremento de casos derivado de la no aplicación de los lineamientos del Programa de Prevención y Control de Vectores en algunos estados afectados en 2011, como la costa del Golfo y la Península de Yucatán, por ende una limitada respuesta estatal en áreas con amenaza o brotes, aunado a la nula o limitada supervisión de las entidades a las jurisdicciones sanitarias, escasa respuesta intersectorial y de autoridades municipales en acciones de prevención y control, debilidades cubiertas en la Estrategia estatal

de combate al dengue, en la administración 2009-2015 en Colima.

Los planteamientos de riesgo en los que el Gobierno del estado de Colima, las instituciones del sector salud, educativas y la Universidad de Colima basaron la *Estrategia Estatal de Combate al Dengue* como parte de una política pública de salud, con la participación de los sectores público, social y privado fueron los siguientes:

- a) Que no se pueda reducir el riesgo de la población de padecer dengue, por ineficiente control o por circulación de nuevos serotipos.
- b) Que no sea posible mantener la letalidad por dengue en menos de 1%, por atención médica inadecuada o por incremento de los casos.
- c) Que no se logre el equilibrio adecuado de costo-efectividad en el programa de prevención y control del dengue por uso inadecuado de los recursos o por poca participación de la comunidad.

Los cambios conductuales de la ciudadanía logrados sólo aceptaron acciones en su casa, en su entorno sólo fueron observadores. Esto significa que la población tiene el conocimiento, pero será necesario instrumentar acciones que consoliden los cambios conductuales. La estrategia funcionó ante la alarma y urgencia, pero habrá que encontrar la forma de garantizar que estas conductas saludables se mantengan en el tiempo. Es necesario encontrar los caminos para hacer que la gente mejore los niveles de educación para la salud; es decir, prevenir para contribuir a lograr mejores niveles de salud que permitan no sólo alcanzar las metas del Plan Estatal de Desarrollo 2009-2015 sino mantenerlas como un legado de esta administración porque la atención primaria a la salud implantada sigue siendo la principal y más efectiva estrategia para promover la salud y alcanzar niveles de salud individual y pública que mejoren la calidad de vida en Colima.

CONCLUSIONES

La estrategia de combate al dengue fue efectiva en la transmisión vertical, al disminuir de 39 a 15 las localidades repetidoras de casos de dengue que cíclicamente tenían en los periodos de precipitación pluvial. Al disminuirlas se controla el número de casos gracias a la implantación del rociado intradomiciliario de casos probables; en 2010 se rociaban 4 casas peridomiciliarias y se aumentó a 12 en 2011.

En los siguientes años debe prestarse especial atención a los principales núcleos poblacionales del estado, particularmente a los municipios colindantes con los estados de Jalisco y Michoacán donde deberán implantarse acciones específicas para mantener la endemia derivada de los flujos migratorios.

Hay que reforzar la vigilancia epidemiológica y evaluar periódicamente el número y tipo de reportes que se originan para involucrar al sector privado en la detección, atención y reporte de casos y para determinar si las diferencias en la notificación de casos por parte de las instituciones públicas de atención a la salud corresponden a diferencias en el comportamiento de la enfermedad entre su población derechohabiente, en las prácticas de utilización de los servicios de salud, o solamente reflejan inconsistencias en el sistema de notificación de casos.

Analizar la posibilidad de identificar y aplicar otras intervenciones, además de las que hasta ahora se han puesto en práctica, para buscar una reducción del riesgo entre la población de 0 a 14 años y, mediante investigación, determinar cuáles características de los individuos, del ambiente, o del vector explican el riesgo incrementado en este grupo etario.

En la actualidad, la única manera de prevenir la transmisión del virus del dengue es la lucha contra los mosquitos que transmiten la enfermedad.

Saneamiento básico: para lograr la prevención del dengue en el ámbito comunitario se utilizan estrategias de saneamiento básico, como las denominadas “Descacharización, casa, azotea, patio limpio y cuidado del agua almacenada”, que buscan concientizar y activar a la población en el ámbito familiar y colectivo, para que se apliquen medidas antivectoriales, vitales para la protección individual y colectiva en salud⁸ y el uso de un DVD educativo denominado el Dr. Coco Vacunas y el escuadrón Cazamaromeros contra el Dengue.

Vacuna contra los cuatro serotipos de dengue: inmunización: aún no se ha aprobado ninguna vacuna contra el dengue. A pesar de algunos progresos, el desarrollo de estas vacunas (para las formas leves y graves) sigue siendo un reto, derivado de que la enfermedad es causada por cuatro virus diferentes y la vacuna deberá ser tetravalente; es decir, debe proporcionar protección frente a los cuatro serotipos. Los conocimientos acerca de la patogénesis de la enfermedad y las respuestas inmunitarias protectoras están en estudio. El desarrollo y la evaluación clínica de

las vacunas experimentales también se ven dificultados por la inexistencia de modelos animales. A pesar de estos desafíos, dos vacunas ya están en fase de evaluación clínica avanzada en países endémicos, y otras varias están todavía en fases menos avanzadas de desarrollo. La iniciativa OMS para la investigación de vacunas está prestando asesoramiento técnico y orientación al desarrollo y evaluación de las vacunas contra el dengue.^{1,9}

Ingeniería genética: en la Universidad de California, en Irving, Estados Unidos, se trabaja en el diseño de una solución ecológica basada en la disminución de la musculatura de las alas a las hembras del mosquito *Aedes aegypti*, para que sean incapaces de volar. Estas son las que al infectarse del virus del dengue lo transmiten a los humanos. Aunque los machos crecerán con normalidad, al reproducirse con las hembras en estado salvaje transmitirán los genes modificados y las hembras de la siguiente generación no podrán levantar vuelo y morirán.¹⁰

La reducción en el número de casos de dengue en Colima no deberá llevar a un abandono de las intervenciones dirigidas a la capacitación del personal de salud en el diagnóstico y tratamiento adecuado del paciente con dengue.

Agradecimientos: al Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades de la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud de la Secretaría de Salud Federal, a la Universidad de Colima, a la COFEPRIS, a los ayuntamientos, al Sector Salud del Estado de Colima, a los trabajadores de la salud y, especialmente, a los de vectores de la Sección 79 del Sindicato de la Secretaría de Salud y Bienestar Social del Gobierno del Estado de Colima.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico. Nota descriptiva 117. Marzo, 2009.
2. Costos estimados por la Secretaría de Salud y Bienestar Social del Gobierno del Estado de Colima.
3. Plan Estatal de Desarrollo 2009-2015, Gobierno del Estado de Colima.
4. Programa Integral de Dengue del Estado de Colima 2010.
5. Programa de Acción específico 2007-2012. Dengue. 1ª ed. México: Secretaría de Salud, 2008.
6. Reporte 2010 del Proyecto de Investigación FOMIX Colima-CONACYT 2008-2010 realizado en 2009. Universidad de Colima y Gobierno del Estado de Colima. En prensa.
7. Manual para la Vigilancia, Diagnóstico, Prevención y Control del Dengue. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. CENAVECE, 2005.

8. Guía de participación comunitaria para la prevención y control del dengue. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. CENAVECE, 2005.
9. www.vacuna.dengue.com. Programa global de estudios clínicos de Sanofi Pasteur para el desarrollo de una vacuna contra el dengue.
10. www.uci.edu/aedesagptigeneexpresionprofile@uci
11. Manejo del dengue no grave y el dengue grave. México: Secretaría de Salud, 2008.
12. Anguiano-Moreno M, Aguayo-López MA, Álvarez-Lucas CH, Torres-Ornelas P, Lara- Esqueda A. Estrategia estatal de combate al dengue en Colima. Med Int Mex 2011;27:131-140.

Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica

Silvia García,¹ Sergio Sauri-Suárez,² Erika Meza,³ Edgar Arrazola-Cortés,² Cristina Sevilla-Álvarez,² Asisclo de Jesús Villagómez⁴

RESUMEN

Las infecciones del sistema nervioso central son, entre los diversos procesos infecciosos, de las más complejas, en términos de morbilidad y mortalidad, a las que un paciente nos enfrenta. Por lo tanto, se requiere que el diagnóstico sea preciso e inmediato. Se revisan las infecciones más frecuentes del sistema nervioso central y se analizan los estudios del líquido cefalorraquídeo y los conceptos de meningitis séptica y aséptica. Si bien las infecciones virales son más comunes, la meningitis bacteriana es la que tiene el potencial de causar un rápido deterioro, situación con la que el médico debe estar familiarizado. La encefalitis viral suele acompañar a la meningitis viral con signos neurológicos focales y deterioro cognitivo que puede confundirse con otras afecciones neurológicas. Otros procesos infecciosos del sistema nervioso central, como los producidos por priones, también se incluyen en esta revisión.

Palabras clave: cerebro, encefalitis, infecciones, meningitis séptica, meningitis aséptica

ABSTRACT

Infections of the Central Nervous System (CNS) are among the most difficult we face in terms of morbidity and mortality for a patient. Therefore, they require precise and immediate diagnosis. In this paper we review the most common infections of the central nervous system and include an analysis about the study of the cerebrospinal fluid and the concepts of septic meningitis and aseptic meningitis. Although viral infections are more common, bacterial meningitis is the one with the potential to cause a rapidly deteriorating condition that the physician should be familiar with. Viral encephalitis frequently accompanies viral meningitis and can produce focal neurologic findings and cognitive difficulties that can mimic other neurologic disorders. Other infectious diseases of the central nervous system, such as those produced by prions are explored in this review.

Key words: Brain, encephalitis, infectious, septic meningitis, aseptic meningitis.

- ¹ Neuróloga, maestra en ciencias, Coordinadora de Investigación.
- ² Neurólogo, servicio de Neurología.
- ³ Maestría en Neuropsicología, servicio de Investigación Clínica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.
- ⁴ Médico internista e intensivista, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, México DF.

Correspondencia: Dra. Silvia García. Coordinación de Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Av. Coyoacán-Félix Cuevas 540. México 03100 DF.
Correo electrónico: rolasil@yahoo.com.mx.
Recibido: 15 de diciembre 2012. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: García S, Sauri-Suárez S, Meza E, Arrazola-Cortés E, Sevilla-Álvarez C, Villagómez AJ. Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica. Med Int Mex 2013;29:276-289.

www.nietoeditores.com.mx

Los procesos infecciosos del sistema nervioso central son una urgencia médica que requiere diagnóstico y tratamiento correcto, eficaz y oportuno para abatir sus altas tasas de morbilidad y mortalidad y aminorar las secuelas permanentes.

Aunque el pronóstico de las infecciones del sistema nervioso central ha mejorado significativamente gracias a los progresos en las técnicas de diagnóstico y a los avances terapéuticos, aún queda un largo camino por recorrer porque las particularidades de los gérmenes y su interacción con el huésped cambian constantemente, dependiendo de las características y circunstancias biológicas de ambos en un momento determinado.

Así, existen condiciones del huésped causadas por enfermedades o sus tratamientos que los hacen particularmente susceptibles a infectarse y los convierten en un “cultivo” propicio para que los microorganismos, que en condiciones normales no son patógenos, logren reproducirse y provoquen una infección por gérmenes oportunistas. Un ejemplo es el paciente con leucemia o linfomas en tratamiento con quimioterapia, en quien aumenta la proclividad a contraer infecciones por criptococos, poco frecuentes en individuos sanos.

Otro elemento, además de la inmunodeficiencia del huésped, son los procesos de resistencia que adquieren los microorganismos expuestos a los antimicrobianos, habitualmente consecuencia de la automedicación y la modificación del cuadro clínico con lo que se retarda el diagnóstico y con ello el éxito de las acciones terapéuticas.

Un concepto de gran trascendencia es que las infecciones del sistema nervioso central deben considerarse procesos neurológicos graves, difusos puesto que el sistema nervioso central está confinado a un espacio óseo cerrado que, si acaso, permite una expansión mínima. Ante un proceso inflamatorio que necesariamente implica aumento de volumen, se favorece el daño neurológico al igualarse las presiones en el lecho microvascular e impedir la perfusión tisular y, por efecto mecánico, al producir los síndromes de herniación, sin perder de vista que muchos de los procesos infecciosos cursan con inflamación vascular y, a través de este mecanismo, lesiones isquémicas diversas.

Las infecciones del sistema nervioso central plantean un desafío para los médicos debido a su elevada morbilidad y mortalidad y a las dificultades inherentes a su tratamiento. Estas infecciones incluyen: meningitis, encefalitis y abscesos cerebrales.

Estudio del líquido cefalorraquídeo

El estudio del líquido cefalorraquídeo sigue siendo la piedra angular del diagnóstico de la mayor parte de los procesos infecciosos del sistema nervioso central, excepto para los abscesos cerebrales confinados al parénquima, donde el líquido cefalorraquídeo puede ser normal o con cambios inespecíficos. En los procesos bacterianos, virales, parasitarios, fúngicos y encefálicos proporciona información invaluable que, aunada al estado clínico del enfermo, permite decidir tratamientos empíricos ampliamente consensuados para atender esta contingencia médica.

Las características de la muestra del líquido cefalorraquídeo y el análisis citoquímico orientan al diagnóstico específico, que debe confirmarse. Una buena correlación clínica inicial es suficiente para decidir el tratamiento ante la gravedad del padecimiento.¹ En general, las características típicas de las diferentes formas de infección meníngea, de acuerdo con el estudio citoquímico, se muestran en Cuadro 1.

Es necesario confirmar el agente causal de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central porque es relevante para el enfermo aquejado de tal dolencia como para los sistemas de salud pública. El diagnóstico definitivo se establece con base en la existencia del microorganismo en el tejido infectado, lo que puede revelarse mediante diferentes tinciones del líquido cefalorraquídeo y del tejido encefálico; sin embargo, la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de estas técnicas son muy variados y, en algunos casos, tan bajos como en las micobacterias, en las que la positividad es de 40% o menos. Esto ha obligado a buscar otras opciones para determinar el agente causal de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central, entre ellos, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la determinación de anticuerpos y antígenos específicos por diferentes técnicas. Las pruebas moleculares ofrecen mejores concordancias y seguramente remplazarán a los métodos de laboratorio convencionales.^{2,3,4} Cuadro 2

Meningitis séptica y meningitis aséptica

Es necesario establecer las diferencias entre meningitis séptica y meningitis aséptica con base en los hallazgos del análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo. Los conceptos: meningitis séptica y meningitis aséptica emanan de las características obtenidas del líquido cefalorraquídeo. En ambos hay anormalidades que se traducen en inflamación en las cubiertas meníngeas; sin embargo, en la primera, la posibilidad de que los cultivos en medios convencionales y la tinción de Gram sean positivos es mayor de 70%, en tanto que en la segunda esa posibilidad es prácticamente nula. Ante una meningitis séptica, la probabilidad de que sea un proceso bacteriano es alta y obliga a conductas empíricas dirigidas a esa etiología. Para el caso de la meningitis aséptica la gama de posibilidades se amplía desde meningitis bacteriana modificada, hongos, parásitos, virus, químicos, tóxicos, procesos metabólicos sistémicos, medicamentos, tumo-

Cuadro 1. Diferentes características del líquido cefalorraquídeo según la etiología

	<i>Meningitis séptica (bacteriana)</i>	<i>Meningitis viral</i>	<i>Meningitis por hongos</i>	<i>Meningitis Tb</i>	<i>Meningitis parasitaria</i>
Presión mmH ₂ O	>180	Normal o ligeramente elevada	Variable	>180	Variable
Leucocitos mm ³	1000-10,000 Promedio: 1195 Rango: <100-20,000	<300 Promedio: 100 Rango: 100-1,000	20-500	50-50 Promedio: 2000 Rango: <50-4,000	20-500
% polimorfonucleares mm ³	80 o más	Menos de 20	~50	Menos de 20	~30
% mononucleares mm ³	Menos de 20	70-80	~50	80 o más	~70
mg/dL proteínas	Más de 100 hasta 500	Normal o ligeramente elevada	50-200	Más de 500	50-300*
mg/dL glucosa**	Hipoglucorraquia severa; menos de 30	Normal o ligeramente elevada	Disminución moderada	Hipoglucorraquia severa	Disminución moderada
Tinción de Gram	60-90%	negativo	negativo	negativo	negativo
% de cultivos positivos***	70-85	50	20-50	50-80	negativos

* En el caso de las aracnoiditis por cisticercos la elevación de proteínas puede llegar a más de 1,000 mg/dL

** La glucosa siempre debe compararse con la sérica cuya diferencia con esta no debe ser mayor a 30%

*** Cultivos específicos para cada entidad

res, hasta infiltraciones neoplásicas, etc. En estos casos la experiencia y juicio del médico son decisivos.^{5,6,7}

Cuadro 3

El líquido cefalorraquídeo casi siempre se extrae de los espacios lumbares bajos, es determinante procurar que sea mediante una punción técnicamente impecable, para evitar la contaminación sanguínea. La medición de la presión es de gran ayuda para aproximarse al diagnóstico y para evaluar las medidas terapéuticas. Las características macroscópicas del líquido cefalorraquídeo abonan a un diagnóstico presuntivo. Las concentraciones de glucosa en el líquido cefalorraquídeo son un criterio de gran relevancia,

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad de algunas pruebas para detectar al agente causal

Pruebas de aglutinación para		
	<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	80-86	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	70-100	96
<i>Neisseria meningitidis</i>	35-70	100
<i>Streptococcus</i> del grupo B	80	100
Pruebas de PCR para		
Herpes virus	95	100
Citoemgalovirus	80-100	75-100
Epstein Barr	97	100
JC virus	74-92	92-96
Enterovirus	97	100

cia, siempre en relación con la glucemia sérica. La toma de una muestra para glucemia central, concomitantemente con la extracción del líquido cefalorraquídeo, es obligatoria para poder evaluar adecuadamente este criterio.

Con la muestra de líquido cefalorraquídeo pueden realizarse los análisis de laboratorio que se consideren pertinentes según el resultado esperado:

- Citoquímico: células, coloración de Wright, glucosa, proteínas
- Coloración de Gram
- Tinta china
- Cultivo aerobio
- Tinción de BAAR
- Cultivo TB
- Cultivo para hongos
- Detección de antígenos: látex para bacterias y hongos (criptococo)
- Detección de anticuerpos (ELISA, inmunodifusión)
- Adenosin deaminasa
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- Citológico

En el Cuadro 4 se sintetizan las características fundamentales de las diferentes infecciones del sistema nervioso central.

Cuadro 3. Características citoquímicas del líquido cefalorraquídeo entre meningitis séptica y aséptica (1 mmHg equivale a 13.6 mm de H₂O)

	<i>Meningitis séptica</i>	<i>Meningitis aséptica</i>
Presión del LCR mmH ₂ O	> 180	Variable*
Leucocitos por mm ³	> 1000	< 500
% polimorfonucleares	≥ 80	< 50
% mononucleares	< 20	≥ 50
Proteínas mg/dL	≥ 100	Variable*
Glucosa mg/dL**	< 30	Variable*
% Tinción de Gram positiva	60-90	Negativo
% Cultivos positivos	70-85	20-50

* Estas variables se modifican significativamente dependiendo de la etiología del proceso inflamatorio.

** La concentración de glucosa en LCR siempre estará en relación con la plasmática, por lo que se debe realizar una glucemia central concomitantemente con la extracción de LCR, la glucorraquia no debe ser menor de 40%

MENINGITIS BACTERIANAS

Meningitis bacterianas agudas

Se denomina meningitis a la inflamación meníngea a partir del espacio subaracnoideo que se origina por la reacción inmunológica del huésped ante un germen patógeno. La afectación del parénquima adyacente a las meninges define otros términos relacionados: meningoencefalitis, cuando además hay participación del encéfalo; meningoence-

falomiélitis, si también participa la médula espinal; y meningiomielorradiculitis, si a las anteriores se suman las raíces nerviosas.

La clasificación de mayor utilidad es a partir de los agentes causales; desde la perspectiva etaria tenemos que durante los primeros meses de vida, en el periodo neonatal, los gérmenes más comunes son *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*, después de esta etapa *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* son los más frecuentes seguido de *Haemophilus influenzae* y *Neisseria*, mientras que *Streptococcus pneumoniae* es más prevalente en el joven y en el adulto y, en el adulto mayor *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli* son los habituales.⁸ (Cuadro 5)

De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la Secretaría de Salud de México⁹ ... “los agentes más frecuentemente aislados de acuerdo con la evidencia científica son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* hasta en 80% de los casos, seguidos por *Listeria monocytogenes* y estafilococos. Los bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *P. aeruginosa*) contribuyen con menos de 10% de los casos. *Haemophilus influenza* tipo b es una causa menos frecuente debido a la inmunización universal...”

En las personas inmunodeficientes, los diferentes microorganismos responsables de las meningitis bacterianas suelen tener manifestaciones clínicas y paraclínicas más o menos definidas, lo que permite el inicio del tratamien-

Cuadro 4. Características fundamentales de las diferentes infecciones del sistema nervioso central

<i>Tipo de infección</i>	<i>Síntomas predominantes</i>	<i>Estudio citoquímico de LCR</i>
Meningitis bacteriana	Cuadro agudo. Fiebre alta, cefalea, rigidez de nuca, fotofobia, escalofríos, alteraciones del estado mental	Pleocitosis 1000-10000 mm ³ predominio de polimorfonucleares, proteinorraquia más de 200 mg/dL, hipogluorraquia severa
Meningitis viral	Cuadro agudo. Fiebre, cefalea, alteración del estado mental	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas normales o discretamente elevadas, glucosa normal
Encefalitis viral	Cuadro agudo. Febrícula, cefalea, alteraciones del estado mental y signos de focalización (en la herpética)	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas normales o discretamente elevadas, glucosa normal
Meningoencefalitis tuberculosa	Cuadro subagudo. Febrícula, cefalea de predominio occipital, alteraciones del estado mental, afección de nervios craneales y signos de focalización	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas elevadas, hipogluorraquia severa
Meningoencefalitis por hongos	Cuadro subagudo. Febrícula, cefalea, alteraciones del estado mental y signos de focalización	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas normales o discretamente elevadas, glucosa normal

Cuadro 5. Principales causas de meningitis bacterianas según el grupo etario

Bacteria	Grupo etario	Factores de riesgo	Forma de transmisión	Tratamiento	Vacuna disponible
<i>Neisseria meningitidis</i>	Adultos jóvenes	Dormitorios estudiantiles, militares y cárceles	Respiratoria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 10-14 días	Sí
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Niños y jóvenes		Respiratoria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 7 días	Sí
<i>Haemophilus influenzae</i>	Niños	No haber sido vacunado	Respiratoria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 7 días	Sí
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Neonatos	Productos pretérmino, parto prolongado, rotura de membranas	Paso a través del canal vaginal	Penicilina G 50 mg/kg/día por 14-21 días	No
<i>Escherichia coli</i>	Neonatos		Transplacentaria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 21 días	No
<i>Listeria monocytogenes</i>	Neonatos y ancianos	Inmunosupresión	Transplacentaria Comida contaminada	Ampicilina 100 mg/kg/día por 14-21 días	No

to empírico mientras se obtiene la confirmación de la bacteria involucrada. La identificación de gérmenes es indispensable para tener información de los microorganismos prevalentes en la población que se atiende y con ello implantar medidas profilácticas para establecer alertas epidemiológicas, si fuera el caso.

Las meningitis bacterianas originan una tasa de mortalidad de 25% y de morbilidad alrededor de 60%. Los síntomas clásicos son: cefalea, fiebre, escalofríos, alteración de la esfera mental y meningismo. Estas manifestaciones suelen ser diferentes en los neonatos, donde predominan síntomas inespecíficos, como: irritabilidad, vómito, letargia, dificultad respiratoria y síntomas gastrointestinales. En ellos los signos meníngeos son la excepción. En los ancianos se observa con mayor frecuencia alteración en el estado mental asociado con fiebre. Son infrecuentes la cefalea y el meningismo. El cuadro clínico puede modificarse por efecto de la medicación previa con antipiréticos, analgésicos y, sobre todo, antibióticos.

Meningitis por Neisseria meningitidis

Este microorganismo puede originar un cuadro fulminante. Existen cinco serotipos responsables de la enfermedad humana: A, B, C, y W135. Además de las manifestaciones típicas de las meningitis, estos pacientes pueden tener erupción cutánea petequeal en el tronco y las extremidades inferiores. La púrpura fulminante es una forma grave e indicadora de sepsis por meningococo, causada por coa-

gulación extravascular diseminada. La complicación más temida es el síndrome de Watterhouse Friderichsen en el que, a causa de la hemorragia adrenal, se origina la insuficiencia súbita de esta glándula, coagulación intravascular diseminada y la muerte en pocas horas. Si bien el estudio del líquido cefalorraquídeo es el patrón de referencia para el diagnóstico, en los casos en que esté contraindicado puede optarse por la aspiración de las lesiones hemorrágicas en la piel que tiene una sensibilidad aproximada de 50%. La de la biopsia es 72 a 80% para detectar este diplococo. El tratamiento es con cefalosporinas de tercera generación (cefalotina o ceftriaxona) durante siete días.^{10,11,12}

Meningitis por Streptococcus pneumoniae

Esta bacteria es causa frecuente de meningitis en pacientes ancianos y de la mayoría de las personas adultas y niños mayores de dos meses. Su evolución suele ser más benigna que la causada por meningococo, aunque los síntomas neurológicos casi siempre son los mismos. El tratamiento es con cefalosporinas de tercera generación y, en caso de resistencia, debe agregarse vancomicina. Hay pruebas que confirman la eficacia de dexametasona en este tipo de meningitis. La mortalidad se estima en 1 de cada 12 enfermos y en los que sobreviven, uno de cada 3-4 tiene secuelas permanentes (epilepsia, retardo mental, etc.). De acuerdo con el CDC, a partir de la vacunación se ha estimado una reducción de 77% en la incidencia de meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.^{13,14}

Meningitis por *Haemophilus influenzae*

Esta bacteria, particularmente el serotipo B, es causa de meningitis en niños menores de cinco años de edad. Se trata de un bacilo gramnegativo que frecuentemente puede aislarse en los senos paranasales, vías respiratorias y diseminarse al sistema nervioso central por contigüidad y por vía sanguínea. Aunque se ha abatido de manera importante la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* gracias al advenimiento de la vacuna específica, sigue siendo la causa principal de meningitis en niños que, junto con la neumonía, se calcula origina alrededor de 386,000 muertes al año. De los supervivientes al cuadro neurológico, 15 a 35% tienen secuelas permanentes que pueden disminuirse con el tratamiento con corticoesteroides asociados con antibióticos. Los consensos internacionales señalan que todos los niños con esta infección deben recibir tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación.^{15,16,17}

Meningitis por *Streptococcus* del grupo B

Este microorganismo es altamente prevalente en neonatos con meningitis. Es un coco grampositivo con propiedades hemolíticas, conocido como *Streptococcus agalactiae* que, además de causar meningitis, es capaz de ocasionar sepsis y neumonías en recién nacidos. El canal vaginal es la fuente de adquisición de esta bacteria. En Estados Unidos se estima que entre 10 y 40% de las embarazadas están colonizadas por esta bacteria. Las manifestaciones clínicas aparecen tempranamente, antes de los siete días de nacido, aunque también pueden hallarse en los siguientes dos meses posteriores al nacimiento. Sin embargo, en estos pacientes la forma de contacto suele ser transversal. Los niños más proclives a padecerla son los prematuros, con labor de parto prolongado, bajo peso, rotura de membranas de más de 18 h y antecedentes de infección por esta bacteria en la madre. El cuadro clínico suele ser muy inespecífico, con irritabilidad, rechazo del alimento, letargia e hipotermia. El tratamiento empírico es con ampicilina y cefalosporina de tercera generación; se recomienda la asociación con esteroides. Las medidas profilácticas se dirigen a detectar en la madre este microorganismo y a erradicarlo.^{18,19}

Meningitis por *Escherichia coli*

En la etapa neonatal, la meningitis por estreptococos ocurre en 34.1% de los casos; 28.5% es por *Escherichia coli*

y, en menor proporción, por *Listeria monocytogenes*. La transmisión de *Escherichia coli* es vertical de madre a hijo. Como en la anterior, los niños de bajo peso y prematuros son los más afectados. El antígeno K1 de la cápsula de este germen está particularmente asociado con altas morbilidad y mortalidad. El cuadro clínico no difiere de lo descrito en esta etapa de la vida. El diagnóstico, además del estudio del líquido cefalorraquídeo, incluye cultivos de vías respiratorias y hemocultivos. El tratamiento es con ampicilina y una cefalosporina de tercera generación.²⁰

Meningitis por *Listeria monocytogenes*

Esta bacteria tiene un comportamiento bimodal. Es común en niños desde recién nacidos hasta los tres meses de edad y en personas mayores de 65 años. Otra población blanco son las personas inmunodeficientes, mujeres embarazadas y alcohólicos. Este microorganismo también puede producir encefalitis y abscesos cerebrales. Se transmite a través de productos lácteos no pasteurizados, al momento del parto o por vía transplacentaria. El cuadro clínico depende de la edad del huésped, pero como es más frecuente en los extremos de la vida y en personas con respuestas inmunitarias limitadas, puede ser inespecífico porque la cefalea y los signos meníngeos son inconstantes. El tratamiento empírico es con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina) durante dos a tres semanas, en virtud de la baja penetración de la ampicilina al sistema nervioso central.^{21,22}

Meningitis subagudas y crónicas**Meningitis por *Mycobacterium tuberculosis***

En los habitantes de países industrializados la infección al sistema nervioso central es por *Mycobacterium tuberculosis* y en huéspedes inmunodeficientes y, si acaso, en indigentes. En los países en vías de desarrollo y en los que están en transición epidemiológica, esta eventualidad puede afectar a personas aparentemente inmunodeficientes. El advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha contribuido de manera importante al aumento de la frecuencia de esta afección. *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo ácido-alcohol resistente que crece lentamente en el medio aeróbico. Su vía de acceso al sistema nervioso central es hematógena a partir de una primoinfección pulmonar. Característicamente es un cuadro de evolución subaguda determinado por: fiebre moderada, cefalea occipital, trastornos del comportamiento y rigidez

de nuca. Como suele cursar con vasculitis es posible encontrar signos focales motores. Típicamente afecta la parte basal de las meninges, por lo que puede iniciar con un síndrome de mononeuropatía craneal múltiple o con hidrocefalia, en cuyo caso se complicará con un cuadro de cráneo hipertensivo. Si bien el estudio del líquido cefalorraquídeo es el pilar para el diagnóstico, en estos casos tener un estudio de imagen, previo a la punción lumbar, es obligado. Es infrecuente un cuadro clínico súbito, aunque hay casos que inician con síndrome de *delirium*. El tratamiento es con: isoniazida, pirazinamida, rifampicina y etambutol durante dos meses, seguido de seis meses de tratamiento con isoniazida y rifampicina. La izoniacida es el fármaco con más resistencias documentadas. Cuando se requiere sustituirlo puede hacerse con alguna fluoroquinolona, o con: etionamida, estreptomina o amikacina. Existe consenso en cuanto a agregar tratamiento con esteroides durante dos a tres semanas, junto con el inicio del tratamiento antifúngico.^{23,24,25}

Neurosífilis

Es uno de los padecimientos más conocidos por su larga data. Lo origina la espiroqueta *Treponema pallidum*. La vía de transmisión es sexual. De los genitales, a través de los nervios periféricos, llega a la médula espinal y al cerebro. La afectación al sistema nervioso central siempre ocurre en las formas crónicas no tratadas de la enfermedad. La afectación al sistema nervioso central por *Treponema pallidum* origina una variedad de síntomas: meningismo, cefalea, fiebre y rigidez de nuca, entre los más comunes. Puede manifestarse con trastornos psiquiátricos y del movimiento, pérdida de la audición, demencia, “*stroke like*”, crisis epilépticas o un cuadro similar a la esclerosis lateral amiotrófica.

El diagnóstico de neurosífilis sigue siendo un desafío. La prueba de escrutinio es la *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), aunque tiene baja sensibilidad; la prueba de *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption* (FTA-Abs) en líquido cefalorraquídeo es altamente sensible, aunque da muchos falsos positivos. En la actualidad las personas con SIDA tienen alta posibilidad de sufrir esta infección, por lo que se ha considerado un factor de riesgo. El tratamiento es con penicilina cristalina; en los pacientes alérgicos es preferible desensibilizarlos a la penicilina porque las alternativas tienen baja penetración al sistema nervioso central.^{26,27,28}

Meningitis por hongos

Al igual que la meningitis fúngica, las meningitis causadas por hongos suelen ocurrir en pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, como los enfermos con SIDA o quienes están en tratamiento con quimioterapia. Los hongos implicados son: *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomycosis*, y *Coccidioides immitis*. Estos gérmenes se transmiten de persona a persona, por vía aérea y luego que afectan el aparato respiratorio, su diseminación al sistema nervioso central es por vía hematógena. La aparición de los síntomas es subaguda con: fiebre, alteración del estado mental, cefalea, náusea, vómito y rigidez de nuca.

Antes del SIDA este tipo de meningitis era una rareza; sin embargo, a partir de que este padecimiento se posicionó en el escenario epidemiológico, la meningitis fúngica, especialmente la causada por *Cryptococcus neoformans*, resultó una opción diagnóstica con alta probabilidad ante manifestaciones neurológicas en pacientes con SIDA. En el estudio de Hajjeh y su grupo, realizado a fines del siglo XX, se encontró que 86% de las muestras en las que se aisló *Cryptococcus neoformans* eran de enfermos con SIDA.

El diagnóstico definitivo se establece luego de demostrar directa o indirectamente el germen en el líquido cefalorraquídeo mediante tinta china o tinción de India Ink; hay pruebas serológicas y moleculares (PCR) altamente confiables.

El tratamiento de elección es con anfotericina B y flucitocina durante dos semanas o hasta llegar a la dosis total calculada de anfotericina B, seguido por fluconazol por al menos diez semanas. Cuando no sea tolerado puede sustituirse por itraconazol. El control del SIDA (carga viral negativa y conteo celular normal) es una medida obligada en estos enfermos. Si la cuenta de CD4 es igual o menor a 100 debe mantenerse el tratamiento de consolidación hasta que este conteo regrese a la normalidad.^{29,30}

Candida albicans es el hongo más patógeno para el humano, la mayoría de las formas clínicas suelen ocurrir en mucosas de personas inmunodeficientes, a menudo después de un tratamiento antibiótico; sin embargo, tiene la capacidad de invadir y causar procesos pulmonares, óseos, oculares o en el sistema nervioso central, principalmente en personas con neutropenia. El diagnóstico se establece con base en el resultado del cultivo o visualización directa del hongo en el líquido cefalorraquídeo. El tratamiento es con anfotericina B y flucitocina. En

caso de intolerancia a ésta puede optarse por fluconazol o caspofungina.^{31,32,33}

Las meningitis por *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* o *Blastomycoses* suelen tener manifestaciones similares; la diferencia son las zonas endémicas donde cada una prevalece. Al año se reportan cientos de personas infectadas por *Coccidioides immitis*, principalmente en el suroeste de Estados Unidos. La infección primaria habitualmente es pulmonar, de donde se disemina por vía hematógena al sistema nervioso central.

El tratamiento de elección son los iconazoles (fluconazol o itraconazol) para la fase aguda y para el mantenimiento, se recomienda asociar anfotericina (intravenosa o intratecal) si hay falla a los iconazoles. El diagnóstico de meningitis fúngica se establece con base en los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo y cultivo del hongo; la serología tiene baja predictibilidad y la PCR está aún en vías de validarse.

El tratamiento para pacientes con infección por *Histoplasma capsulatum* y *Blastomycoses* es con anfotericina; los iconazoles son la alternativa si la primera no es tolerada. Los pacientes con SIDA suelen requerir tratamiento de mantenimiento indefinido con iconazoles o hasta que los CD4 estén arriba de 200.^{34,35}

Enfermedad de Lyme

Es una padecimiento cuyo vector es la garrapata *Ixodes scapularis*, que al morder transmite el agente causal, *Borrelia burgdorferi*, que llega al torrente sanguíneo y se disemina al sistema nervioso central. Es un padecimiento que se observa en el noreste de Estados Unidos. Las manifestaciones clínicas incluyen erupción cutánea anular en la piel, eritema migrans y síntomas inespecíficos, como: fiebre moderada, malestar general y fatiga. Alrededor de un mes después de haberse inoculado *Borrelia burgdorferi* aparecen las manifestaciones neurológicas caracterizadas por meningismo y signos focales que, típicamente, incluyen al VI nervio; sin embargo, también puede afectar los nervios III, IV, V, VII y VIII, alteraciones sensitivas (habitualmente en la cara), papilitis y uveítis. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis a expensas de linfocitos, proteínas elevadas y glucosa disminuida. El diagnóstico definitivo es con estudio serológico de ELISA y la subsecuente confirmación por *Western blot* para *Borrelia burgdorferi*. El tratamiento es con cefalosporinas de tercera generación intravenosas durante 14 a

28 días; la doxiciclina ha demostrado tener una eficacia similar en adultos. La prevención va encaminada a eliminar el vector y la vacuna que fue autorizada en 1998 fue retirada del mercado por su fabricante por falta de prescripción.^{36,37,38}

Encefalitis

La encefalitis es un proceso inflamatorio del parénquima cerebral que puede originarse por la infección de bacterias, virus, hongos o parásitos. Los virus son la causa más común de encefalitis y de éstos el virus del herpes simple (VHS), citomegalovirus (CMV), enterovirus, virus de la parotiditis, virus de varicela zoster, togavirus y flavivirus. De las bacterias *Treponema sphilus* y la tuberculosis encabezan la lista; de los protozoarios cisticercos y toxoplasma y de los hongos son los mismos que producen meningitis.

El diagnóstico definitivo del tipo de agente que está produciendo la encefalitis es la detección directa o indirecta, como en todos los trastornos neurológicos. Es indispensable la historia clínica pormenorizada que incluya viajes próximos al evento clínico, picaduras de insectos, estado de la respuesta inmunológica, etc. Los estudios de imagen son particularmente importantes porque algunas de estas enfermedades cursan con datos que pueden documentarse a través de imágenes, como la hemorragia en los lóbulos temporales de la encefalitis herpética o los procesos granulomatosos en la toxoplasmosis, hongos y cisticercosis, las lesiones en núcleos de la base o tálamo observadas en la encefalitis del Nilo occidental y en la encefalitis equina del este.^{39,40,41}

Encefalitis por Herpes simplex

La encefalitis por virus del *Herpes simplex* posee características particulares que permiten que se tengan elementos clínicos para diferenciarla de otros procesos bacterianos y virales. El virus del *herpes simplex* tipo I es responsable de 90% de los casos. La exposición a este virus es en etapas tempranas de la vida y queda latente en el ganglio del nervio trigeminal. Se supone que es su reactivación y migración al parénquima cerebral, el mecanismo de llegada al sistema nervioso central. La predilección de este microorganismo por las regiones temporales es responsable de los síntomas típicos del padecimiento, que son: fallas en la memoria, alteraciones del estado mental, comúnmente un estado de confusión, cambios de personalidad y signos focales, manifestaciones que

son precedidas por fiebre y cefalea. Puede haber crisis epilépticas por lo proclive de este lóbulo a la actividad comicial y síntomas psiquiátricos: delirium, agitación, alucinaciones muy frecuentemente olfatorias, síntomas maníacos y psicosis. En esta enfermedad los estudios de imagen son relevantes porque las hemorragias petequiales en ambos lóbulos temporales son un dato que apoya el diagnóstico. Sin embargo, el diagnóstico definitivo es con el estudio del líquido cefalorraquídeo, característico de un proceso viral. El patrón de referencia para el diagnóstico es con PCR. El tratamiento de elección es con aciclovir endovenoso durante 10 a 21 días; en casos especiales pueden indicarse otros antivirales, como el ganciclovir. El tratamiento con esteroides no es aún ampliamente aceptado. La encefalitis por herpes debe considerarse un cuadro grave porque cuando no se trata produce deterioro neurológico y la muerte; aún con tratamiento apropiado su mortalidad es de 20 a 50%.^{42,43,44}

Encefalitis equina

A este término se le atribuyen tres formas clínicas: encefalitis equina del este, encefalitis equina occidental y encefalitis equina venezolana, causadas por *alfavirus* pertenecientes a la familia de los *togavirus*. No son causas frecuentes de encefalitis; sin embargo, ante su alta mortalidad, obligan a un diagnóstico oportuno. La encefalitis equina del Este es más frecuente en el Sureste de Estados Unidos; su vector es el mosquito *Culiseta melanura*, que habita en regiones cálidas y pantanosas, su reservorio son los pájaros. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas: fiebre, mialgias, escalofrío y malestar general, que suelen durar un par de semanas antes de los síntomas propios de la afección encefálica en que hay: cefalea, náusea, vómito, alteración del estado mental, signos de focalización, crisis epilépticas, coma y muerte.

La encefalitis equina occidental es más común que la anterior. Las áreas geográficas afectadas son el Oeste y medio Oeste de Estados Unidos. Las manifestaciones clínicas casi siempre son similares a la encefalitis equina del Este aunque con menor gravedad. El coma sólo se inicia en 10% de los casos y suelen recuperarse luego de unas semanas. En los estudios de laboratorio es característica la hiponatremia atribuida al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHA) y leucocitosis.

En el líquido cefalorraquídeo hay aumento moderado de proteínas, disminución discreta de glucosa y pleocitosis

peculiar, incluso en 50% se trata de polimorfonucleares. En la encefalitis equina del Este el estudio de resonancia magnética puede aportar datos tempranos caracterizados por imágenes hiperintensas en núcleos base y tálamo en la secuencia T2. No hay tratamiento antiviral específico. La mortalidad global es de 20% y uno de cada tres pacientes queda con secuelas permanentes. Aunque ya se ha diseñado la vacuna, actualmente no está disponible.

En los estudios de laboratorio es característica la hiponatremia atribuida al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHA) y leucocitosis. En el líquido cefalorraquídeo hay aumento moderado de proteínas, disminución discreta de glucosa y pleocitosis, de manera peculiar hasta 50% son polimorfonucleares. En la encefalitis equina del Este el estudio de resonancia magnética proporciona datos tempranos caracterizados por imágenes hiperintensas en núcleos base y tálamo en la secuencia T2.^{45,46}

Encefalitis por flavivirus

Los *flavivirus* incluyen un grupo grande de virus capaces de causar enfermedades con altas morbilidad y mortalidad e incluyen: encefalitis del Nilo occidental, encefalitis de San Louis, encefalitis transmitida por picadura de garrapata, y encefalitis japonesa, entre otras.

Encefalitis del Nilo occidental

Desde su arribo a Estados Unidos en 1999 se ha diseminado rápidamente por todo el país. Se considera la causa número uno de encefalitis epidémica en Estados Unidos; sólo 20% de las personas infectadas son sintomáticas. Las manifestaciones clínicas habituales son inespecíficas, con: febrícula, malestar general, cefalea, náusea, vómito, y anorexia. Puede haber dolor ocular, erupción cutánea y linfadenopatías. El diagnóstico definitivo es con los resultados de la serología que detecta anticuerpos IgM vs virus en el líquido cefalorraquídeo. El tratamiento consiste en aislar al paciente de los vectores (mosquitos), hidratación apropiada, oxígeno y vasopresores, si es necesario; no hay tratamiento antiviral específico y la vacuna disponible es con virus atenuados con protección de 95%.^{47,48,49}

Encefalitis de St. Louis

La encefalitis de St. Louis la transmite el mosquito *Culex genus* que se localiza en la parte central de Estados Unidos, alrededor de los ríos Mississippi y Ohio hasta

Texas, Florida y el Caribe. Sus síntomas son: malestar general, fiebre, cefalea, mialgias, odinofagia, fotofobia, y dos semanas después se agrega el cuadro neurológico, alteración del estado mental y cefalea, síntomas focales y las crisis epilépticas preludian mal pronóstico. En algunos pacientes origina síndrome de Guillain-Barre. El líquido cefalorraquídeo muestra aumento de la presión a su extracción, moderada elevación de proteínas y glucorraquia normal. Suele haber leucocitosis con neutrofilia; en 25% se acompaña de alteraciones renales con proteinuria, hematuria y piuria; puede haber hiponatremia por SSIHA.

Encefalitis transmitida por picadura de garrapata

Ésta engloba una serie de flavivirus estrechamente relacionados que producen encefalitis cuyo vector es la garrapata. Los casos aparecen durante la primavera y verano en Europa y Rusia. Son bifásicos, con un cuadro parecido al gripal, de mayor intensidad seguido de cefalea, náusea, vómito, fiebre y, en casos graves, fiebre hemorrágica, signos de focalización neurológica, rigidez de nuca, trastornos visuales, crisis epilépticas y coma. Las cepas europeas son menos virulentas que las del oriente de Rusia, mientras que las primeras tienen una tasa de mortalidad de 10%, las segundas alcanzan 60%. Los datos en los estudios de imagen son inespecíficos, con edema difuso. El diagnóstico se establece con los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo por ELISA. No hay tratamiento antiviral específico. Se han diseñado varias vacunas; sin embargo, debido a la variedad de cepas, su protección es limitada y se circunscriben para grupos de riesgo en las áreas geográfica afectadas.^{50,51,52}

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Es un padecimiento viral desmielinizante del sistema nervioso central que afecta a personas inmunodeprimidas, particularmente pacientes con VIH. Este padecimiento es causado por el parvovirus JC, con ADN y gran tendencia a invadir los oligodendrocitos. Desde el punto de vista clínico comienza con debilidad de las extremidades seguida por trastornos cognitivos, del lenguaje, sensoriales y de la marcha, además de déficit visual, crisis epilépticas y cefalea. Se requiere diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple en su forma crónicamente progresiva, sobre todo porque el tratamiento es con natalizumab, que disminuye los CD4 y ello aumenta el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. El diagnóstico se establece previa

detección del virus en el líquido cefalorraquídeo mediante PCR. Pese a que se han intentado tratamientos antivirales específicos, a la fecha ninguno ha sido eficaz. En pacientes con VIH se recomienda un control adecuado del padecimiento con cifras normales de CD4 y cargas virales negativas.^{53,54}

Encefalitis rábica

El virus de la rabia pertenece a la familia de los *Rhabdoviridae*, un virus de ARN. Es una enfermedad de animales y de ellos se trasmite al hombre a través de mordidas. Los perros son los primeros implicados, otros mamíferos como: murciélagos, mapaches y zorrillos también colaboran en la diseminación de esta encefalitis mortal. También se ha considerado la transmisión de la enfermedad a través de orina aerosolizada de animales infectados. Luego que el virus se inocula a través de una solución de continuidad, de manera retrógrada se dirige al sistema nervioso central a través de los nervios periféricos. El recorrido dura entre 1 y 3 meses pero puede alargarse hasta seis meses o ser más breve, dependiendo del sitio de la inoculación. Las manifestaciones clínicas son muy espectaculares, con trastornos de conducta, excitabilidad psicomotora, hidrofobia (por contracción de los músculos laríngeos), agresividad extrema, alucinaciones, etc. Cuando se llega a la fase clínica esta enfermedad es mortal por necesidad (aunque hay 2 o 3 casos reportados que supervivieron, son la excepción, no la regla) en cuyo caso las medidas deben encaminarse a mantener en las mejores condiciones al paciente: sedación, hidratación, anticonvulsivantes, etc. El tratamiento real es preventivo, una vez que se haya detectado que el paciente fue inoculado un lavado intenso en el área y la administración de inmunoglobulina humana antirrábica en el sitio de la inoculación e intramuscular, seguido de cinco dosis de vacuna durante un mes de 1 mL de vacuna de células diploides humanas.^{55,56,57} (Cuadro 6)

Parásitos

Meningoencefalitis por amibas de vida libre

Naegleria fowleri es un protozoario de vida libre que se encuentra en estanques de agua; esto hace que las actividades acuáticas en estos reservorios, como nadar y bucear, sea la forma en que el humano se pone en contacto con este parásito. Ingresa a través de la cavidad nasal y de la lámina cribosa del etmoides llega al cerebro. Ésta es una

Cuadro 6. Diferentes infecciones virales del sistema nervioso central

<i>Padecimiento</i>	<i>Agente</i>	<i>Vector/trasmisión</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tratamiento</i>
Encefalitis herpética	HVS1 (90%)	Humano a humano	PCR de LCR	Aciclovir a altas dosis de 10 a 21 días
Encefalitis equina del Este (EEE)	Togavirus (EEE)	Mosquito <i>Culiseta melanura</i>	Serológico Ac. IgM	Soporte vital
Encefalitis del Nilo occidental (ENO)	Flavivirus (ENO)	Mosquitos <i>Celux</i>	Ac. IgM por inmuno-ensayo	Soporte vital Rivavirina
Encefalitis de St. Louis	Flavivirus (ESL)	Mosquitos <i>Celux</i>	Serológico (ELISA), aislar el virus	Soporte vital
Encefalitis por picadura de garapata	Varios tipos de flavivirus	Picadura de garapata	Serológico (ELISA), aislar el virus	Soporte vital
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Papovavirus (virus JC)	Humano a humano	Aislar el virus JC del LCR o del tejido cerebral	Tratamiento con antirretrovirales de alta actividad
Rabia	Rabdovirus	Mordedura de animales infectados	PCR en LCR Aislar el virus de LCR, tejido cerebral o secreciones	Vacunación preventiva

forma muy rara de parasitosis y no se sabe con exactitud cuáles son las condiciones del huésped que coadyuvan a ser más lábiles; sin embargo, tienen una alta mortalidad porque los tratamientos intentados no han sido exitosos. La mejor posibilidad de buenos resultados es la asociación de anfotericina B más flucitocina o fluconazol más rifampicina. Una vez establecido el diagnóstico, estos enfermos suelen fallecer alrededor de un mes después.^{58,59,60}

Toxoplasmosis

En el sistema nervioso central es un padecimiento raro, con excepción de los enfermos con inmunodepresión. El advenimiento del SIDA ha permitido conocer más acerca de este padecimiento en el adulto. El agente causal es *Toxoplasma gondii* que habita en los gatos domésticos y que en mujeres embarazadas puede producir toxoplasmosis congénita, un padecimiento que da lugar a microcefalia y a una serie de anormalidades neurológicas asociadas. En pacientes con CD4 inferiores a 100 es más factible la anidación de esta infestación, que se caracteriza por manifestaciones neurológicas diversas desde: cefalea, signos focales, alteraciones del estado mental, crisis epilépticas. En los estudios de imagen es posible identificar lesiones granulomatosas que, característicamente, se localizan en las regiones periventriculares. El diagnóstico se establece con los resultados de los estudios serológicos o PCR en el líquido cefalorraquídeo para el parásito. El tratamiento

es con trimetoprima-sulfametoxazol y su alternativa con pirimetamina y sulfadiazina.^{61,62,63}

Priones

Los priones son partículas proteicas mal sintetizadas e infectantes que producen un proceso espongiforme en el cerebro, denominado encefalopatía espongiforme. Estas enfermedades suelen surgir como mutaciones esporádicas en seres humanos. Aunque puede ser hereditaria, también puede adquirirse por ingerir derivados de carne contaminada, o por los trasplantes de tejidos contaminados.

Motivo de interés y de muchas teorías ha sido comprobar que el *Kuru*, una forma de este grupo de encefalopatías, es consecuencia de comer cerebro humano como parte de un ritual religioso que practicaba la tribu papúa de Nueva Guinea hasta el decenio de 1950. Otras formas de este grupo de enfermedades son el *Scrapie* y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob cuya fuente de adquisición es la carne de res contaminada.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es la más frecuente de las originadas por priones en humanos. Su incidencia se calcula en un caso por cada millón de habitantes; en 80 a 85% de los casos se adquiere al ingerir una proteína malformada (*PrP^c*) que se transforma en el príon *PrP^{sc}*; el resto de los casos corresponde a la forma heredada de la enfermedad que se trasmite de manera autosómica dominante y, menos frecuente, que se contraiga a través de injertos contaminados. Se ha

propuesto una variante adquirida a través de productos sanguíneos, aunque tradicionalmente ésta no se considera una vía de transmisión de la enfermedad. Sin importar la vía de transmisión, la fisiopatología de la enfermedad gira en torno a una proteína mal plegada que posee la capacidad de convertir y conferirle a otras proteínas idénticas propiedades “infectantes”, además de la resistencia a las técnicas habituales de destrucción por calor y esterilización y a las proteasas que se acumulan en los lisosomas y polimerizan estructuras similares al amiloide, dando al cerebro su característico aspecto esponjiforme.

Este padecimiento se manifiesta entre la sexta y séptima décadas de la vida y se considera representativo de la demenciación rápidamente progresiva, porque estas personas, en pocos meses, se tornan totalmente dependientes. Casi siempre se inicia insidiosamente y con manifestaciones inespecíficas, como: trastornos del sueño, fatiga, fallas en la coordinación y deterioro cognitivo que suele progresar rápidamente postrando al individuo, para entonces tener la tríada característica de: demencia rápidamente progresiva, sacudidas mioclónicas y complejos de ondas lentas periódicas en el electroencefalograma. El diagnóstico es clínico, los hallazgos electrocardiográficos son útiles, pero tardíos. El estudio de resonancia magnética pone en evidencia la hiperintensidad en los núcleos basales y en el tálamo (pulvinar) de manera temprana. En el líquido cefalorraquídeo, cuyo estudio citoquímico es normal, puede encontrarse disminución del beta amiloide 1-42, proteína 14.3.3 en el líquido cefalorraquídeo (proteína theta de activación de la tirosina 3-monooxigenasa/triptófano 5-monooxigenasa, también denominada proteína theta 14-3-3 ó YWHAQ, es codificada en humanos por el gen YWHAQ) y ser de gran utilidad para el diagnóstico. Pese a que se han hecho múltiples esfuerzos por encontrar tratamiento, a la fecha este padecimiento es irremediablemente mortal, lo que sucede alrededor de un año a partir del inicio de los síntomas.⁸¹⁻⁸⁵

En el Cuadro 7 se sintetizan algunos eventos clínicos relevantes y la probable etiología de los diferentes procesos infecciosos del sistema nervioso central analizados.

CONCLUSIONES

Las infecciones del sistema nervioso central son causa de altas morbilidad y mortalidad en todo el mundo. El diagnóstico oportuno es de gran importancia para aba-

Cuadro 7. Eventos clínicos relevantes y causas más frecuentes.

Perfil clínico del enfermo	Probable etiología
Evaluación rápida, choque séptico, coagulopatía por consumo	<i>Neisseria meningitidis</i>
Antecedentes de otitis e infección de vías respiratorias	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Lesiones dérmicas	<i>Neisseria meningitidis</i> Enterovirus Encefalitis del Nilo occidental
Mononeuropatía craneal múltiple	Enfermedad de Lyme <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Inmunodeficiencia (primaria o adquirida)	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> Leucoencefalopatía multifocal progresiva <i>Treponema pallidum</i>
Neutropenia severa	<i>Candida albicans</i>
Signos focales, síntomas psiquiátricos y crisis epilépticas	Herpes simplex <i>Toxoplasma gondii</i> Encefalitis de St. Louis
Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética	Encefalitis equina occidental Encefalitis equina del Este
Demenciación	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Trastornos de conducta, excitabilidad psicomotora, hidrofobia	Encefalitis rábica

tir su mortalidad y secuelas. Si bien los programas de vacunación han sido una herramienta de gran valor para disminuir la frecuencia de meningitis en comunidades urbanas, desafortunadamente estos programas no tienen repercusión en toda la población. En adultos, los gérmenes asociados con meningitis aguda son: *N. meningitidis* y *S. pneumoniae* y en niños *Streptococcus* del grupo B, *E. coli* y *Listeria*. Los microorganismos asociados con encefalitis son virus del herpes simple, virus de la varicela, citomegalovirus, togavirus y flavivirus.

La tuberculosis, el toxoplasma y los hongos suelen tener manifestaciones clínicas parecidas y ocurrir en personas con sistema inmunitario debilitado; por esto el diagnóstico diferencial es decisivo.

El análisis del líquido cefalorraquídeo es un estudio indispensable para el diagnóstico diferencial de este grupo de padecimientos. Los estudios de neuroimagen son de utilidad e indispensables en procesos que producen granulomas (tuberculosis, hongos, toxoplasma), higromas

(*Haemophilus*) o cambios morfológicos definidos (encefalitis herpética, abscesos cerebrales etc.).

REFERENCIAS

- Bamberger DM. Diagnosis, initial management, and prevention of meningitis. *Am Fam Physician* 2010;82:1491-1498.
- Dougherty JM, Jones J. Cerebrospinal fluid cultures and analysis. *Ann Emerg Med*. 1986;15:317-323.
- Takahashi T, Tamura M, Takasu T. Tuberc The PCR-Based Diagnosis of Central Nervous System Tuberculosis: Up to Date *Res Treat* 2012;83:1292.
- Harrison OB, Brueggemann AB, Caugant DA, van der Ende A, Frosch M, et al. Molecular typing methods for outbreak detection and surveillance of invasive disease caused by *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*, a review. *Microbiology* 2011;157:2181-2195.
- Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukushima S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *J Infect* 2011;62:255-262.
- Prasad K, Sahu JK. Cerebrospinal fluid lactate: is it a reliable and valid marker to distinguish between acute bacterial meningitis and aseptic meningitis? *Crit Care* 2011;15:104-105.
- Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:272-277.
- Parikh V, Tucci V, Galwankar S. Infections of the nervous system *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2012;2: 82-97
- http://www.cenetec.salud.gob.mx/GPC_Diagnostico_tratamiento_MENINGITIS_AGUDA_BACTERIANA/
- Mace SE. Acute bacterial meningitis. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26:281-317. Periappuram M, Taylor MR, Keane CT. Rapid detection of meningococci from petechiae in acute meningococcal infection. *J Infect* 1995;31:201-203
- van Deuren M, van Dijke BJ, Koopman RJ, Horrevorts AM, Meis JF, Santman FW, van der Meer JW. Rapid diagnosis of acute meningococcal infections by needle aspiration or biopsy of skin lesions. *BMJ* 1993;306:1229-1232.
- Fitch MT, Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Emergency department management of meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:33-52
- Lynch JP, Zhanel GG. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30:189-209.
- Hans D, Kelly E, Wilhelmson K, Katz ED. Rapidly fatal infections. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26:259-279.
- Henry M. *Haemophilus influenzae* type B. World Health Organization fact sheet 2005. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs294/en/> acceso 19 septiembre 2012
- Klein M, Pfister HW, Leib SL, Koedel U. Therapy of community-acquired acute bacterial meningitis: the clock is running. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:2609-2623.
- Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, et al. Infezioni da *Streptococcus B* Della Regione Emilia Romagna. Neonatal bacterial meningitis. *Minerva Pediatr* 2010;(3 Suppl 1):51-54.
- Heath PT, Balfour G, Weisner AM, Efstratiou A, Lamagni TL, Tighe H, et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet* 2004;363:292-294.
- Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Med Int Health*. 2011;16:672-679.
- Yildiz O, Aygen B, Esel D, Kayabas U, Alp E, Sumerkan B, Doganay M. Sepsis and meningitis due to *Listeria monocytogenes*. *Yonsei Med J*. 2007;48:433-439.
- Larraín de la C D, Abarzúa C F, Jourdan H F, Merino O P, Belmar J C, García C P. *Listeria monocytogenes* infection in pregnancy: experience of Pontificia Universidad Católica de Chile University Hospital *Rev Chilena Infectol*. 2008;25:336-341.
- Pehlivanoglu F, Yasar KK, Sengoz G. *ScientificWorldJournal*. 2012 Article ID 169028, 6 pages
- Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: Pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:243-61.
- Thwaites GE, Schoeman JF. Update on tuberculosis of the central nervous system: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Clin Chest Med*. 2009;30:745-754.
- Friedrich F, Geusau A, Greisenegger S, Ossege M, Aigner M. Manifest psychosis in neurosyphilis. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:379-381.
- Kent ME, Romanelli F. Reexamining syphilis: An update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother* 2008;42:226-236.
- Birnbaum NR, Goldschmidt RH, Buffett WO. Resolving the common clinical dilemmas of syphilis. *Am Fam Physician* 1999;59:2233-2240
- Chayakulkeeree M, Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2006;20:507-544.
- Hajjeh RA, Conn LA, Stephens DS, Baughman W, Hamill R, et al. Cryptococcosis: Population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. Cryptococcal Active Surveillance Group. *J Infect Dis* 1999;179:449-454.
- Pappas PG. Invasive candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20:485-506.
- Blot S, Vandewoude K. Management of invasive candidiasis in critically ill patients. *Drugs*. 2004;64:2159-2175.
- Lichtenstern C, Nguyen TH, Schemmer P, Hoppe-Tichy T, Weigand MA. Efficacy of caspofungin in invasive candidiasis and candidemia—de-escalation strategy. *Mycoses*. 2008;51 Suppl 1:35-46.
- DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:929-942.
- Wheat LJ, Musial CE, Jenny-Avital E. Diagnosis and management of central nervous system histoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2005;40:844-852
- Feder HM Jr. Lyme disease in children. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:315-326.
- Dandache P, Nadelman RB. Erythema migrans. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22:235-260.
- Halperin JJ. Nervous system Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:261-274
- Ziai WC, Lewin JJ 3rd. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurol Clin*. 2008;26:427-268.
- Maschke M, Kastrop O, Forsting M, Diener HC. Update on neuroimaging in infectious central nervous system disease. *Curr Opin Neurol*. 2004 ;17:475-480.

41. Wright EJ, Brew BJ, Wesselingh SL. Pathogenesis and diagnosis of viral infections of the nervous system. *Neurol Clin* 2008;26:617-633.
42. Baringer JR. Herpes simplex infections of the nervous system. *Neurol Clin*. 2008;26:657-674.
43. Rozenberg F, Deback C, Agut H. Herpes simplex encephalitis : from virus to therapy. *Infect Disord Drug Targets*. 2011;11:235-250.
44. Stahl JP, Mailles A, De Broucker T; Herpes simplex encephalitis and management of acyclovir in encephalitis patients in France. Steering Committee and Investigators Group. *Epidemiol Infect*. 2012;140:372-381.
45. Davis LE, Beckham JD, Tyler KL. North American encephalitic arboviruses. *Neurol Clin*. 2008;26:727-757.
46. Lury KM, Castillo M. Eastern equine encephalitis: CT and MRI findings in one case. *Emerg Radiol* 2004;11:46-8.
47. Cunha BA. Differential diagnosis of West Nile encephalitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:413-420.
48. Gyure KA. West Nile virus infections. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68:1053-1060.
49. Davis LE, DeBiasi R, Goade DE, Haaland KY, Harrington JA, Harnar JB, Pergam SA, King MK, DeMasters BK, Tyler KL. West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol*. 2006;60:286-300.
50. Gould EA, Solomon T. Pathogenic flaviviruses. *Lancet* 2008;371:500-509.
51. Lasala PR, Holbrook M. Tick-borne flaviviruses. *Clin Lab Med*. 2010;30:221-235.
52. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:1040-1055.
53. Weber T. Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurol Clin* 2008;26:833-854.
54. Hernández B, Dronda F, Moreno S. Treatment options for AIDS patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:403-416.
55. Somand D, Meurer W. Central nervous system infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27:89-100.
56. Dimaano EM, Scholand SJ, Alera MT, Belandres DB. Clinical and epidemiological features of human rabies cases in the Philippines: a review from 1987 to 2006. *Int J Infect Dis*. 2011;15:e495-499.
57. Noah DL, Drenzek CL, Smith JS, Krebs JW, Orciari L, Shaddock J, Sanderlin D, Whitfield S, Fekadu M, Olson JG, Rupprecht CE, Childs JE. Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. *Ann Intern Med*. 1998;128:922-30.
58. Wiwanitkit V. Review of clinical presentations in Thai patients with primary amoebic meningoencephalitis. *MedGenMed*. 2004 8;6:2.
59. Yoder JS, Eddy BA, Visvesvara GS, Capewell L, Beach M. The epidemiology of primary amoebic meningoencephalitis in the USA, 1962-2008. *J Epidemiol Infect*. 2010;138:968-975.
60. Vargas-Zepeda J, Gomez-Alcala AV, Vasquez-Morales JA, Licea-Amaya L, De Jonckheere JF, Lares-Villa F. Successful treatment of *Naegleria fowleri* meningoencephalitis by using intravenous amphotericin B, fluconazole and rifampicin. *Arch Med Res* 2005;36:83-86.
61. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008;47:554-566.
62. Silva AC, Rodrigues BS, Micheletti AM, Tostes S Jr, Meneses AC, Silva-Vergara ML, Adad SJ. Neuropathology of AIDS: An Autopsy Review of 284 Cases from Brazil Comparing the Findings Pre- and Post-HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) and Pre- and Postmortem Correlation. *AIDS Res Treat*. 2012;186850. Epub 2012 Feb 22.
63. Jellinger KA, Setinek U, Drlicek M, Böhm G, Steurer A, Lintner F. Neuropathology and general autopsy findings in AIDS during the last 15 years. *Acta Neuropathol*. 2000;100:213-320.

Incidencia, impacto clínico-económico y clasificación de la desnutrición hospitalaria

Gilberto Fabián Hurtado-Torres

RESUMEN

La desnutrición hospitalaria es un problema de alta prevalencia en las instituciones de salud con consecuencias que repercuten en mayor morbilidad, disminución de la supervivencia, menor calidad de vida, aumento en la incidencia de discapacidad, incremento en los costos económicos de la atención médica, mayor estancia hospitalaria y demanda de recursos humanos y materiales.

Con frecuencia, la desnutrición hospitalaria se subdiagnostica y en raras ocasiones aparece como un diagnóstico explícito en el expediente clínico. De su correcta identificación y prevención dependerán las estrategias de atención médica nutricia que puedan ofrecerse al paciente y, por ende, la posibilidad de modificar el curso pronóstico y la evolución clínica al disminuir las complicaciones asociadas con la desnutrición.

La definición de los mecanismos fisiopatológicos que ocasionan la desnutrición permite la correcta categorización de los tipos de desnutrición existentes: desnutrición asociada con ayuno o con procesos inflamatorios agudos o crónicos y, por ende, su adecuada prevención y tratamiento.

Palabras clave: desnutrición hospitalaria, morbilidad, mortalidad, costos económicos, ayuno, inflamación.

ABSTRACT

Hospital malnutrition is a medical problem, highly prevalent around the health institutions. Malnutrition contributes to increase morbidity and length of stay, reduces life expectancy and quality of life, affects functional capacity, increases economical cost, and demands a major mobilization of human and material resources.

Hospital malnutrition is frequently under diagnosed and rarely appears as a final diagnosis in the clinical file. The prevention and identification of malnutrition are cardinal steps to design and to implement medical nutrition therapy strategies, oriented to modify the clinical course and to reduce or prevent malnutrition associated complications.

Understanding the physiopathological mechanisms of malnutrition, permits the correct classification in the two major categories described: malnutrition secondary to starvation and malnutrition secondary to inflammatory process, chronic or acute; and therefore, its optimal prevention and management.

Key words: hospital malnutrition, inflammation, starvation, morbidity, mortality, economical costs.

La desnutrición hospitalaria constituye, desde hace décadas, un problema serio al interior de las instituciones hospitalarias y de las encargadas de brindar cuidados médicos y de asistencia a largo plazo.¹

A pesar de que en la bibliografía existen múltiples informes donde la prevalencia de desnutrición oscila en términos generales, entre 7 y 72% de los pacientes hospitalizados,^{1,2,3} su verdadera prevalencia se desconoce o está subestimada.³ Esto porque la identificación de la desnutrición varía según los criterios empleados para su definición y diagnóstico, así como del momento en que se identifique durante la hospitalización del paciente.¹ Conforme se incrementa el número de días de internamiento hospitalario, las morbilidades agregadas, los procedimientos quirúrgicos, los efectos de las intervenciones y tratamientos médicos y la baja ingesta dietaria e inadecuación nutricia, la prevalencia de desnutrición se incrementa.¹

La prevalencia de desnutrición depende del tipo de población hospitalaria atendida, pero es mucho mayor en las instituciones que atienden pacientes: ancianos, con enfermedades crónico-degenerativas, neurológicas y sus

Departamento de Medicina Interna y Nutrición Clínica. Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. San Luis Potosí, SLP.

Correspondencia: Dr. Gilberto Fabián Hurtado-Torres. Av. Venustiano Carranza 2395.

San Luis Potosí 78240, SLP. Correo electrónico: gilberto.hurtado@uaslp.mx

Recibido: 20 de diciembre 2012. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Hurtado-Torres GF. Incidencia, impacto clínico-económico y clasificación de la desnutrición hospitalaria. Med Int Mex 2013;29:290-298.

www.nietoeditores.com.mx

secuelas, debilitantes o discapacitantes poblaciones oncológicas,¹ sin diferencia por la localización geográfica de las instituciones ni por el nivel de desarrollo económico de los países que las albergan,⁴⁻⁷ ni conforme el año de publicación de las series.¹⁰⁻¹²

Una muestra de la pobre identificación de la desnutrición como potencial factor condicionante de mayor morbilidad y mortalidad intrahospitalaria o al egreso del hospital, es lo informado por Marco y colaboradores, quienes, en una revisión de expedientes clínicos de pacientes egresados del hospital, identificaron que el diagnóstico de desnutrición, como tal, sólo existió en menos de 2% de una población de pacientes previamente internados en una sala de medicina interna.¹³ De manera similar, McWhirter y colaboradores informaron que en una población de pacientes hospitalizados e identificados como desnutridos, sólo en 48% de los expedientes se documentó la información relacionada con el estado nutricional.⁹

La importancia de la identificación de los pacientes con riesgo de desnutrición, previo a su ingreso hospitalario, a su admisión, y a lo largo de su estancia, radica en los costos que implica en morbilidad, mortalidad, sociales, económicos, mayor empleo de recursos materiales y humanos, entre otros, que se asocian con la repercusión negativa de las alteraciones en la composición corporal del paciente y en sus parámetros funcionales, implícitos en el diagnóstico de desnutrición.^{1, 14-18}

En la bibliografía existen múltiples estudios que documentan las implicaciones de la desnutrición en la morbilidad hospitalaria, en los días de estancia y cantidad de días en ventilador, los procesos infecciosos,^{19,20} y mucho mayor riesgo de muerte.¹

Correia y colaboradores¹⁷ evaluaron una cohorte de 709 pacientes que en las primeras 72 horas del ingreso hospitalario se estratificaron en bien nutridos y desnutridos, seguimiento durante el curso de su estancia hospitalaria, incidencia de complicaciones y su asociación con el estado nutricional al ingreso. Se encontró que 27% de los pacientes desnutridos tuvieron complicaciones intrahospitalarias, en comparación con 16.8% de los bien nutridos. Esto implica que el riesgo de complicaciones en un paciente desnutrido es 60 veces mayor en relación con el bien nutrido para un riesgo relativo (RR) de 1.60 (IC=1.20-2.14; $p<0.01$); y mas aún, en pacientes con desnutrición severa la incidencia de complicaciones se incrementó, incluso, a 42.8% con un riesgo relativo de 2.54 (IC=1.77-3.66;

$p<0.01$). De igual forma, la incidencia de complicaciones infecciosas fue mayor en los pacientes desnutridos (19.4%) en comparación con los no desnutridos (10.1%), la misma tendencia se observó para las complicaciones no infecciosas (20.5 vs 8.4%, respectivamente). De esta forma, y mediante análisis de regresión logística, donde se incluyeron los factores de riesgo para complicaciones, se estableció que la desnutrición moderada y severa confirmó una razón de momios para complicaciones de 1.60 (intervalos de confianza 1.09-2.35, $p<0.05$) y que el hecho mantener un buen estado de nutrición confirmó un efecto protector en contra de las complicaciones hospitalarias, con una razón de momios de 0.70 (intervalos de confianza 0.59-0.83, $p<0.05$).

La desnutrición fue un factor de riesgo para mortalidad, con razón de momios de 1.87 (intervalos de confianza 1.01-3.43, $p<0.05$), lo que implica que el riesgo de morir en un paciente desnutrido es 2.63 (intervalos de confianza 1.55-5.27, $p<0.05$) veces mayor en relación con un paciente no desnutrido.¹⁷

En un estudio semejante, realizado en una población francesa con diagnóstico de cáncer, Pressoir y colaboradores¹⁹ encontraron que la desnutrición al ingreso se asoció con mayor prescripción de antibióticos (35.5 vs 22.8%, $p<0.001$) y estancia hospitalaria más prolongada (19.3±19.4 días vs 13.3±19.4 días $p<0.0001$), esto en relación con pacientes no desnutridos. El mismo hallazgo ocurrió cuando se evaluó la mortalidad, que fue de 26.7% en el grupo de pacientes desnutridos versus 11.8% en los bien nutridos ($p<0.0001$). La desnutrición arrojó una razón de momios de 2.7 (1.9-3.9) para un desenlace fatal, y más aún, entre los diferentes grados de desnutrición, los pacientes severamente desnutridos tuvieron mayor mortalidad comparados con los pacientes con desnutrición leve [mortalidad 37.1%, RM 4.4 (intervalos de confianza 2.8-6.9)] *versus* [20.2% RM1.9 (1.2-2.9)], respectivamente. En el mismo estudio se estableció que la desnutrición es un factor asociado con muerte, con una razón de momios de 2.47 (IC 1.40-4.36, $p=0.002$).

El efecto en la mortalidad de las alteraciones nutricias no corresponde sólo al periodo agudo de la enfermedad, sino que éste se mantiene a largo plazo porque se ha demostrado que la mortalidad durante el primer año es mayor en pacientes desnutridos en comparación con pacientes mejor nutridos (34 vs 4.1%, respectivamente). Este incremento en la mortali-

dad permanece a los dos (42.6 vs 6.7%) y tres años (48.5 vs 9.9%) posteriores al egreso hospitalario, con lo que la desnutrición confiere un incremento en el riesgo de muerte a largo plazo, con una razón de riesgo de 4.4 (IC 3.3–6.0, $p < 0.001$).⁴

La repercusión negativa relacionada con la desnutrición no sólo se observa en términos de mayor morbilidad, sino incluso en el grado de severidad de la misma, tal como lo informan Iizaka y colaboradores, quienes documentaron que en población anciana desnutrida con úlceras por presión, la profundidad y severidad de las mismas fue mayor (RM, 1.88; 95% CI, 1.03-3.45) en los que a su vez tenían desnutrición severa.²⁰

La importancia de los efectos de la desnutrición en la mortalidad se demuestra también en otro estudio reciente, realizado por el grupo de investigación de Alberda y colaboradores,²¹ quienes mediante el seguimiento de una cohorte multinacional de pacientes en estado crítico, encontraron que la prevención de desnutrición mediante una adecuada terapia médica nutricia confirió un factor protector para mortalidad a 60 días, razón de momios de 0.76 [IC 0.61-0.95, ($p=0.014$)], además de reducir, en promedio, 3.5 días la necesidad de ventilación mecánica [IC 1.2-5.9, ($p=0.003$)].

En cuanto a los efectos de la desnutrición en los días de hospitalización, los pacientes desnutridos tienen, en promedio, estancias hospitalarias más prolongadas, con diferencias que van de entre 6.9 ± 7.3 días para pacientes desnutridos *versus* 4.6 ± 5.6 en pacientes no desnutridos.⁴ Otra serie similar demostró estancia hospitalaria incluso de 17.2 días en pacientes desnutridos, comparado con 9.1 días en pacientes no desnutridos.¹ En pacientes desnutridos ésta se constituye en factor de riesgo para mayor número de readmisiones hospitalarias,²² 30 a 90% más rehospitalizaciones a los 60, 90 y 180 días posteriores al egreso hospitalario, en comparación con los pacientes adecuadamente nutridos.⁴

En relación con los costos derivados de la desnutrición está documentado que ésta incrementa los costos de la atención hospitalaria de 24 a 70%.^{4, 23-25} Además, en los pacientes desnutridos, la posibilidad de independencia funcional al egreso se ve reducida en comparación con los pacientes bien nutridos (66 y 41% vs $p < 0.05$) lo que, a su vez, implica mayor necesidad de recursos para el cuidado en su domicilio (costos 31% mayores para pacientes desnutridos vs 12% para los no desnutridos, $p < 0.001$) y, por ende, mayor costo económico y de recursos humanos y

materiales.²³ Si a la par se establece que la detección de la desnutrición mediante tamizaje y la implantación de estrategias de prevención y tratamiento son de bajo costo, se justifica con creces la puesta en marcha de programas de atención médica nutricia en las instituciones hospitalarias, como un recurso costeable que permite reducir las repercusiones en morbilidad y mortalidad y económicas vinculadas con la desnutrición.²⁶

Con base en los datos expuestos, sin duda la desnutrición hospitalaria representa un problema actual y real, con repercusiones deletéreas tangibles en términos pronósticos, económicos, de empleo de recursos materiales y humanos y de consecuencias en la calidad de vida al egreso; sin embargo, frecuentemente es inadvertida o subdiagnosticada, sea como identidad clínico-funcional bien definida o, al menos, identificando los factores de riesgo que implican que un paciente se desnutra.^{27,28}

En función de lo anterior, desde hace más de una década las principales sociedades profesionales en el ámbito de la nutrición clínica han emitido una serie de lineamientos o estándares de atención médica-nutricional, orientadas al tratamiento nutricional en los pacientes hospitalizados. Éstas van desde la identificación de desnutrición o factores de riesgo asociados con su desencadenamiento (sea al ingreso hospitalario o durante su estancia), estratificación del grado de desnutrición y sus repercusiones funcionales, hasta el diseño, implantación, monitorización y seguimiento de la terapia médica nutricia que corresponda a cada caso en particular, para que estas acciones se realicen en forma oportuna, pertinente e integral.^{18,29-41}

Etiología y clasificación de la desnutrición

Sin duda, la complejidad de los padecimientos que intercurrenten en los pacientes hospitalizados, la interacción entre estos y los efectos combinados de morbilidades previas, la alteración en el patrón de ingesta dietaria previa y durante la hospitalización, las interacciones fármaco-nutrimiento y las diversas intervenciones médicas a las que el paciente es sujeto durante su estancia en el hospital, implican una larga lista de potenciales factores condicionantes o causantes de las alteraciones en la composición corporal y en la función, implícitas en el diagnóstico de desnutrición, con el consecuente riesgo de omitir alguno de estos factores etiológicos y, por ende, no atender con oportunidad a su identificación y corrección.

Por ello, en fechas recientes se propuso un enfoque integrador para el inicio del tratamiento de las causas de desnutrición, desde el punto de vista fisiopatológico, es decir, atendiendo a las causas subyacentes que la originaron, independientemente del diagnóstico particular del paciente. Esto es, definir las condiciones metabólicas adaptativas o disfuncionales que llevaron, en forma aislada o combinada, a la desnutrición. Esta propuesta no sólo ofrece implicaciones en cuanto a mejor comprensión y entendimiento de los mecanismos subyacentes a la condición de paciente con desnutrición sino que, a su vez, define alcances en cuanto a las estrategias para su abordaje, diagnóstico, tratamiento y curso pronóstico.^{32,33,42}

Para ello se han definido tres escenarios metabólicos que ocurren en respuesta a igual número de situaciones específicas:^{32, 33, 42}

- a) Ayuno o disminución en la ingesta dietaria, con inadecuación a los requerimientos proteico-calóricos establecidos para el paciente, conforme su condición física, edad y género.
- b) Inflamación, con la consecuente expresión de mediadores inflamatorios y sus efectos en los compartimientos corporales y el metabolismo energético.
- c) La duración de la respuesta inflamatoria aguda o crónica en el curso del tiempo.

Con este enfoque basado en los mecanismos fisiopatológicos que dan lugar a la desnutrición, se evita el empleo indiscriminado de diversos términos que en la bibliografía existen para referirse a las alteraciones nutricionales y en la composición corporal que un paciente tiene, muchos de ellos derivados de un pobre conocimiento del mecanismo fisiopatológico subyacente o, bien, de la carencia de consenso en cuanto a su significado y criterios para su elaboración diagnóstica. Este enfoque permite la unificación de conceptos y, por ende, un enfoque integrado y objetivo de las causas que se están atendiendo y tratando.^{32, 33, 42}

Las tres categorías de procesos subyacentes no son mutuamente excluyentes, en un mismo paciente puede existir la combinación de éstas en algún momento del curso de su enfermedad, sea en forma sincrónica o asincrónica, agregándose, cuando intercurrentes, una sumatoria de los efectos o la repercusión negativa que a cada entidad corresponde, potenciándose, por ende, sus efectos deletéreos.^{32, 33, 42} (Cuadro 1)

Desnutrición asociada con ayuno

La desnutrición asociada con el ayuno, o marasmo, se derivada de la inadecuación o falta de correlación entre los requerimientos energéticos del individuo y sus aportes proteico-calóricos a través de la ingesta dietaria, lo que implica un déficit proteico-energético. La definición de desnutrición asociada como ayuno, como entidad pura exige, además, la ausencia de procesos inflamatorios agudos o crónicos. La repercusión en la composición corporal sólo deriva de la consecuente necesidad de movilización de la reserva energética del tejido adiposo y de las proteínas estructurales, con su consecuente respuesta metabólica y hormonal de tipo adaptativa, que tiene como propósito obtener energía que permita el mantenimiento de las funciones corporales básicas.^{32, 33, 42}

Lo común es que la desnutrición se asocie con problemas nutricionales de poblaciones de países en vías de desarrollo, donde no existe el suficiente acceso a los alimentos de calidad; la desnutrición por ayuno o baja ingesta se observa, frecuentemente, en individuos en quienes su acceso o disponibilidad de alimentos se ve limitada por cuestiones de aislamiento social, marginación, pobreza extrema, procesos discapacitantes, abandono, adicciones, trastornos de la conducta alimentaria, sujetos postrados en cama o con problemas de movilidad, con problemas de dentición, de deglución, con disgeusia, efectos secundarios de medicamentos que impidan un adecuado aporte, digestión, absorción y transporte de nutrientes, deterioro cognitivo, huelgas de hambre, entre otros. Todas estas condiciones clínicas y sociales implican disminución en la calidad de la alimentación, con consecuentes déficits energéticos y en el peso, la composición corporal y la función, en general.^{16,32,33,42,43} Estas afecciones no son infrecuentes en los pacientes que ingresan a las instituciones hospitalarias y que, por tanto, tienen riesgo de desnutrición asociada con ayuno, aun cuando éste no sea del todo absoluto. En un estudio realizado en México se encontró que, incluso, 67% de los pacientes ancianos admitidos a una institución hospitalaria tenían factores de riesgo para desnutrición cuando fueron evaluados mediante la escala *Mini Nutritional Assessment*, herramienta de tamizaje nutricional que, precisamente, aborda la existencia de factores asociados con baja ingesta dietaria y desnutrición secundaria a ésta.⁸ Otro estudio similar, realizado en población asiática que acudía a un programa de rehabilitación, demostró que la prevalencia

Cuadro 1. Tipos de desnutrición y condiciones clínicas representativas. Pueden coexistir los tres tipos de desnutrición en un mismo paciente. Las condiciones clínicas descritas son de tipo enunciativo, más no limitativo, pudiendo incluirse otras.

<i>Tipo de desnutrición</i>	<i>Condiciones clínicas</i>
Asociada con ayuno (emaciación)	Trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nervosa) Trastornos psiquiátricos (depresión, demencia) Retraso en el desarrollo psicomotriz. Problemas de deglución, masticación y dentición Abandono y marginación social. Refugiados y desplazados por conflictos sociopolíticos Huelgas de hambre Catástrofes humanitarias y ambientales. Segregación (prisioneros) Interacciones fármaco-nutrimiento
Asociada con procesos inflamatorios agudos (desnutrición proteico-calórica)	Sepsis Traumatismos Quemaduras Condición aguda del paciente críticamente enfermo Postoperatorio complicado Fístulas enterocutáneas Pancreatitis aguda Enfermedad inflamatoria intestinal (exacerbaciones)
Relacionada con procesos inflamatorios crónicos (caquexia)	Cáncer Caquexia cardiaca Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Artritis reumatoide Lupus eritematoso generalizado VIH/SIDA Procesos infecciosos crónicos Insuficiencia hepática Insuficiencia renal Hipertiroidismo Enfermedad inflamatoria intestinal (curso crónico) Enteropatía por gluten Pancreatitis crónica Úlceras por decúbito Síndrome del paciente crónicamente en estado crítico

de desnutrición asociada con ayuno, como entidad pura, fue de 16%.⁴⁴

Una de las características distintivas de la desnutrición asociada con ayuno es la respuesta metabólica adaptativa, tendiente a preservar las funciones corporales básicas a expensas de la pérdida de tejidos no vitales, de menor gasto energético en reposo, cese de la actividad física con la finalidad de disminuir el gasto energético correspondiente y movilización del tejido adiposo para la provisión de ácidos grasos libres y su posterior oxidación en forma de cuerpos cetónicos, disminución de la secreción de insulina, de la síntesis de proteínas estructurales del músculo (proteínas somáticas) e incremento de la movilización de proteínas periféricas para el aporte de aminoácidos esenciales para

la síntesis hepática de proteínas con función estructural o dinámica (proteínas viscerales), decisivas para el funcionamiento de órganos clave: corazón, riñón, cerebro, pulmones e hígado.^{45,46} Además, no existen edema ni estado de hiperhidratación, en virtud de que en ausencia de inflamación los mecanismos de integridad endotelial están conservados y, por tanto, no existe fuga hacia terceros espacios, condición que distingue a la desnutrición asociada con ayuno o marasmo, de la desnutrición relacionada con procesos inflamatorios.^{32,33,43,47,48}

En función de la ausencia de procesos inflamatorios que limiten la saciedad de los compartimentos y la respuesta neuroendocrina adaptativa al bajo aporte energético, la desnutrición asociada con ayuno responde, en

términos de saciedad nutricional, cuando se regulariza o restablece, gradualmente, el equilibrio energético entre los requerimientos y la ingesta dietaria,^{32, 33, 43, 44} siempre con las medidas necesarias para prevenir el síndrome de realimentación.⁴⁹

Desnutrición asociada con procesos inflamatorios

También referida como desnutrición proteico-calórica o *kwashiorkor* en caso de inflamación aguda, o como caquexia en procesos inflamatorios crónicos.^{31-33, 50, 51}

Su definición se basa en procesos inflamatorios, la consecuente respuesta neurohumoral que los acompaña y sus efectos en el metabolismo energético y la composición corporal. Su característica distintiva es el efecto de mediadores inflamatorios o citocinas, particularmente factor de necrosis tumoral, interleucina-1, interleucina-6 e interferón- α .⁴⁷ Estos mediadores, en conjunto con el incremento de la secreción de catecolaminas, glucagón y resistencia a la insulina, participan como desencadenantes de un conjunto de respuestas metabólicas con alteración en el metabolismo energético y activación del sistema inmunitario, los que, a diferencia de la respuesta adaptativa de la desnutrición asociada con ayuno, implican una alteración en la regulación o pérdida de la homeostasia del metabolismo energético, alteraciones en la utilización de sustratos, incremento en la degradación proteica, estrés oxidativo, síntesis de reactantes de fase aguda, entre otros, todos estos procesos fisiopatológicos característicos de los estados inflamatorios que implican consecuentes alteraciones en la composición corporal y la función.^{44, 47, 52, 53}

La inflamación puede ocurrir en un contexto de procesos agudos o crónicos y de larga evolución. La magnitud de la respuesta puede diferir entre los procesos agudos, donde por lo general se expresa con más amplitud la respuesta inflamatoria y sus consecuencias, frecuentemente en forma suprafisiológica y en un periodo relativamente corto, en comparación con los procesos crónicos, donde la respuesta es de bajo grado pero sostenida a lo largo del tiempo. La repercusión de esto deriva en que la desnutrición asociada con procesos agudos, conocida como desnutrición proteico-calórica, implica un rápido deterioro de la condición nutricional, composición corporal y funcionalidad del individuo, con pérdida acelerada de sus funciones y, en consecuencia, potencial repercusión en términos de morbilidad y mortalidad a corto-mediano plazo. Los padecimientos asociados característicamente

son: sepsis, quemaduras extensas, paciente críticamente enfermo, traumatismos múltiples, entre otros.^{44, 47, 51, 53}

Como parte de la fisiopatología de la desnutrición proteico-calórica o asociada con procesos inflamatorios agudos, destaca el estrés oxidativo, disfunción e incremento de la permeabilidad endotelial, con fuga de líquido hacia terceros espacios, incremento del agua corporal total y formación de edema, de ahí que éste sea la característica tradicionalmente asociada con el *kwashiorkor*.^{50, 51, 53}

En comparación con la desnutrición asociada con procesos inflamatorios agudos, la desnutrición vinculada con procesos inflamatorios crónicos, propiamente llamada caquexia, en lo general, se inicia en forma paulatina, con deterioro en la composición corporal y en la función, gradual y progresiva, y cuyo efecto en términos de morbilidad y mortalidad se ejerce a mediano-largo plazo.⁴⁸ El ejemplo prototípico es la caquexia asociada con cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedades reumáticas y pulmonar obstructiva crónica.^{47, 54 55, 56}

Tanto en la desnutrición proteico-calórica, como la caquexia, ésta última de curso crónico, hay pérdida del compartimiento proteico, particularmente masa muscular; con la única diferencia que en el caso de la desnutrición proteico-calórica la pérdida de masa muscular ocurre en un periodo corto, haciéndose manifiesta la disfunción en una forma más temprana en comparación con la caquexia, en la que la pérdida de masa muscular y el deterioro funcional ocurren de manera más gradual.³¹⁻³³ En ambos casos la repercusión de la pérdida de masa magra y tejido funcional afecta sustancialmente el curso pronóstico de la enfermedad, la calidad de vida y la supervivencia del sujeto.^{48, 57, 58, 59}

En términos de la composición corporal, en la desnutrición proteico-calórica o *kwashiorkor* existe pérdida de masa magra y edema.³¹⁻³³ Bioquímicamente existe elevación de reactantes de fase aguda, disglucemia, disminución de proteínas viscerales como la albúmina, transferrina y prealbúmina.⁵² La magnitud de las alteraciones bioquímicas dependerá de la severidad o grado de la respuesta inflamatoria, según la entidad clínica condicionante.⁵² En la caquexia el incremento en las concentraciones de reactantes de fase aguda, aunque también existe, ocurre en menor magnitud, lo que se ha llamado inflamación de bajo grado, ejerciendo su efecto deletéreo en función de la elevación persistente a lo largo del tiempo.^{44, 60}

Puesto que las alteraciones nutricionales en la desnutrición asociada con inflamación dependen, primariamente, de las alteraciones neuro-humorales que subyacen a los procesos inflamatorios,^{50,51} la recuperación de éstas no depende, exclusivamente, de la reposición de nutrientes o restauración del equilibrio energético en el caso de que se haya visto afectado, sino de la resolución de la respuesta inflamatoria y el proceso condicionante, o en el caso de que la curación del mismo no sea posible, de su control y estabilización.³¹⁻³³ Las intervenciones médico-nutricias ofrecen la posibilidad de modular la respuesta inmunitaria mediante la elección selectiva de ciertos nutrientes y, de esta forma, minimizar o reducir la repercusión que, sobre el metabolismo energético, oxidación de sustratos y la composición corporal que los mediadores de inflamación tienen, particularmente en el caso de la desnutrición asociada con procesos inflamatorios agudos y en pacientes críticamente enfermos.⁶¹

CONCLUSIÓN

La desnutrición hospitalaria representa un problema al interior de las instituciones de salud, derivado del efecto negativo que ésta ejerce en el curso pronóstico, la supervivencia, calidad de vida al egreso hospitalario, la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de mayor movilización de recursos humanos y materiales, entre otros.

La identificación temprana de los factores de riesgo que contribuyen a la desnutrición hospitalaria, su prevención, y su óptimo tratamiento, permiten solventar las consecuencias deletéreas de la desnutrición en el paciente y la economía de los sistemas de salud.

Definir los mecanismos fisiopatológicos que condicionan desnutrición y las consecuencias metabólicas, que de estos derivan, es una estrategia útil para el diseño, implantación, monitorización, seguimiento y evaluación de una terapia médica nutricia temprana y pertinente a la condición clínica de cada paciente.

REFERENCIAS

1. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008;27:5-15.
2. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanellas JM, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. *Clin Nutr* 2004;23:1016-24.
3. Corish CA, Flood P, Mulligan S, Kennedy NP. Apparent low frequency of undernutrition in Dublin hospital in-patients: should we review the anthropometric thresholds for clinical practice? *Br J Nutr* 2000;84:325-35.
4. Barreto Penié J, Cuban Group for the Study of Hospital Malnutrition. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005;21:487-97.
5. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006;25:563-72.
6. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr* 2010;29:469-76.
7. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Bauer J, Capra S, Isenring E. Nutritional status and dietary intake of acute care patients: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr* 2012;31:41-7.
8. Reyes JG, Zúñiga AS, Cruz MG. Prevalence of hypo nutrition in the elderly at admission to the hospital. *Nutr Hosp* 2007;22:702-9.
9. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308:945-48.
10. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE. Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr* 1979;32:418-26.
11. Aquino R de C, Philippi ST. Identification of malnutrition risk factors in hospitalized patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57:637-43.
12. Holyday M, Daniells S, Bare M, Caplan GA, Petocz P, Bolin T. Malnutrition screening and early nutrition intervention in hospitalised patients in acute aged care: a randomised controlled trial. *J Nutr Health Aging* 2012;16:562-8.
13. Marco J, Barba R, Zapatero A, Matía P, Plaza S, Losa JE, et al. Prevalence of the notification of malnutrition in the departments of internal medicine and its prognostic implications. *Clin Nutr* 2011;30:450-4.
14. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality *Clin Nutr* 2012;31:345-50.
15. Ockenga J, Freudenreich M, Zakonsky R, Norman K, Pirlich M, Lochs H. Nutritional assessment and management in hospitalised patients: Implication for DRG-based reimbursement and health care quality *Clin Nutr* 2005;24:913-19.
16. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000;100:1316-22.
17. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-9.
18. Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008;27:706-16.
19. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010;102:966-71.

20. Iizaka S, Okuwa M, Sugama J, Sanada H. The impact of malnutrition and nutrition-related factors on the development and severity of pressure ulcers in older patients receiving home care. *Clin Nutr* 2010;29:47-53.
21. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009;35:1728-37.
22. Lobo Tamer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin (Barc)* 2009 21;132:377-84.
23. Chima CS, Barco K, Dewitt ML, Maeda M, Teran JC, Mullen KD. Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs, and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc*. 1997;97:975-8.
24. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000;100:1316-22.
25. Elia M. The economics of malnutrition. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2009;12:29-40.
26. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1082-9.
27. Crenn P. Reconnaître et traiter la dénutrition dans la pratique ambulatoire. *Nutrition clinique et métabolisme* 2011;25:183-189.
28. Bernard M, Aussel C, Cynober L. Marqueurs de la dénutrition et de son risque ou marqueurs des complications liées à la dénutrition? *Nutrition clinique et métabolisme* 2007;21:52-9.
29. Thibault R, Daniel Francon D, Servais Eloumou S, Piquet MA. Évaluation de l'état nutritionnel péri-opératoire. *Nutrition clinique et métabolisme* 2010;24:157-66.
30. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:133-56.
31. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:16-24.
32. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalva RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:156-9.
33. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalva RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr* 2010;29:151-3.
34. Castillo Pineda JC, Figueredo Grijalva R, Dugloszewski C, Díaz Reynoso JA, Spolidoro Noroña JV, Matos A, et al. Declaración de Cancún: declaración internacional de Cancún sobre el derecho a la nutrición en los hospitales. *Nutr Hosp* 2008;23:413-7.
35. Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Clinical guidelines for nutrition support in cancer patients: nutrition screening and assessment. *Nutr Clin Pract* 2008;23:182-8.
36. Ukleja A, Freeman KL, Gilbert K, Kochevar M, Kraft MD, Russell MK, et al. Standards for nutrition support: adult hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2010;25:403-14.
37. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement of the academy of nutrition and dietetics/american society for parenteral and enteral nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet* 2012;112:730-8.
38. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement of the academy of nutrition and dietetics/american society for parenteral and enteral nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:275-83.
39. Jensen GL, Hsiao PY, Wheeler D. Adult nutrition assessment tutorial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(3):267-74.
40. Romero G, Paugham-Burtz C, Bachmann P, Badinand B. Référentiel de pratiques professionnelles: prise en charge nutritionnelle préopératoire, juin 2011. *Nutrition clinique et métabolisme* 2012;26:25-33.
41. National Institute for Health and Clinical excellence (NHS). Nutrition support in adults: NICE guideline. London: NHS;2006, [Fecha de consulta 30 Julio 2012]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10978/29979/29979.pdf>
42. Jensen GL, Bistran B, Roubenoff R, Heimbarger DC. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:710-6.
43. Pirlich M, Schütz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lübke HJ, et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition* 2005;21:295-300.
44. Yaxley A, Miller MD, Fraser RJ, Cobiac L, Crotty M. The complexity of treating wasting in ambulatory rehabilitation: is it starvation, sarcopenia, cachexia or a combination of these conditions? *Asia Pac J Clin Nutr* 2012;21:386-93.
45. Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM, Kvetan V, Rothkopf MM, et al. Fuel utilization in normal, starving and pathological states, en Bursztein S, editor. *Energy metabolism, indirect calorimetry and nutrition*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989;119-171.
46. Palesty JA, Dudrick SJ. The Goldilocks paradigm of starvation and refeeding. *Nutr Clin Pract* 2006;21:147-54.
47. Seelaender M, Batista M Junior, Lira F, Silverio R, Rossi-Fanelli F. Inflammation in cancer cachexia: To resolve or not to resolve (is that the question?). *Clin Nutr* 2012 Feb 18 [Epub ahead of print].
48. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-9.
49. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition* 2010;26:156-67.
50. Seres DS, Resurreccion LB. Kwashiorkor: dysmetabolism versus malnutrition. *Nutr Clin Pract* 2003;18:297-301.
51. Storch KJ. Terminology: kwashiorkor and visceral protein. *Nutr Clin Pract* 2001;16:359-62.

52. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-54.
53. Ait Hssain A, Souweine B, Cano NJ. Physiopathologie de la dénutrition en réanimation. *Nutrition clinique et métabolisme* 2011;25:29-35.
54. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther* 2009;121:227-52.
55. Wagner PD. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J*. 2008;31:492-501.
56. Rall LC, Roubenoff R. Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:1219-23.
57. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010;29:154-9.
58. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr* 2007;26:289-301.
59. Bravo Ramírez A, Martínez Martínez M, Hurtado Torres GF, Abud Mendoza C. Composición corporal en mujeres mexicanas con lupus eritematoso sistémico. *Nutr Hosp* 2012;27:950-51.
60. Jason M, Hollander JM, Mechanick JI. Nutrition support and the chronic critical illness syndrome. *Nutr Clin Pract* 2006;21:587-604.
61. Mizock BA. Immunonutrition and critical illness: An update. *Nutrition* 2010;26:701-7.

Síndrome de encefalopatía reversible posterior

Raúl Carrillo-Esper,¹ Josune Echevarría-Keel,² Alberto de los Ríos-Torres,³ Luis Emilio Reyes-Mendoza⁴

RESUMEN

El síndrome de encefalopatía reversible posterior se describió por primera vez en 1996; se manifiesta durante la eclampsia, sepsis, tratamiento con inmunosupresores, encefalopatía hipertensiva o urémica. Es secundario a edema vasogénico. En la mayoría de los casos los cambios se localizan en el territorio de la irrigación cerebral posterior y en los escenarios más severos afectan las regiones anteriores. El síndrome de encefalopatía reversible posterior se caracteriza, clínicamente, por: cefalea, confusión, convulsiones, vómito y alteraciones visuales. La tomografía computada, casi siempre, muestra imágenes normales o con cambios inespecíficos, sugerentes de síndrome de encefalopatía reversible posterior o infarto cerebral. En la región parietoccipital las imágenes clásicas de resonancia magnética son de predominio subcortical, con características sugerentes de edema vasogénico. Conforme se ha acumulado más experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con este síndrome, se han identificado diferentes formas de presentación y localizaciones atípicas. La estrategia terapéutica depende de la causa del síndrome de encefalopatía reversible posterior. El control de la presión arterial, de las convulsiones y las medidas antiedema cerebral son los pilares del tratamiento.

Palabras clave: encefalopatía reversible posterior, barrera hematoencefálica, resonancia magnética.

ABSTRACT

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) was introduced into clinical practice in 1996 in order to describe a syndrome clinically expressed during hypertensive and uremic encephalopathy, eclampsia, sepsis and immunosuppressive therapy. It's secondary to vasogenic oedema. In the majority of cases changes are localized in posterior irrigation areas of the brain, and in the most severe cases anterior areas is also involved. PRES is a syndrome characterized clinically by headache, confusion, seizures, vomiting, and visual disturbances. CT imaging is typically normal, non-specific or suggestive of PRES or stroke. The classic imaging finding of PRES in MRI are of bilateral parietal and occipital subcortical vasogenic oedema. As the experience with PRES grows, varied and atypical presentations are being described. Therapeutic strategies depend on the cause of PRES. The most important are blood pressure regulation, control of seizures and anti-oedema therapy.

Key words: Posterior Reversible Encephalopathy, Hematoencephalic barrier, Magnetic Resonance.

¹ Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Fundación Médica Sur, México DF.

² Residente de segundo año de Medicina Interna. Fundación Médica Sur, México DF.

³ Residente de tercer año de Medicina Interna. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

⁴ Residente de segundo año de Medicina Crítica Obstétrica. Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, ISEM.

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

Recibido: 8 de enero 2013. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Echevarría-Keel J, De los Ríos-Torres A, Reyes-Mendoza LE. Síndrome de encefalopatía reversible posterior. Med Int Mex 2013;29:299-306.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de encefalopatía reversible posterior es un padecimiento caracterizado por edema cerebral corroborado por estudios de neuroimagen, asociado con un cuadro clínico muy variado que depende de la región anatómica afectada y del origen del edema cerebral. La más frecuentemente afectada es la sustancia blanca ubicada en los lóbulos occipital y parietal; sin embargo, con menor frecuencia puede afectarse la sustancia gris, además de otros lóbulos. El síndrome se caracteriza por su evolución hacia la desaparición sin secuelas, aunque en casos aislados puede dejar alteraciones neurológicas importantes.

Es una enfermedad de reciente descripción, poco conocida e infradiagnosticada. En la descripción original, Hinchey realizó un estudio retrospectivo al que se incluyeron 15 pacientes con manifestaciones neurológicas diversas; las más frecuentes fueron: convulsiones, alteraciones en la agudeza visual y en las funciones mentales superiores, además de cefalea y náusea. Estos pacientes tenían estudios de imagen, resonancia magnética nuclear o tomografía axial computada, en donde se observaban zonas de hiperintensidad en la secuencia T2, principalmente en la región occipital. El 80% de los pacientes que lo padeció cursaba con algún grado de hipertensión arterial y el resto tenía el antecedente de haber recibido tratamiento inmunosupresor.¹

Desde el punto de vista histórico, la primera descripción de las alteraciones neurológicas asociadas con el embarazo la hicieron Vázquez y Nobecourt en 1897, pero fue hasta 1928 cuando Oppenheimer y Fishberg describieron la encefalopatía hipertensiva.² Tamaki y colaboradores demostraron que la disminución del flujo cerebral es precedida por la disfunción de la barrera hematoencefálica y el consecuente edema cerebral. Este fue el contexto histórico en el que las afirmaciones de Hinchey y colaboradores cobraron importancia.³

En la bibliografía mundial existe controversia en relación con la terminología utilizada para referirse al cuadro de estas alteraciones neurológicas, casi todas transitorias, correlacionadas con los hallazgos radiológicos descritos, acompañados de encefalopatía hipertensiva. Este último término, en la actualidad, es poco utilizado debido a que de 20 a 30% de los pacientes pueden tener presión arterial normal. Hinchey la denominó síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, denominación actualmente no aceptada debido a los hallazgos en la resonancia magnética nuclear, en los que se observa afectación en la sustancia gris, por lo que se eliminó el término *leuco* de la definición. Es en este contexto, en el que la expresión síndrome de encefalopatía reversible posterior parece describir, de una manera más acertada, las características de esta afección y tiene mejor aceptación en la comunidad médica.

Fisiopatogenia

Para entender la fisiopatogenia del síndrome de encefalopatía reversible posterior es importante recordar que el flujo sanguíneo cerebral es el resultado de la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa cerebral

entre las resistencias vasculares cerebrales, que se analiza en la fórmula:

$$FSC = (PAM - PVC) / RVC$$

En donde FSC es el flujo sanguíneo cerebral, PAM: presión arterial media, PVC: presión venosa central, y RVC: resistencia vascular cerebral. Con base en esta fórmula se observa que la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral está determinada por la variación de todos sus componentes, sobre todo la presión arterial media, que tiene los umbrales de autorregulación de 50 a 150 mmHg.^{4,5}

La patogénesis del síndrome de encefalopatía reversible posterior es multifactorial, y destacan los siguientes: (Figura 1)

1. Hipertensión arterial
2. Hipoperfusión
3. Edema cerebral-isquemia
4. Superación del umbral de autorregulación vascular cerebral

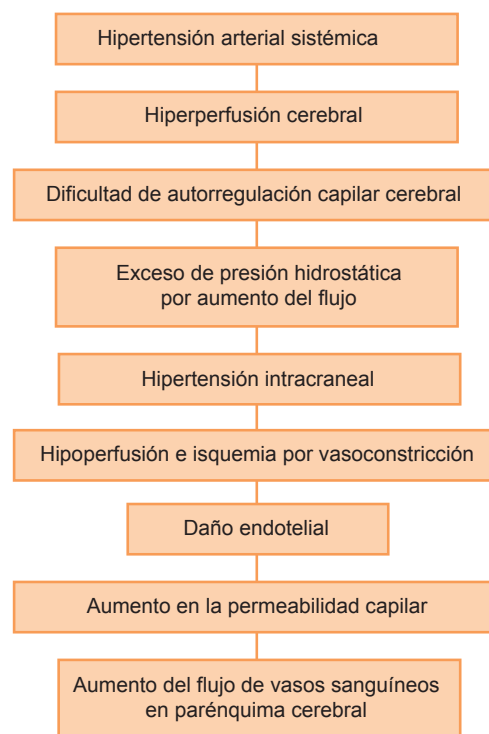


Figura 1. Fisiopatología de síndrome de encefalopatía reversible posterior

5. Rotura de la barrera hematoencefálica

6. Fuga capilar

La interacción de estos factores etiológicos parece explicar las diferentes manifestaciones clínicas y los distintos hallazgos radiológicos encontrados en este síndrome. La topografía del edema que se observa en los estudios de imagen que caracterizan al síndrome parece estar relacionada con la mayor laxitud de la sustancia blanca, propia de su estructura anatómica (fibras mielinizadas, arteriolas y capilares), que permiten que ésta sea más susceptible a la acumulación de líquido. Es posible que esto explique la mayor prevalencia de afectación de la sustancia blanca en pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior; no obstante, numerosos estudios han demostrado la existencia de edema en la sustancia gris, lo que en algunos pacientes se corrobora mediante estudios de neuroimagen.⁶ El incremento en la frecuencia de la localización posterior se explica, según Schwartz y colaboradores, por la mayor sensibilidad del sistema vertebrobasilar al incremento de la presión arterial, secundaria al incremento de la inervación simpática en la arteria cerebral posterior.^{7,8} Es importante considerar que los vasos cerebrales de la circulación anterior tienen mayor innervación simpática que el sistema vértebro-basilar, lo que puede contribuir a una pérdida de la capacidad de vasoconstricción a cierto nivel de presión, provocando la lesión.⁶

Los elementos fisiopatológicos involucrados, los cuadros clínicos observados y la coexistencia de síndrome de encefalopatía reversible posterior en padecimientos completamente diferentes, han hecho pensar en diferentes teorías que tratan de explicar su génesis. Dos teorías son las más aceptadas.¹

La primera se fundamenta en un incremento de la presión arterial que activa el mecanismo de autorregulación del flujo en el cerebro, lo que da lugar a vasoconstricción que, a su vez, lleva a una hipoperfusión tisular que, de perpetuarse, puede evolucionar a isquemia y edema. Esta teoría parece elocuente; sin embargo, debe recordarse que hasta una cuarta parte de los pacientes diagnosticados con síndrome de encefalopatía reversible posterior son normotensos, por lo que la fisiopatología de esta hipótesis no explica su existencia en estos pacientes.^{5,9}

La segunda teoría, actualmente más aceptada, propone que este síndrome es secundario a la pérdida de la autorregulación del flujo cerebral condicionado por diversos factores predisponentes: sepsis, preeclampsia-eclampsia,

trastornos inmunológicos, etc., mismos que comparten un epifenómeno común: daño endotelial secundario a vasculitis, citocinas inflamatorias o daño inducido por agentes externos. En esta teoría se establece que el incremento en la presión arterial con aumento de la presión arterial media, que excede la capacidad del sistema de autorregulación de la vasculatura, aunado a factores que precipitan el daño endotelial, favorece el daño y la alteración de la barrera hematoencefálica; lo que lleva a la extravasación de líquido al espacio extracelular y, consecuentemente, al edema vasógeno.^{7,9-11}

Los medicamentos inmunosupresores y citotóxicos, como la ciclosporina y tacrolimus, no tienen un mecanismo claro de daño que explique el PRES, aunque parece ser más frecuente en los pacientes pediátricos y puede verse también en adultos.¹² Fármacos como la ciclosporina A, que es tratamiento de primera línea para pacientes con trasplante de médula ósea, provoca efectos colaterales y complicaciones, como la toxicidad hepática, renal e hipertensión arterial. Se ha propuesto que la ciclosporina y el tacrolimus pueden tener un efecto directo de lesión que aún no se conoce por completo; sin embargo, la identificación de metabolitos de estos fármacos en el líquido cefalorraquídeo ha llevado a sugerir una alteración en el hemograma que, al parecer, es independiente de la dosis y, por tal motivo, se ha formulado la hipótesis que una biometría con lesiones previas predispone al síndrome de encefalopatía reversible posterior, con cifras de presión arterial normales o ligeramente elevadas. Los efectos directos adversos de estos medicamentos en el endotelio provocan la producción de sustancias como: endotelina, prostaciclina y tromboxano A₂, que pueden causar, secundariamente, vasoconstricción y trombos que llevan a la formación de edema en pacientes con cifras de presión tolerables en otro contexto.⁶

Algunos autores han propuesto marcadores de daño endotelial asociados con el síndrome de encefalopatía reversible posterior, como el incremento de la deshidrogenasa láctica, trombocitopenia y las formas eritrocitarias anómalas en el frotis de sangre periférica, como esquistocitos.⁴

La disfunción renal manifestada como síndrome nefrótico, glomerulonefritis, uremia crónica o síndrome hemolítico urémico predispone al PRES, debido a dos mecanismos:

1. La hipoalbuminemia resultante disminuye la presión oncótica del plasma que predispone a edema.

- La hipertensión que, por lo común, se asocia con pacientes con daño renal.⁶

La azoemia provoca edema vasogénico por aumento en la permeabilidad de la membrana capilar y tiene un efecto citotóxico cerebral directo, secundario a los productos nitrogenados. El principal de ellos es la guanidina que penetra en el parénquima cerebral y activa a los receptores NMDA, que provoca muerte celular por efectos tóxicos excitatorios. La destrucción generada provoca la liberación de líquido al espacio extracelular provocando edema citotóxico.¹³

ETIOLOGÍA

La encefalopatía reversible posterior se ha asociado con numerosas causas; destacan las enfermedades caracterizadas por la pérdida de la autorregulación del FSC, cambios en el tono vascular y el daño endotelial. Entre estas causas destacan por su frecuencia: la encefalopatía hipertensiva, el síndrome preeclampsia-eclampsia, procesos mieloproliferativos, medicamentos, trasplante de médula ósea y de órganos sólidos, entre otros. (Cuadros 1 y 2)

Roth²⁸ realizó un estudio comparativo de pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior en embarazadas y no embarazadas que cursaban con diferentes condicionantes de síndrome de encefalopatía reversible

Cuadro 1. Causas frecuentes de síndrome de encefalopatía reversible posterior

Encefalopatía hipertensiva ^{4, 14}
Preeclampsia-eclampsia ^{4, 15}
Trasplante de médula ósea ^{16, 17}
Trasplante de hígado y riñón ^{18, 19}
Agentes quimioterapéuticos ²⁰
Citarabina
Cisplatino
Gemcitabina
Bevacizumab
Agentes inmunosupresores ^{16, 17}
Ciclosporina
Tacrolimus
Sepsis ²¹
Enfermedades inmunológicas ²²
Lupus eritematoso sistémico
Panarteritis nodosa
Granulomatosis con poliangitis
Esclerodermia
Psoriasis
Artritis reumatoide

Cuadro 2. Causas poco frecuentes del síndrome de encefalopatía reversible posterior

Pancreatitis aguda ⁵
Desequilibrio hidroelectrolítico ²³
Hipomagnesemia
Hipercalcemia
Hipercolesterolemia
Medicamentos ^{24, 25}
Linezolid
Inmunoglobulina
Intoxicaciones ^{26, 27}
Ephedra
Picadura de alacrán
Regaliz

posterior de las que destacaron: crisis hipertensiva, quimioterapia y vasculitis. No encontraron diferencias entre síntomas, imagen y desenlace, por lo que concluyeron que el síndrome de encefalopatía reversible posterior en embarazadas y no embarazadas es el mismo.

CUADRO CLÍNICO

El espectro clínico de la enfermedad es variable y tiene correlación con la localización anatómica de las lesiones y de la extensión de éstas. Se caracteriza por alteraciones en el estado de alerta y las funciones mentales, somnolencia, confusión, cefalea acompañada de náusea y vómito, convulsiones y alteraciones visuales.^{5, 7}

Los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior pueden sufrir convulsiones que, en la mayor parte, son generalizadas o parciales complejas que, secundariamente, se generalizan. La mayor parte de las veces aparecen eventos múltiples de convulsiones, incluso en 20% de los pacientes con estado epiléptico.^{5-7, 28} Los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior tienen un riesgo incrementado de sufrir, posteriormente, epilepsia, sobre todo en caso de eventos isquémicos que originan esclerosis hipocámpal u algún otro cambio estructural permanente.^{12, 29}

Las alteraciones en la agudeza visual son una manifestación frecuente en la exploración física que abarca desde visión borrosa y hemianopsia, hasta ceguera. Se ha llegado a reportar síndrome de Antón (paciente con ceguera cortical que no se percata de ella).⁶ En la mayoría de los casos las alteraciones son transitorias, aunque se ha demostrado daño permanente o disminución del coeficiente

intelectual en algunos reportes de caso y seguimiento de los pacientes.⁹ En la exploración se encuentran hallazgos clínicos menos frecuentes, como paresias y alteraciones en la sensibilidad.^{4,9}

Se propone que las convulsiones de las pacientes eclámpticas se relacionan con la fisiopatología del síndrome de encefalopatía reversible posterior y que éstas se manifiestan con menor presión arterial sistólica (<180 mmHg) que en otro tipo de pacientes.³⁰ Esto se debe, quizá, a la menor tolerancia a la hipertensión que estas pacientes tienen, quizá porque en la mayoría de ellas no existe hipertensión crónica previa, con la consecuente menor tolerancia de los vasos cerebrales a una crisis hipertensiva, y la pérdida de la autorregulación al alcanzar el umbral mayor de tolerancia.

En pacientes con sepsis puede sobrevenir el síndrome de encefalopatía reversible posterior que se asocia con

trastornos metabólicos, como: hipomagnesemia, hipocolesterolemia y exceso de aluminio.³¹ Los pacientes con infección, sepsis o choque séptico posterior a bacteriemia o infecciones como abscesos, neumonía o infecciones óseas a los 30 días después del drenaje del foco infeccioso o bacteriemia por grampositivos, pueden llegar a sufrir síndrome de encefalopatía reversible posterior.²¹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome de encefalopatía reversible posterior se establece con base en la enfermedad subyacente, sospecha clínica del cuadro por inicio agudo de la encefalopatía, por supuesto en el cuadro clínico (alteraciones neurológicas acompañantes: convulsiones y alteraciones en la visión) y los estudios de neuroimagen, en especial la resonancia magnética nuclear, porque ofrece mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía computada y el ultrasonido transcraneal. En la resonancia magnética pueden encontrarse dos posibles formas de síndrome de encefalopatía reversible posterior: la clásica o típica y la atípica.

- a) **Forma clásica:** simétrica, bilateral de localización en los lóbulos parietal y occipital, limitada a la sustancia blanca.
- b) **Formas atípicas:** asimétricas, que pueden ser unilaterales o bilaterales, afectan otras zonas, como los ganglios basales, y no se limitan a la sustancia blanca.

La finalidad de realizar estudios complementarios es descartar otro tipo de encefalopatías, como las de tipo inflamatorio secundarias a encefalitis (viral) y trastornos metabólicos intracelulares, entre ellos enfermedades mitocondriales (CADASIL).⁹ Las características de las lesiones por resonancia magnética son mejor evaluadas en la secuencia T2, en la que se observan áreas de hiperintensidad localizadas, predominantemente, en la sustancia blanca. Otras secuencias útiles son el FLAIR y el coeficiente de difusión ADC en los que característicamente se observan imágenes compatibles con edema vasogénico. (Cuadro 3).^{4,32} En las imágenes se aprecia aumento en la intensidad en el espacio subaracnoideo (en resonancia magnética en FLAIR) debido a diferentes circunstancias:

1. Acumulación de sangre
2. Acumulación de contenido proteináceo
3. Acumulación de células (piocitos)

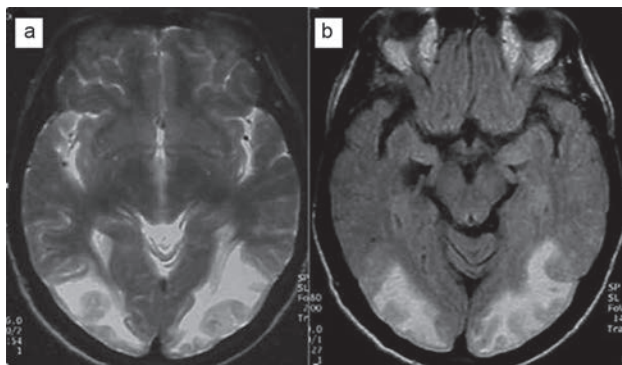


Figura 2. Imágenes características por resonancia magnética en secuencia T2 (a) y FLAIR (b) de síndrome encefalopatía reversible posterior.

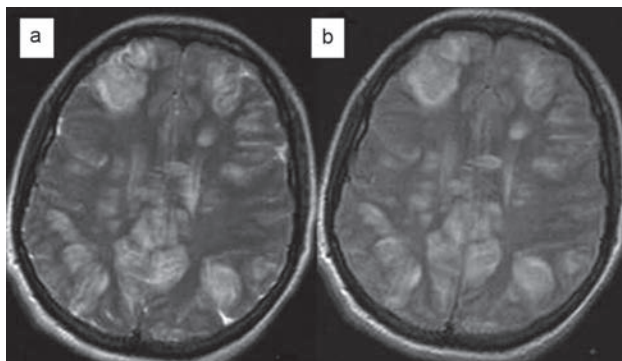


Figura 3. Imágenes atípicas por resonancia magnética en secuencia T2 (a) y FLAIR (b) de síndrome encefalopatía reversible posterior.

Cuadro 3. Imágenes de síndrome encefalopatía reversible posterior por resonancia magnética

Lesiones parietoccipitales subcorticales de la sustancia blanca.
 Lesiones hiperintensas en T2 y en la secuencia FLAIR.
 Lesiones variables de intensidad variable en ADC.
 Lesiones corticales asociadas a lesiones subcorticales de la sustancia blanca.
 Lesiones bilaterales (generalmente simétricas).
 En algunas ocasiones afecta la región frontal o temporal.
 Se puede observar edema citotóxico y vasógeno de forma mixta.

Adaptado de Lamy C, Oppenheim C, Meder JF, et al. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004;14:89–96.

4. Infiltrados inflamatorios
5. Anestesia
6. Aumento en concentraciones de O₂ (>50%)
7. Contraste (gadolinio). Este último aparece, sobre todo, cuando existe una alteración en la barrera hematoencefálica como consecuencia de la permeabilidad alterada que se conoce como barrera relativa o incompleta. Otras causas de aumento de intensidad en FLAIR son por tumores o isquemia.³³

En los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior puede realizarse resonancia magnética con espectroscopia, útil para diferenciarlo de otras imágenes hiperintensas en T2 con edema celular en el FLAIR y el ADC, como los infartos. En la espectroscopia de los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior es frecuente encontrar disminución en la captación de N-acetilaspártato y de lactato.^{4,32} Por lo general, la localización de las lesiones es bilateral, simétrica y predominantemente en la región posterior de los hemisferios cerebrales, con más frecuencia en el lóbulo occipital y las regiones posteriores de los lóbulos parietal y temporal. Aunque se ha registrado que incluso 30% de los pacientes tienen localización atípica en el cerebelo, mesencéfalo, ganglios basales y sustancia blanca profunda.^{4,34}

Fugate³⁵ realizó un estudio retrospectivo de 2005 a 2009 que incluyó a 113 pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior. Este investigador encontró que 48% de los pacientes tenían lesiones asimétricas en la resonancia magnética y las zonas afectadas involucradas, la región parieto-occipital en 106 pacientes (94%), frontal en 87 individuos (77%), temporal 72 (64%), cerebelo en 60 (53%) y ganglios basales en 38 (34%). Entre los 51

pacientes con una enfermedad autoinmunitaria con síndrome de encefalopatía reversible posterior (45% del total de la muestra), 33 (65%) tenían alteraciones en el cerebelo. Con mucha menor frecuencia se observó en los pacientes que carecían de enfermedad autoinmunitaria. Además, se demostró que los individuos con afectación autoinmunitaria tenían neuritis óptica y alteraciones campimétricas de manera más frecuente, y que éstas podían ser resultado de alteraciones mediadas por la autoinmunidad en canales de acuaporinas 4 endotelial, lo que podían predisponer a síndrome de encefalopatía reversible posterior. Una proporción alta de los pacientes con sepsis o infección tenían afectación cortical, y 100% de los pacientes con sepsis tuvieron afectación parietooccipital. En el estudio se encontró que los pacientes con hipertensión arterial conocida tenían edema más grave y hasta 6% de los casos con evidencia de eventos vasculares cerebrales de tipo hemorrágico. En las pacientes con síndrome de preeclampsia-eclampsia, el 100% tuvo afectación de la región parietooccipital y frontal.

El edema que caracteriza al síndrome de encefalopatía reversible posterior, observado en los estudios de imagen, se clasifica de la siguiente manera, dependiendo del grado de extensión:³⁶

1. Edema limitado a la corteza y sustancia blanca.
2. Edema en la corteza y sustancia blanca con extensión profunda (la más frecuente).
3. Edema en la corteza y sustancia blanca con limitación a ventrículos (la segunda más frecuente).
4. Edema en la corteza y sustancia blanca que confluye ampliamente en contacto extenso con ventrículos.
5. Edema severo de corteza y sustancia blanca con confluencia difusa, deformidad ventricular, lesiones difusas, hemorragia, holohemisférico.

Cuando hay lesiones edematosas altas hay mayor riesgo de hemorragia intracraneal. El edema citotóxico es poco frecuente en pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior; sin embargo, éste se asocia con hemorragia intracraneal.³⁶ En la mayoría de los casos la punción lumbar es normal, aunque es esperado encontrar pleocitosis.^{4,9} Los hallazgos electroencefalográficos demostrados en este tipo de pacientes guardan relación con el enlentecimiento del ritmo (encefalopático) y, en algunos casos, actividad epileptiforme.^{4,9}

TRATAMIENTO

Los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior requieren que se establezca un diagnóstico temprano que permita iniciar las medidas terapéuticas necesarias de acuerdo con los datos clínicos evidenciados. Las medidas aplicadas pueden dividirse en las generales, enfocadas al cuadro clínico, y las específicas, encaminadas a resolver la causa que originó el síndrome de encefalopatía reversible posterior. Las medidas generales de atención incluyen: hidratación, oxigenación, control glucémico, monitorización de los electrolitos séricos y evaluación frecuente de la coagulación. Es recomendable que estos pacientes tengan monitorización invasiva de la presión arterial, por lo que está indicado el monitoreo continuo en una unidad de cuidados intensivos. Debe considerarse que hasta 39% de los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior requieren tratamiento avanzado de la vía aérea por la afectación del estado de alerta.

Las medidas específicas estarán determinadas por la enfermedad que originó el síndrome. Por lo que se refiere al tratamiento de la presión arterial se prefieren los medicamentos intravenosos y, como primera opción, los calcioantagonistas, seguidos de betabloqueadores y vasodilatadores. Se prefiere nicardipino intravenoso con dosis de 5 a 15 mg/h o, como segunda elección, labetalol 2-3 mg/min. El objetivo terapéutico es lograr mantener la presión arterial en niveles premórbidos; la meta de reducción es de 15-25% en la primera hora, manteniendo una presión arterial menor de 160/110 mmHg.^{4,9} Algunos estudios han asociado desenlaces desfavorables en los pacientes tratados con nitroglicerina, por lo que su indicación está limitada a consideraciones especiales.³⁷

El tratamiento de las crisis convulsivas y del estado epiléptico debe realizarse, preferentemente, en una unidad de cuidados neurocríticos para mantener la monitorización de la actividad eléctrica cerebral. En cuanto a la indicación de antiepilépticos se prefieren, como primera opción, las benzodiacepinas (diazepam-lorazepam). Cuando no hay respuesta puede agregarse fenitoína 15-18 mg/kg, sin rebasar una velocidad de infusión de 50 mg/min. En caso de estado epiléptico resistente se sugiere propofol, midazolam o barbitúricos.^{4,9,38} El pronóstico, por lo general, de estos pacientes es a la mejoría, luego que se corrige la causa de base o exacerbantes, con recuperación clínica y por imagen completa, aunque en la bibliografía está descrita la posibilidad de secuelas

en 25% de los casos e incluso la recurrencia del cuadro neurológico.³⁸

En los casos de síndrome de encefalopatía reversible posterior en los que se excluyan otros diagnósticos y no se identifica un padecimiento desencadenante debe sospecharse secundario al consumo de medicamentos, en especial inmunosupresores y agentes quimioterapéuticos, por lo que debe retirarse el fármaco cuando no es posible disminuir la dosis del mismo.¹²

REFERENCIAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
2. Oppenheimer BS, Fishberg AM. Hypertensive encephalopathy. *Arch Intern Med* 1928;41:264-278.
3. Tamaki K, Sadoshima S, Baumbach GL, Iadecola C, Reis DJ, Heistad DD. Evidence that disruption of the blood brain barrier precedes reduction in cerebral blood flow in hypertensive encephalopathy. *Hypertension* 1984;6:175-181.
4. Staykov D, Schwab S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine* 2011;27:11-24.
5. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230-236.
6. Cuellar H, Palacios E, Boleaga B, Rojas R, Riascos R, Garayburu J. Neuroimagen en el síndrome de encefalopatía reversible posterior. *Anales de Radiología México* 2006;1:67-74.
7. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *Am J Roentgenol* 1992;159:379-383.
8. Bley RL, Cowen T, Groen GJ, Hillen B, Ibrahim NB. Perivascular nerves of the human basal cerebral arteries: I. Topographical distribution. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996;16:1034-1047.
9. Feske S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. *Semin Neurol* 2011;31:202-215.
10. Bartynsky W. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vaso-genic Edema. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1043-49.
11. Salinas C, Briellmann RS, Harvey AS, Mitchell LA, Berkovic SF. Hypertensive encephalopathy: antecedent to hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy? *Neurology* 2003;60:1534-1536.
12. Tam CS, Galanos J, Seymour JF, Pitman AG, Stark RJ, Prince HM. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am J Hematol* 2004;77:72-6.
13. Kadikoy, H. Haque W, Hoang V, Mliakkal J, Nisbet J, Abdelatif A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Patient with Lupus Nephritis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23:572-576.
14. Fisher M, Maister B, Jacobs R. Hypertensive encephalopathy: diffuse reversible white matter CT abnormalities. *Ann Neurol* 1985; 18:268-270.

15. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: is there a difference between pregnant and non-pregnant patients? *Eur Neurol* 2009; 62:142-148.
16. Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, Lin L, Shaddock RK, Lister J. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *Am J Neuroradiol* 2001; 22:1901-1914.
17. Kanekiyo T, Hara J, Matsuda-Hashii Y. Tacrolimus-related encephalopathy following allogeneic stem cell transplantation in children. *Int J Hematol* 2005;8:264-268.
18. Singh N, Bonham A, Fukui M. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. *Transplantation* 2000; 69: 467-472.
19. Besenski N, Rumboldt Z, Emovon O, Nicholasb J, Kini S, Milutinovic J. Brain MR imaging abnormalities in kidney transplant recipients. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:2282-2289.
20. Gocmen R, Ozgen B, Oguz KK. Widening the spectrum of PRES: series from a tertiary care center. *Eur J Radiol* 2007; 62:454-459.
21. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shaddock RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis and shock. *Am J Neuroradiol* 2006;27:2179-2190.
22. Min L, Zwerling J, Ocava LC, Chen IH, Putterman C. Reversible posterior leukoencephalopathy in connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35:388-395.
23. Ma ES, Chiu EK, Fong GC, Li FK, Wong CL. Burkitt lymphoma presenting as posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to hypercalcemia. *Br J Haematol* 2009;146:584.
24. Belmouaz S, Desport E, Leroy F. Posterior reversible encephalopathy induced by intravenous immunoglobulin. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:417-419.
25. Nagel S, Kohrmann M, Huttner HB, Storch-Hagenlocher B, Schwab S. Linezolid-induced posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2007;64:746-748.
26. Moawad FJ, Hartzell JD, Biega TJ, Lettieri CJ. Transient blindness due to posterior reversible encephalopathy syndrome following ephedra overdose. *South Med J* 2006;99:511-514.
27. Chatterjee N, Domoto-Reilly M, Fecci P, Schwamm H, Singhal A. Licorice-Associated Reversible Cerebral Vasoconstriction with PRES. *Neurology* 2010; 75: 1939-1940.
28. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77: 24-8.
29. Lawn N, Laich E, Ho S. Eclampsia, hippocampal sclerosis, and temporal lobe epilepsy: accident or association? *Neurology* 2004; 62:1352-1356.
30. Wagner S, Acquah L, Lindell P, Craici I, Wingo m, Rose C. Posterior Reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc* 2011; 86:851-856.
31. De Haro C, Ferrer R, Tercero A, Vallés J. Síndrome de PRES en la sepsis. *Med Intensiva* 2012;445: 1-3.
32. Bartynsky W. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *Am J Neuroradiol* 2008; 29:1036- 43.
33. Hamilton B, Nesbit G. Delayed CSF Enhancement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 2008, 29:456-57.
34. McKinney AM, Short J, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *Am J Roentgenol* 2007;89:904-912.
35. Fugate J, Claassen D, Cloft H, Kallmes D, Kozak O, Rabinstein A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. *Mayo Clinic Proc* 2010; 85: 427-432.
36. Liman T, Bohner G, Heuschmann P, Endres M, and Siebert E. The Clinical and Radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: the retrospective Berlin PRES study. *J Neurol* 2012; 259: 154-164.
37. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des* 2005; 11:749-757.
38. Knake S, Hamer HM, Rosenow F. Status epilepticus: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009;15:10-14.

Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa

Alonso Gutiérrez-Romero,¹ Ylse Gutiérrez-Grobe,¹ Raúl Carrillo-Esper²

RESUMEN

El volumen plaquetario medio es la medición geométrica del tamaño de las plaquetas y tiene una relación inversa con el número de éstas. No se cuenta con un punto de corte establecido porque los valores son cambiantes y varían de población en población de acuerdo con la técnica utilizada para medirlo y el tiempo de realización de la prueba; sin embargo, está establecido que los valores superiores a 9.5 femtolitros (fL) se correlacionan con enfermedades que tienen como sustrato la inflamación, disfunción endotelial y un estado protrombótico. Está demostrado que el incremento del volumen plaquetario medio se correlaciona con mal pronóstico en pacientes con síndrome metabólico, diabetes mellitus, sepsis, enfermedades cardiovasculares, embolismo pulmonar y enfermedades inmuno-inflamatorias, como el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Behçet, entre otras. El objetivo de este trabajo es: revisar los conceptos actuales basados en la evidencia científica relacionados con el volumen plaquetario medio e insistir en su evaluación y significado en la práctica clínica cotidiana.

Palabras clave: volumen plaquetario medio, plaquetas, inflamación, trombosis

ABSTRACT

Mean platelet volume (MPV) is the geometric measurement for the platelet size and it has an inverse relation with the number of these. There is still not a specific cut-off value for MPV, considering the changing values, ethnical differences, the technique used to obtain the size, and the time for the sample process. Thus, it has been shown that values above 9.5 femtoliters (fL) are related to diseases with an inflammatory component, endothelial dysfunction, and a prothrombotic state. It has been demonstrated that the increase of MPV is associated with the presence and poor prognosis in metabolic syndrome, diabetes mellitus, sepsis, cardiovascular diseases, pulmonary embolism and immuno-inflammatory diseases such as systemic erythematosus lupus and Behçet's disease. The aim of this paper is to review the current concepts, based on evidence, related to MPV and to emphasize the assessment and its significance in daily clinical practice.

Key words: Mean platelet volume, platelets, inflammation, thrombosis

El volumen plaquetario medio es el significado geométrico del volumen plaquetario en un sistema tecnológico de impedancia. Es un indicador de la activación plaquetaria y se ha reportado que aumenta en el infarto agudo de miocardio y los síndromes coronarios

agudos. También se ha relacionado con mortalidad más elevada después del infarto de miocardio.¹

Para determinar un rango de volumen plaquetario normal, Demirin realizó diversos estudios de cohorte en el que determinó que 95% de 326 pacientes tuvieron un volumen plaquetario entre 7.2 y 11.7 fL, y que un paciente con volumen plaquetario medio mayor a éste debía ser cuidadosamente evaluado, especialmente para enfermedades arteriales oclusivas.¹ En población española, Agustino y colaboradores determinaron el volumen plaquetario medio de 8.8 fL, con límites de 6.7 y 14.3 fL, sin encontrar diferencias significativas entre sexos. Además, observaron diferencias mínimas entre la forma de medición del volumen plaquetario medio con buena correlación entre los valores encontrados con EDTA y con citrato.²

Formación y activación de las plaquetas

En la especie humana, los megacariocitos representan de 0.05% a 0.1% de las células nucleadas de la médula ósea

¹ Departamento de Medicina Interna, Fundación Clínica Médica Sur.

² Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia: Dr. Alonso Gutiérrez Romero. Departamento de Medicina Interna. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150, México DF. Correo electrónico: dr.gutierrezromero@gmail.com
Recibido: 8 de enero 2013. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. Med Int Mex 2013;29: 307-310.

www.nietoeditores.com.mx

y su número aumenta cuando se incrementa la demanda de plaquetas. Los megacariocitos tienen un diámetro promedio entre 20 y 25 micrones y volumen de 4700 ± 100 fL. Cada megacariocito produce alrededor de 1000 a 3000 plaquetas.

Los megacariocitos se encuentran típicamente en la médula ósea; sin embargo, también se han localizado en la circulación y en los pulmones.³ A partir de estas células gigantes se forman las plaquetas como fragmentos anucleados que carecen de ADN pero contienen ARN mensajero derivado de sus células productoras y la maquinaria traslacional para la síntesis de proteínas. Después de dejar la médula ósea, las plaquetas circulan durante 10 días.⁴

En el cromosoma 7q22.3 se encuentra un locus genético que se asocia con el volumen plaquetario medio; el alelo G menor rs342293 se asoció con aumento del volumen plaquetario medio y también con disminución de la reactividad plaquetaria, medida como la proporción plaquetaria activada unida a la anexina V y el nivel de unión al fibrinógeno. Con base en lo anterior, se concluye que el locus 7q22.3 es responsable de una pequeña fracción (1.5%) de la variabilidad total del volumen plaquetario medio atribuible a factores genéticos, lo que puede resultar, en ocasiones, en elevación de volumen plaquetario medio sin causa aparente, confirmando el mismo riesgo independiente de mal pronóstico y mayor prevalencia en enfermedades cardiovasculares y protrombóticas.⁵ Con respecto a esto, se han descrito variables genéticas en el gen de la histona desmetilasa *JMJD1C* y polimorfismos de nucleótido único o SNP en el alelo rs81092888 del gen *TMP4*, que se asocian con volumen plaquetario medio mayor en caucásicos.⁶

Las plaquetas son decisivas para la hemostasia primaria y la reparación del endotelio, tienen un papel clave en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos y contribuyen a los eventos cerebrovasculares. Asimismo, participan en el proceso de formación de placas de aterosclerosis. La relación entre la inflamación vascular aún no se ha esclarecido; sin embargo, se conoce que las plaquetas son una fuente de mediadores inflamatorios y que la activación de las plaquetas puede ser un componente clave en la aterosclerosis y en diferentes procesos patológicos.⁴

El interés en el papel de las plaquetas en la respuesta del huésped a las infecciones y a diversas enfermedades se ha incrementado en los últimos años. Es frecuente que se afecte la función de las plaquetas cuando coexiste infección por VIH, dengue y sepsis. La gravedad y la

mortalidad de algunas enfermedades se correlacionan con el grado de trombocitopenia.⁷

Las plaquetas grandes son metabólicamente más activas que las pequeñas y tienen alto potencial trombótico debido al aumento del tromboxano A2 y B2 por unidad/volumen y a la expresión del receptor de la glicoproteína IIb-IIIa. Las plaquetas grandes son más densas y contienen más gránulos- α que pueden liberar sustancias protrombóticas incluidos: factor plaquetario, selectina-P y factor derivado del crecimiento plaquetario, factor quimiotáctico y mitogénico que contribuye a la proliferación vascular neo-intimal. Este tipo de plaquetas tiene pobre respuesta al tratamiento antiplaquetario porque están más reticuladas que las plaquetas de tamaño normal.⁸

En los modelos experimentales, y también en el ser humano, se ha demostrado que las plaquetas grandes se agregan rápidamente con ADP y colágeno, contienen más gránulos densos y producen en mayor cantidad factores protrombóticos, como tromboxano A2, serotonina y tromboxomodulina, en comparación con las plaquetas de tamaño normal o reducido. El volumen plaquetario se determina en la megacariopoyesis y en la trombopoyesis y no tiene relación alguna con la edad de la plaqueta. El volumen plaquetario medio tiene asociación con las concentraciones de trombopoyetina e interleucina-6, citocinas que regulan la ploidia de los megacariocitos y el número de plaquetas.⁹

Bajo circunstancias normales existe una relación inversa entre el tamaño y el número de plaquetas. Por tal razón, la masa plaquetaria total, producto del volumen plaquetario medio y la cuenta plaquetaria ("plaquetocrito") está estrechamente regulada. Cuando hay una disminución de la cuenta plaquetaria, la trombopoyetina estimula los megacariocitos de la médula ósea y sus núcleos se vuelven lobulados, con un contenido alto de ADN (mayor ploidia). Los megacariocitos estimulados producen grandes plaquetas. Por consiguiente, se espera ver plaquetas con volumen plaquetario medio alto en trombocitopenia destructiva cuando coexiste la estimulación de megacariocitos. De forma inversa se espera ver plaquetas con volumen plaquetario medio bajo en estados trombocitopénicos asociados con hipoplasia o aplasia medular.

Una excepción en esta relación ocurre en el secuestro esplénico, en el que se ve el volumen plaquetario medio bajo debido a un gran secuestro plaquetario. En estados hipoesplénicos se aprecia un volumen plaquetario medio alto porque no hay bazo que secuestre a las plaquetas grandes.

Medición del volumen plaquetario medio

La evidencia científica ha mostrado que la medición del volumen plaquetario medio tiene utilidad diagnóstica como marcador de riesgo cardiovascular; sin embargo, muchos clínicos no utilizan este parámetro debido a las dificultades asociadas con la medición de este marcador.

Los problemas técnicos asociados son los siguientes:

- a) Las diferentes técnicas para medir volumen plaquetario medio arrojan resultados diferentes. El sistema Beckman-Coulter utiliza impedanciometría y calcula el volumen plaquetario medio a través de una curva plaquetaria ajustada. Los instrumentos de Bayer utilizan la medida de dispersión de láser en dos ángulos; el histograma plaquetario se calcula por el ángulo de dispersión más alto; con base en eso se calcula el volumen plaquetario medio por la medida del volumen de las plaquetas. Cuando se compararon los resultados de estos dos instrumentos de medición se observó una diferencia superior a 40%.
- b) El valor de referencia de volumen plaquetario medio varía con la cuenta plaquetaria, lo que refleja la homeostasia regulatoria de la masa plaquetaria total. De este modo, se debe usar un normograma para interpretar el volumen plaquetario medio que tome el número de plaquetas como referencia.
- c) No existe ninguna calibración estandarizada.
- d) El volumen plaquetario medio varía con el tiempo en las muestras anticoaguladas con EDTA. Los cambios plaquetarios inducidos por EDTA ocasionan incremento progresivo del volumen plaquetario medio cuando se mide por impedanciometría. En términos generales, el aumento de volumen plaquetario medio aumenta más de 30% después de cinco minutos de la exposición, y aumenta de 10 a 15% en las siguientes dos horas. El efecto de EDTA en volumen plaquetario medio con medición por análisis óptico no está bien documentado, pero es impredecible, disminuyendo en muchas de las muestras de algunos pacientes y aumentando en otras.
- e) El volumen plaquetario medio es más útil para evaluar pacientes trombocitopénicos. De cualquier forma, las plaquetas bajas son marcadas por el instrumento de medición debido a la presencia de partículas que se entrometen, por consiguiente el volumen plaquetario medio puede no ser preciso.

El volumen plaquetario medio alto en pacientes trombocitopénicos indica producción plaquetaria medular activa (por ejemplo, púrpura trombocitopénica idiopática), asimismo, el volumen plaquetario medio bajo es indicativo de supresión medular (anemia aplásica).

Aplicaciones del volumen plaquetario medio

Típicamente, el volumen plaquetario medio se utilizaba como auxiliar diagnóstico en macrotrombocitopenias congénitas poco comunes y como parte del abordaje de trombocitopenias periféricas autoinmunes.

Actualmente, se reconoce al volumen plaquetario medio como un marcador de riesgo útil para la predicción de tromboembolismo pulmonar y otros tipos de trombosis; de forma independiente con lo antes mencionado, el volumen plaquetario medio también puede estar elevado en los pacientes con consumo de tabaco, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hiperlipidemia. La elevación del volumen plaquetario medio se asocia con otros marcadores de actividad plaquetaria, incluyendo el incremento en la agregación plaquetaria, aumento en la síntesis del tromboxano, liberación de β -tromboglobulina y aumento en la expresión y adhesión de moléculas. Un volumen plaquetario medio elevado al ingreso del paciente con un evento trombótico agudo, así como su elevación en los días posteriores (los valores máximos de volumen plaquetario medio alcanzan sus valores al sexto día a partir del suceso cardiovascular), está asociado con aumento en la mortalidad posterior a un infarto agudo de miocardio y a reestenosis después de angioplastia coronaria. El volumen plaquetario medio es un factor de riesgo independiente de isquemia y muerte. La evidencia científica sugiere al volumen plaquetario medio como un marcador pronóstico útil en pacientes con enfermedad cardiovascular, y su elevación se relaciona con eventos y desenlaces cardiovasculares adversos.⁸ La correlación entre el aumento del volumen plaquetario medio y la disminución de las plaquetas confiere mayor riesgo para infarto agudo de miocardio. El volumen plaquetario medio fue mayor en los síndromes coronarios agudos de tipo angina inestable que requirieron angioplastia urgente, comparados con el resto de síndromes coronarios agudos de tipo angina inestable que no requirieron angioplastia de urgencia.

En algunos reportes se ha demostrado que existe una relación estrecha entre el volumen plaquetario medio y los factores de riesgo cardiovascular como: alteración de

la glucosa en ayunas, diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, síndrome metabólico, grasa corporal y también con la reducción rápida de peso.⁹ Muscari y colaboradores realizaron una búsqueda sistemática para encontrar los determinantes del volumen plaquetario demostrando que la glucosa sérica, grasa corporal y cambios electrocardiográficos, son los principales factores independientes asociados al volumen plaquetario medio elevado.¹⁰ Otros autores han encontrado que el volumen plaquetario medio se encuentra incrementado en la presencia de síndrome metabólico y se correlaciona significativamente con la presión sistólica, diastólica, circunferencia de cintura, índice de masa corporal, glucosa en ayunas y el número de componentes del síndrome metabólico.¹¹

Por otro lado, el estudio realizado por Bath y colaboradores en 2004 fue el primero en demostrar la asociación del volumen plaquetario medio con el riesgo de enfermedad vascular cerebral, esta observación fue independiente a otros determinantes y principalmente debido a una asociación con el evento vascular cerebral isquémico, mas no con el hemorrágico. Esta asociación está en relación con la reactividad descrita de las plaquetas en el evento vascular cerebral isquémico.¹²

Un volumen plaquetario elevado se ha relacionado con pobres desenlaces en el evento vascular cerebral isquémico independientemente a otros parámetros, por otro lado, la cuenta plaquetaria se encuentra significativamente disminuida en pacientes con evento vascular cerebral isquémico con pobre pronóstico.¹³

CONCLUSIONES

El volumen plaquetario medio es un marcador de inflamación, trombosis y disfunción endotelial que ha adquirido importancia en relación a su significado en enfermedades que tienen como sustrato un componente inmunoinflamatorio y protrombótico. Su implementación en la evaluación clínica cotidiana de enfermos con factores de riesgo, es una maniobra costo-efectiva que orienta al médico a la toma de decisiones y en el seguimiento de la conducta terapéutica.

REFERENCIAS

1. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res* 2011;128: 358-360.
2. Agustino AM, Piqueras R, Pérez M, García de Rojas P, Jaqueti J, Navarro F. Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en una población sana. *Rev Diagn Biol* 2002;51.
3. Italiano Jr J, Hartwig JH. Megakaryocyte Development and Platelet Formation. En: Michelson AD. *Platelets*. 2a ed. San Diego: Elsevier, 2007;23-44.
4. Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2482-2494.
5. Soranzo N, Rendon A, Gieger C, Jones CI, Watkins NA, Menzel S, et al. A novel variant chromosome 7q22.3 associated with mean platelet volume counts, and function. *Blood* 2009; 113: 3831-3837.
6. Qayyum R, Snively BM, Ziv E, Nalls MA, Liu Y, Tang W, et al. A Meta-Analysis and Genome-Wide Association Study of Platelet Count and Mean Platelet Volume in African Americans. *PLoS Genetics* 2012; 8: 1-11.
7. Smith TM, Weyrich AS. Platelets as Central Mediators of Systemic Inflammatory Responses. *Thromb Res* 2011; 127: 391-394.
8. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148-156.
9. Pabón Osuna P, Nieto Ballesteros F, Moríñigo Muñoz JL, Sánchez Fernández PL, Arribas Jiménez A, Diego Domínguez M, et al. Influencia del volumen plaquetario medio sobre el pronóstico a corto plazo del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 816-822.
10. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, Ludovico C, Castaldini N, Antonelli S, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008; 99:1079-1084.
11. Tavil Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007; 120:245-250.
12. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B, PROGRESS Group. Association of Mean Platelet Volume With Risk of Stroke Among 3134 Individuals With History of Cerebrovascular Disease. *Stroke* 2004; 35: 622-626.
13. Mayda-Domac F, Mısırlı H, Yılmaz M. Prognostic Role of Mean Platelet Volume and Platelet Count in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19: 66-72.

Responsabilidad médica: entre la libertad y la solidaridad con el paciente

Arturo G Rillo,¹ Lizeth Vega-Mondragón,² Jesús Duarte-Mote³

RESUMEN

La dicotomía generada por el uso de la tecnología médica y las consecuencias derivadas de ello en el ámbito de la relación médico-paciente conduce a las siguientes interrogantes: ¿cuál es el sentido de la responsabilidad del médico en su práctica?, ¿y la del paciente con respecto a la enfermedad y la salud?, ¿la responsabilidad contribuye a perfilar un *ethos* en el que subyace una racionalidad práctica, que a decir de Adela Cortina sería un *ethos* responsable y solidario? Con el propósito de explorar el vínculo entre el principio de responsabilidad y la práctica médica que surge del encuentro médico-paciente, en esta comunicación se exponen elementos para definir el sentido en que puede comprenderse la responsabilidad médica y sus relaciones con la práctica médica y la libertad a partir del horizonte de comprensión integrado por las posturas éticas de Aristóteles, Kant, Weber, Hans Jonas, Adela Cortina y Gadamer. El análisis de la responsabilidad médica, a partir del encuentro médico y la libertad, conduce a identificar la solidaridad práctica junto con el reconocimiento del otro en una ampliación del amor y compasión para, finalmente, concluir que la *prohairesis* y la *phrónesis*, son elementos constitutivos de la solidaridad práctica que subyace en la responsabilidad médica propia del *ethos* médico.

Palabras clave: responsabilidad médica, ética médica, libertad, solidaridad, ética hermenéutica.

ABSTRACT

The dichotomy created by the use of medical technology and its consequences in the field of physician-patient relationship leads to the following questions: What is the sense of responsibility of the physician in your practice? What about the patient regarding disease and health? Does responsibility help to shape an *ethos* in which a practical rationality lies, and as Adela Cortina said, would it be a responsible and supportive *ethos*? In order to explore the link between the principle of liability and medical practice arising from the doctor-patient encounter, this paper provides elements to define the sense to understand the medical liability and their relationships with medical practice and freedom from the horizon of understanding composed by ethical positions of Aristotle, Kant, Weber, Hans Jonas, Adela Cortina, and Gadamer. The analysis of medical liability from medical encounter and freedom leads to identify practical solidarity next to the recognition of the other in an extension of love and compassion, to finally conclude that *prohairesis* and *phronesis*, are elements of practical solidarity underlying medical liability of the medical *ethos*.

Key words: medical liability, medical ethics, freedom, solidarity, ethics, hermeneutics.

¹ Profesor de tiempo completo y Líder del Cuerpo Académico de Humanidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.

² Profesor de Geriátrica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México, Médico adscrito al Centro Médico Toluca, Metepec, Estado de México.

³ Jefe de la División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte Mote. Correo electrónico: hgnsduarte@yahoo.com.mx

Recibido: 3 de marzo 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Rillo AG, Vega-Mondragón L, Duarte-Mote J. Responsabilidad médica: entre la libertad y la solidaridad con el paciente. Med Int Mex 2013;29:311-317.

www.nietoeditores.com.mx

En 1996, Horacio Jinich hacía referencia a la dicotomía del quehacer médico a través del concepto del “médico roto”. Dicotomía caracterizada, por una parte, por “el costado del sentido humano, empapado de bondad, conciencia, caridad al prójimo y responsabilidad”, y por otra, “opuesta, lejana, tal vez sucia, del materialismo invasivo dentro de la profesión médica”. Además, señalaba la necesidad de “regenerar la moral del médico dentro de ese recóndito escondite representado por la fusión de la ciencia con el humanismo, del proceso técnico por excelencia con la captación de cuanto eleva el proceso de los valores ético-morales”.¹

El “médico roto” se gesta por la práctica médica en la “era tecnológica”² en la que técnica y tecnología se sobrevaloran al aplicarse en el ámbito de la medicina, se antepone a la clínica y desplaza el encuentro médico a una relación médico-paciente en cuyo vínculo se interpone la máquina que disocia el encuentro médico en dos relaciones:³ médico-máquina y máquina-paciente; lo que a su vez propicia que la aplicación científica y técnica del conocimiento médico durante el acto médico defina valores éticos sobre una moral que se construye cotidianamente en un mundo globalizado.

La pertinencia de una ética y una moral médica en un mundo globalizado, no es punto de discusión; como tampoco lo es el uso científicamente indicado de la tecnología médica para la conservación y restauración del estado de salud, pues ambas pertenecen a un ámbito de racionalidad diferente que en el mundo de la vida se complementan. Entonces, el problema en discusión puede centrarse en las vías de vinculación entre la racionalidad técnica y la racionalidad práctica, entre la complementariedad de la ciencia y la tecnología médica y la dimensión humanista de la medicina.

La pertinencia para abordar esta problemática radica en la posibilidad de recuperar la relación médico-paciente como un re-encuentro dialógico de convivencialidad⁴ y el acto médico se contextualiza para la emisión de un “consejo médico”, además de orientar el sentido del análisis en términos de la utilización del conocimiento tecnocientífico de la medicina y las consecuencias derivadas de dicho uso, situándonos en el ámbito de la responsabilidad en su tránsito dialéctico entre médico y paciente.

La relación médico-paciente implica reglas morales que definen un *ethos* en el que subyace un sentimiento de obligación, justicia, universalidad, culpa, solidaridad, respeto y reconocimiento de la dignidad del prójimo, y responsabilidad⁵; lo que propicia trascender esta relación desde una simple interacción entre personas que se produce en el quehacer clínico⁶ hacia el encuentro de un ser humano con otro en el que, a través del diálogo, la acción del médico revestirá consecuencias para el paciente.

Al abrir el horizonte de comprensión de la relación médico-paciente a partir del diálogo, el análisis se sitúa en un ámbito en el que se confrontan medios y fines en la búsqueda de la salud. En este caso, el arsenal diagnóstico y terapéutico con que cuenta actualmente la medicina son los medios que utilizan médico y paciente para restituir

o conservar el estado de salud, teniendo presente que el médico, cuando logra conducir al paciente “de regreso al mundo de la vida, sabe que debe prestar una ayuda no sólo transitoria, sino para siempre, en este caso, no basta con actuar, es preciso tratar”,⁷ y la responsabilidad médica se ubica por su naturaleza, en el encuentro médico.

Pero la naturaleza dialógica del encuentro médico permite a ambos interlocutores tomar conciencia de su responsabilidad desde su propia tradición que está enmarcada por la relación con el otro y que no es necesariamente regulada por normas. Responsabilidad que también expresa la tensión y la oposición originaria entre teoría y práctica que se va acentuando en un mundo de regulaciones, planificaciones y de burocratización progresiva como la expone Max Weber,⁸ Hans Jonas^{9,10} e Ivan Ilich,¹¹ de modo que en el encuentro médico, mediante la responsabilidad, la vida va buscando sus propias vías entre la regulación y los espacios de libertad.

A partir de esta línea de reflexión, surgen las siguientes interrogantes: ¿cuál es el sentido de la responsabilidad del médico en su práctica?, ¿y la del paciente con respecto a la enfermedad y la salud?, ¿la responsabilidad contribuye a perfilar un *ethos* en el que subyace una racionalidad práctica, que ha decir de Adela Cortina, sería un *ethos* responsable y solidario?¹² Con el propósito de explorar el vínculo entre el principio de responsabilidad y la práctica médica que surge del encuentro médico-paciente, en esta comunicación se exponen algunos elementos para definir el sentido en que puede comprenderse la responsabilidad médica, así como sus relaciones con la práctica médica y la libertad, para finalmente concluir que la *prohairesis* y la *phrónesis*, son elementos constitutivos de la solidaridad práctica que subyace en la responsabilidad médica propia del *ethos* médico.

Sentido de comprensión de la responsabilidad

La responsabilidad es un término multívoco mediante el cual se puede hablar de la responsabilidad ética, moral, jurídica, social, cultural; pero también hace referencia a la responsabilidad de la ciencia, de la medicina, del médico, o inclusive del Estado; de manera que pensar la responsabilidad que deriva del encuentro médico-paciente situada en el cotidiano estar-en-el-mundo-con-el-otro, obliga primeramente a determinar el sentido originario en la comprensión del concepto de responsabilidad.

La responsabilidad se circunscribe a la obligación que el ser humano posee de responder por sus propios actos, ya que se fundamenta en la libertad,¹³ de manera que el problema filosófico de la responsabilidad no se limita al determinismo o libertad de los actos del ser humano, sino que implica cuestiones como la responsabilidad respecto a la totalidad de los actos humanos, al grado de responsabilidad vinculado a la intención moral, y finalmente la entidad frente a la cual se asume la responsabilidad. Independientemente de esta problemática de interés filosófico, históricamente la responsabilidad es un concepto ligado estrechamente al sentimiento de culpa, tanto social como individual, derivado de la relación con “el otro” y “para sí”, siendo esta última relación tan fundamental que a decir de Sartre,¹⁴ al igual que respecto a la libertad, el ser humano está condenado a ser responsable.

En la historia de la ética, Max Weber realiza la crítica a la ética kantiana de la intención e introduce el concepto de ética de la responsabilidad entendida como la actitud de una persona que, en sus acciones, considera el conjunto de las consecuencias que pueden ser probablemente previsibles, y se pregunta por las mejores consecuencias que pueden provocar sus acciones u omisiones.⁸

Posteriormente, Jonas analiza el poder que ejercía el ser humano sobre la naturaleza y construye el imperativo de responsabilidad: “actúa de modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida auténtica”. Además, identifica dos dimensiones en la responsabilidad: objetiva y subjetiva. La dimensión objetiva se circunscribe al dominio tecnocientífico del hombre sobre la naturaleza, por lo que se limita al ámbito de responsabilidad social en que domina la relación de la persona para con los demás y el mundo que lo rodea. La dimensión subjetiva se sitúa en la relación del ser humano consigo mismo, lo que implica la manera en que se asumen las consecuencias de sus acciones pasadas y futuras, expresado en términos de remordimiento o, en el ámbito de la medicina, la objeción de conciencia.^{9,10}

En 1976, Ivan Illich¹¹ se aproxima a la salud conceptuándola como “la capacidad de sentirse vivo en el gozo y en el dolor y de amar la sobrevivencia, pero también de arriesgarla” pues mira en las instituciones de salud y en el médico en concreto, la alternativa a la negación de la responsabilidad individual del paciente para con el cuidado de su salud depositando toda la confianza en el quehacer

médico; de manera que la responsabilidad se transforma en una responsabilidad compartida en el sujeto, las instituciones y la sociedad.

A mediados del siglo XX, hace su aparición la ética comunicativa (ética dialógica o ética del diálogo) con los aportes principales de Apel, Habermas y Adela Cortina. Está basada en el diálogo y la comunicación que posibilita lograr el consenso para llegar a una normativa moral universal. Adela Cortina expone este modelo como el de la responsabilidad solidaria; que requiere el reconocimiento de igualdad entre los interlocutores para que todos tengan el derecho a que sus intereses sean tenidos en cuenta en un plano de solidaridad.¹²

La responsabilidad desde la ética hermenéutica

La perspectiva ética desde la que se mira la responsabilidad sitúa el acto humano en el centro de la reflexión. La acción humana como objeto de análisis se orienta hacia las condiciones que determinan la acción humana o hacia los resultados de su obrar. En ambos casos, es esencial ubicarse en el sujeto que actúa de manera que se requiere destacar la naturaleza hermenéutica de la praxis humana, es decir, el ser humano en su praxis se constituye en sujeto de comprensión en busca de la validez de sus actos y de apropiarse normas más justas.¹⁵⁻¹⁷

En el último tercio del siglo XX, Gadamer expone rehabilita la hermenéutica filosófica y aborda el problema de la responsabilidad desde el contexto de la preocupación por el avance tecno-científico y sus implicaciones éticas ubicando el análisis en la filosofía práctica aristotélica y la ética kantiana expresándolo en la siguiente cuestión: “¿cuánto pesa el hecho de la ciencia?”

Esta preocupación gadameriana respecto al monismo metodológico para la comprensión de la vida del ser-en-el-mundo adquiere un sentido originario en la experiencia del otro donde el diálogo es la unidad de una historia, por lo que Gadamer sostiene que “el actuar sólo se puede entender como historia” en la que subyace la unidad de historia y tradición.¹⁸

Para Gadamer, no se puede pensar la responsabilidad fuera del horizonte de la *polis*, ya que comparte la postura crítica de Aristóteles respecto a Platón sobre el hecho de que la pregunta por lo humanamente bueno es independiente de todos los aspectos teóricos y teleológicos; debido a que en el ámbito de la filosofía práctica no se trata de la aplicación de reglas, pues lo primero no son las reglas sino

los valores y las virtudes, y aún todavía señala: “tampoco los valores son lo primero, sino las costumbres”.¹⁹

En este contexto, la responsabilidad para Gadamer se deriva de dos conceptos fundamentales de la filosofía práctica de Aristóteles: la *prohairesis* y la *phrónesis*; y que contribuyen a la conformación y conservación del *ethos* humano en tanto acostumbrarse. La *prohairesis* es el término básico bajo el que Aristóteles ve la posibilidad de cómo el ser humano ha de decidirse ante las alternativas de actuar que se le ofrecen.

Al identificar la posibilidad de complementar la filosofía práctica aristotélica y la ética kantiana, sitúa la capacidad de elegir y la racionalidad que le subyace en términos de libertad que se expresa como responsabilidad en términos de una “solidaridad humana vivida, tal como se la experimenta en todas las comunidades de amor”¹⁹; y amplía el concepto de amor y compasión al de solidaridad práctica que se ubica al lado del reconocimiento del otro por lo que la solidaridad práctica enriquece el sentido de “dar libremente” con el “dar sin vincular al otro”.

Responsabilidad médica

La responsabilidad es un eje que integra el universo ético de las ciencias médicas. Sin embargo, la concepción metafísica de la salud y la enfermedad, así como el dominio de la técnica para desarrollar la atención médica, ha propiciado que la tradición médica occidental considere la responsabilidad en dos ámbitos fundamentales estrechamente vinculados y restringidos: el jurídico y el moral. En el primero, gira en torno a la obligación que existe en todo profesional de la salud de responder por el incumplimiento de los ordenamientos de los diversos códigos de ética. En el segundo, los dictados de la conciencia moral se exponen como una condición que se desprende de la autonomía del ser humano.²⁰ Entonces, por una parte, la responsabilidad médica se reduce a determinar la consecuencia de una norma impuesta moral o jurídicamente que conduce a la regulación del actuar médico en el escenario del encuentro médico-paciente; y por otra, el ejercicio del acto médico sustentado en la conciencia y la libertad que ofrece el uso de la tecnología médica y que, en este caso, regula también el encuentro médico-paciente.

Con esto se identifica la ambivalencia de la responsabilidad médica en el mundo contemporáneo, pero también ofrece un punto en común: el vínculo entre médico y paciente, que definido como un encuentro de naturaleza

dialógica, orienta la comprensión de la responsabilidad médica al ámbito del estar-con-el-otro (el paciente) en el mundo de la vida (sobre todo en la esfera del padecer de la enfermedad); donde no se puede negar el papel que desempeña el uso de la tecnología médica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad o para conservar el estado de salud. Sin embargo, no puede tener un papel hegemónico en el vínculo entre médico y paciente, ni mucho menos regular la relación; por lo que el dualismo médico-máquina y máquina-paciente desaparece al replantear la relación con la técnica médica en el encuentro médico. En este contexto, ¿cómo es posible la responsabilidad en el encuentro médico?

Tradicionalmente se acepta que sea el médico el que debe asumir la responsabilidad de la elección y la decisión, pues es quien debe procurar el bien de su paciente dejando de lado la propia decisión del paciente, ya que el médico “no puede tomar decisiones equivocadas”²¹. La tensión entre medios y fines que subyace en este tipo de relación, expresa la responsabilidad en términos exclusivamente del médico dejando a un lado la propia decisión y elección del paciente y se limita a la reparación del daño a la salud mediante la utilización de la aplicación técnica del conocimiento médico lo que además da contenido a la responsabilidad civil, penal, administrativa y laboral.²¹

En este sentido, la responsabilidad está circunscrita a la obligación que el médico posee de responder por sus propios actos, ya que se fundamenta en la libertad. Pero el problema de la responsabilidad en el ámbito de la práctica médica no se limita al determinismo de los actos derivados de la atención del paciente, sino que implica cuestiones como la responsabilidad respecto a la totalidad de los actos humanos, al grado de responsabilidad vinculado a la intención moral, y finalmente la entidad frente a la cual se asume la responsabilidad. Es decir, la naturaleza del encuentro médico obliga a extender la responsabilidad del médico también al paciente, pues el vínculo de convivencialidad que establecen médico y paciente va más allá de emitir un diagnóstico e indicar un tratamiento; e implica profundizar en las necesidades del paciente, por lo que las decisiones del médico ya no pueden tener un carácter estrictamente técnico que deja de lado los aspectos psicológicos, económicos, familiares, sociales o axiológicos del paciente.

El encuentro médico posibilita la condición existencial del paciente, incluyendo la capacidad para elegir desde el horizonte de sus valores, edad, naturaleza de la enfermedad

y la situación clínica en particular. Se promueve un vínculo donde las decisiones respecto a la salud o la enfermedad son reguladas por el consenso entre médico y paciente haciendo explícitos los axiomas morales que guían el encuentro; de manera que la responsabilidad se devela en la libertad de comprender al otro, es decir, la posibilidad de ofrecer al otro un consejo médico.

Libertad y responsabilidad médica

Tratar el problema de la responsabilidad médica en el escenario del encuentro médico-paciente requiere explorar su relación con la libertad de comprender al paciente e implica reconocer en la libertad la fundamentación de la responsabilidad. Pero no se trata de una libertad que se limite a la voluntad. Más bien se piensa en la elección que es la última raíz de la libertad y es la que proporciona la humanidad al ser humano. En este sentido, Gadamer señala: “Tienen que elegir y saber – y saber *decir* – a qué se comprometen con ello: elegir lo mejor y, como tal, el bien, la razón y la justicia”.¹⁸ En este orden de ideas, será la capacidad de elección, la *prohairesis*, la que ofrece una fundamentación originaria a la responsabilidad que surge del encuentro médico. Entonces, ¿cómo se expresa la libertad que subyace en la responsabilidad médica y deriva del encuentro médico durante el ejercicio de la medicina?

En la tradición médica, la libertad está subordinado al principio bioético de autonomía. En él, reside la moralidad y refleja la influencia kantiana en el universo ético de la medicina, pues el hombre llega a ser persona de verdad por su capacidad para darse a sí mismo el imperativo categórico de la ley moral.²² Además hace referencia al derecho moral y legal de los pacientes para adoptar sus propias decisiones sin restricción ni coerción, oponiéndose incluso a las intenciones de realizar el bien que caracterizan al médico, propiciando con ello la existencia de diferentes conflictos durante práctica clínica.²³⁻²⁵

La libertad expresada en el principio de autonomía genera tensiones prácticas: por un parte, la responsabilidad del médico consiste en respetar y facilitar la autodeterminación del paciente en la toma de decisiones acerca de su salud; y por otro, se indica que la voluntad del paciente no puede interpretarse como una orden de obligado cumplimiento por parte del médico. En el primer caso, se limita el quehacer del médico, fundamentalmente en el uso indiscriminado de la tecnología médica. En el segundo, se delimita la voluntad del paciente a los valores

que subyacen en la tradición médica.²⁶ En este sentido, la libertad no es absoluta y se relaciona estrechamente con la voluntad de la autodeterminación en la autonomía personal, tanto del paciente como del médico, y se refleja en el consentimiento válidamente informado, que se ha constituido en el instrumento médico donde se muestra la expresión ética y legal de la responsabilidad médica. Sin embargo, no ha contribuido a disminuir la tensión entre la teoría y la práctica, el saber científico del médico y el saber práctico del paciente. ¿Cómo reducir esta tensión?

La responsabilidad médica se circunscribe a la experiencia y visión de mundo que comparten e intercambian médico y paciente a través del diálogo durante la entrevista clínica y da unidad al ser histórico que posibilita construir un horizonte de comprensión en el que convergen tradición e historia. El lenguaje, diálogo y existencia que se articulan en la historia del padecimiento, permite al contenido hermenéutico de la responsabilidad salvar distancias históricas y compartir decisiones y elecciones como última palabra a través del decir de los interlocutores.

Entonces, la libertad en tanto elección en el ámbito del quehacer clínico no se piensa en términos de voluntad ni se reduce al principio bioético de autonomía. Se sitúa en el ser histórico, donde la existencia histórica posee una situación, una perspectiva y un horizonte.¹⁶ La responsabilidad se comprende a partir de los sujetos que están en el mundo de la vida y poseen razón histórica, porque la existencia humana es temporal e histórica, así, el problema de la libertad está en el problema de la comprensión. ¿Se da esta libertad en la comprensión?

Responsabilidad médica como solidaridad

La libertad en la comprensión está limitada por el mismo hecho de comprender y permite alcanzar la realidad en el ámbito de la experiencia ética. La comprensión en la relación tú-yo, hace de la libertad el movimiento de los interlocutores para elegir y decidir en un espacio de la realidad como punto vinculante entre historia y lenguaje lleno de precedente intimidad. El diálogo que se aproxima a la intimidad de los hablantes se vive en el lenguaje al experimentar lo dicho, lo que en él se dice, y será el espacio de la libertad.^{27,28}

En el encuentro médico, la razón está inmersa en un juego²⁸ en el que participan la libertad de conducir al paciente por caminos considerados pertinentes a partir de la experiencia, y la obligatoriedad de las normas legales y

los deberes reconocidos en la regulación del tratamiento y el encuentro médico; juego en el que surge la dialéctica de la excepción como aquella inclinación “hacia lo que en algún sentido desearíamos considerar como demasiado humano”²⁹.

La dialéctica de la excepción complementa la racionalidad kantiana con la universalidad de la racionalidad práctica aristotélica al momento de elegir respecto al otro en función de la cercanía que genera la relación tu-yo. Una proximidad donde se limita la libertad como un hecho de la razón, pues “con la libertad de la propia decisión se asumen también todas las responsabilidades que derivan de ella”.³⁰ El legado de Aristóteles en términos del *ethos*, el hecho de estar formado socialmente, se sitúa junto al hecho de la razón en tanto que la “la posibilidad de la elección conciente y de la libre decisión está siempre sustentada conjuntamente por algo que nosotros somos ya siempre”.²⁹

En este sentido, la libertad que posee el médico es responsabilidad para con el paciente en términos de una “solidaridad humana vivida, tal como se la experimenta en todas las comunidades de amor”.¹⁹ De esta manera hace su aparición el amor y la compasión en la práctica clínica y sitúa al médico en un vínculo práctico de solidaridad donde se enriquece el sentido de “dar libremente” con el “dar sin vincular al otro”. Este dar sin someter conduce a la interrogante: ¿cuál es la constitución de la responsabilidad para acceder a ella durante la práctica médica?

La responsabilidad médica es un acto de libertad que surge del encuentro médico a través del reconocimiento de sí mismo y del paciente mediante el deseo de ser y existir. Además posibilita preservar la tradición emancipatoria y educativa del médico al emitir un consejo solidario a partir del saber teórico pues “la opción por la teoría no es olvido de la responsabilidad sino precisamente una ascética del compromiso histórico-comunicativa”²⁷. La solidaridad en el ámbito de la responsabilidad abre un horizonte de comprensión a la tradición médica a partir de la filosofía práctica para aproximarla al horizonte de la *polis*.³¹

La dimensión de la *polis* ofrece al encuentro médico la posibilidad de que el hecho de lo humanamente bueno es independiente de todos los aspectos teóricos y teleológicos que se reflejan en la república platónica donde el *ethos* se expresa de tal modo que todo está sujeto a normas; pues en el ámbito de la filosofía práctica no se trata de la aplicación de reglas sino de la dialéctica valores-virtudes y costumbres-normas.

Esta dialéctica precisa rehabilitar la tradición aristotélica, donde la responsabilidad se deriva de tres conceptos fundamentales de la filosofía práctica: *prohairesis* (posibilidad de cómo el ser humano ha de decidirse ante las alternativas de actuar que se le ofrecen), *synesis* (comprensión inmediata de la eticidad de una acción) y *phrónesis* (racionalidad práctica, prudencia); y contribuyen a la conformación y conservación del *ethos* humano a través de llegar a ser como se es por comportarse repetidamente de una cierta manera.

En este contexto, al encuentro médico subyace una responsabilidad de los unos para con los otros que se refleja en la solidaridad, pues ésta se basa en que nadie vive según su conciencia en aislado y sólo para sí, de manera que nadie puede crear por sí solo sus propias condiciones para una actuación responsable.

CONCLUSIÓN

Es indiscutible que la ciencia médica por un lado, y el ideal metodológico por otra, han contribuido a desfigurar la relación médico-paciente, definiéndola en términos del acto médico, el cual ha sido reducido exclusivamente a la acción de “curar” la enfermedad propiciando que el tercer elemento que se incorpora en esta relación, la técnica médica, pretenda ser el elemento mediador para reducir la distancia entre el médico y el paciente a través del principio de responsabilidad en su aplicación concreta al quehacer médico.

Mediante el análisis de las diferentes posturas éticas que van desde Aristóteles hasta Adela Cortina, se reconoce la libertad en tanto elección como el sentido originario de la responsabilidad. Además se devela que el encuentro médico es mucho más que actuar contra la enfermedad con la pretensión de dominarla. Es, más bien, comprensión, acuerdo y colaboración, es respeto responsable y solidario a través del cual, se reclama un *modus vivendi*, en el que las decisiones se comparten responsablemente entre el paciente y el médico. Dada la reivindicación gadameriana de la *theoria* como *praxis*, las experiencias originarias del ser-en-el-mundo se articulan en términos de su finitud, su lingüisticidad, y las relaciones hombre-mundo, de tal manera que ese respeto responsable y solidario se expresará como solidaridad práctica.

La unidad de historia y diálogo en el ser histórico que comparece en el encuentro médico, constituye una matriz

que expone la estructura de la responsabilidad en la *pro-hairesis* al tener el ser humano que elegir siempre para realizar el proyecto de vida en el mundo, la *phrónesis* como elemento que posibilita articular la racionalidad práctica con la moral del deber, posibilitando con ello develar la responsabilidad como libertad en la comprensión del otro.

Siguiendo a Max Weber para abordar el problema de la responsabilidad médica, se deja en claro que incluye las consecuencias previsibles del actuar médico además de que va acompañada de conocimiento, en particular del conocimiento técnico, y se circunscribe a que en cada caso se elijan, para los objetivos que se tienen, los medios más apropiados. Con Hans Jonas, se constata que la responsabilidad vincula a todos en términos de que lo único que ha cambiado es el alcance de la responsabilidad, pues aunque se trata de la supervivencia de la humanidad, se tienen presentes los derechos propios de cada ámbito cultural y los conceptos y valores vigentes en ellos.

Será entonces la filosofía práctica la que permite el acceso a la responsabilidad de la práctica médica en el mundo de la vida, comprendiendo que la solidaridad práctica no es la expansión de la ética individual a lo social, sino un factor esencial de toda ética, es decir, en el ámbito de la responsabilidad médica, el ámbito de lo ético se realiza en la libertad que da sentido a la solidaridad práctica.

La libertad en tanto espacio en el que se concreta la solidaridad práctica posibilita dar sentido al universo ético de la medicina e implica que la solidaridad adquiere su contenido a partir de la *prohairesis* y la *phrónesis*, como elementos constitutivos de la racionalidad práctica en la configuración del *ethos* médico que será responsable y solidario en la medida que vincule el amor y la compasión.

REFERENCIAS

1. Cárdenas de la Peña E. El médico roto. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1998;11(2):94-95.
2. Jasper K. La práctica médica en la era tecnológica. Madrid: Gedisa, 1988.
3. Lifshitz A. La relación médico-paciente en la era tecnológica. Med Int Mex 1994;10(3):124-126.
4. Bohórquez GF, Jaramillo ELG. El diálogo como encuentro: aproximaciones a la relación médico-paciente. Revista hacia la promoción de la salud 2004;9:79-91.
5. Aisenso Kogan A. El desafío moral. Buenos Aires: Biblos, 2001.
6. Kuthy Porter J, Villalobos Pérez JJ, Tarasco Michel M, Yamamoto Cortés M. Introducción a la Bioética. México: Méndez Editores, 1997.
7. Gadamer HG. El estado oculto de la salud. Madrid: I Gedisa, 2001.
8. Vernengo RJ. Ética reflexiva y ética de la responsabilidad en Max Weber. Doxa: Cuadernos de Filosofía del Derecho 1994;2(15-16):561-570.
9. Jonas H. El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Madrid: Herder, 1998.
10. Jonas H. Técnica, medicina y ética. La práctica del principio de responsabilidad. Madrid: Paidós Ibérica, 1997.
11. Illich I. Némesis médica. La expropiación de la salud. México: Joaquín Mortiz, 1978.
12. Cortina A. Razón comunicativa y responsabilidad solidaria. Madrid: Ediciones Sígueme, 1985.
13. Ferrater Mora J. Diccionario de filosofía. Tomo IV. Madrid: Ariel, 2001;3082-3083.
14. Sartre JP. El ser y la nada. Madrid: Ediciones Altaya, 1995.
15. Gadamer HG. Verdad y método. 9ª ed. Madrid: Sígueme, 2001.
16. Gadamer HG. Verdad y método II. 5ª ed. Madrid: Editorial Sígueme, 2002.
17. Noguéz de Trujillo CP. Hermenéutica como filosofía práctica. Konvergencias 2007;5(16):89-98.
18. Gadamer HG. La herencia de Europa. Madrid: Península, 2000.
19. Gadamer HG. Los caminos de Heidegger. Madrid: Herder, 2002.
20. Vélez Correa LA. Ética médica. Interrogantes acerca de la medicina, la vida y la muerte. 2ª ed. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1999.
21. Mariñelarena Mariñelarena JL. Responsabilidad profesional médica. Cir Gen 2011;22(supl. 2):S160-S163.
22. Kant I. Crítica de la razón práctica. Madrid: Espasa-Calpe, 1984.
23. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. USA: Oxford University Press, 2001.
24. Pellegrino ED. The relationship of autonomy and integrity in medical ethics. Bulletin of PAHO 1990;24(4):361.
25. Sánchez Torres F. Catecismo de ética médica. Madrid: Herder, 2000.
26. Presno Linera MA. Autonomía personal, cuidados paliativos y derecho a la vida. Oviedo: Universidad de Oviedo, 2011.
27. Moratalla AD. El arte de poder no tener razón. Madrid: Publicaciones Universidad Pontificia, 1991.
28. Chaparro Lillo J. El juego como metáfora de libertad y responsabilidad. La ética hermenéutica de Gadamer. Valencia: Universtat de Valencia, 2010.
29. Gadamer HG. Antología. Madrid: Ediciones Sígueme, 2001.
30. Gadamer HG. Acotaciones hermenéuticas. Barcelona: Trotta, 2002.
31. Gadamer HG. The idea of the good in platonic-aristotelian philosophy. New York: Yale University, 1986.

Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados

Miguel Ángel Rodríguez-Nava,¹ Israel Soto-Rivas,² Oscar Hernández-Meraz³

RESUMEN

El mieloma múltiple es una neoplasia caracterizada por la proliferación maligna de células plasmáticas con frecuente infiltración a la médula ósea y a otros tejidos, con las consecuentes repercusiones clínicas. Entre las manifestaciones iniciales está el síndrome de compresión medular, definido por dolor local (dorsal o lumbar), alteraciones de la fuerza o la sensibilidad y esfinterianas. Es decisivo que el clínico tenga en mente esta posibilidad diagnóstica, pues su omisión no sólo retarda el diagnóstico, como en el caso aquí reportado, sino el tratamiento correcto. La indicación de tratamientos erróneos suele contribuir a incrementar la morbilidad del paciente. Cuando el mieloma múltiple es de comportamiento agresivo y agudo es imperativo no postergar el diagnóstico. El síndrome de compresión medular puede comenzar con parestesias simétricas de los miembros pélvicos que evolucionan a una paraplejia y afectación gradualmente más ascendente conforme la infiltración, expansión tumoral y crecimiento de las metástasis vertebrales invaden el espacio epidural y el canal medular. Todas estas manifestaciones clínicas pueden hacer al clínico pensar en un síndrome de Guillain Barre y la interpretación errónea de una electromiografía terminar por entorpecer el adecuado diagnóstico y tratamiento. En México, la inmunoglobulina intravenosa es el tratamiento más recurrido para el síndrome de Guillain Barre, lo que en un paciente con mieloma múltiple incrementaría aún más la viscosidad sanguínea, con el posterior deterioro de las funciones renal y cardíaca.

Palabras clave: mieloma múltiple, compresión medular, electroforesis, Bence Jones, Guillain Barre.

ABSTRACT

The multiple myeloma is a neoplastic disease characterized by the malignant proliferation of plasma cells with frequent infiltration to the bone marrow and other tissues. Cord compression syndrome (defined by thoracic or lumbar pain), changes in strength or sensation, and sphincter disorders are among the early manifestations. It is crucial that clinicians are aware of this possible diagnosis, not only because its omission delays diagnosis, as in the case reported in this paper, but also the correct treatment. Wrong treatments often contribute to increase patient morbidity. When the multiple myeloma presents acute and aggressive behavior it is imperative not to delay the diagnosis. Cord compression syndrome may begin with symmetrical paresthesias of the lower limbs that evolve to paraplegia gradually ascending as infiltration, tumor expansion, and growth of spinal metastases invade the epidural space and the spinal canal. All these clinical manifestations can make the clinician think of a Guillain Barre Syndrome. Misinterpretation of electromyography ends up hindering the proper diagnosis and treatment. In Mexico, intravenous immunoglobulin is used for the treatment of Guillain-Barre syndrome. In a patient with multiple myeloma this would further increase blood viscosity, with subsequent deterioration of renal and cardiac functions.

Key words: Multiple myeloma, cord compression, electrophoresis, Bence Jones, Guillain Barre.

¹ Residente de la especialidad de Medicina Interna.
² Especialista en Medicina interna y subespecialista en Geriátrica.
³ Especialista en Neurología.
 Hospital General de Zona con Medicina Familiar 16, IMSS.
 Torreón, Coahuila.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Rodríguez Nava. Correo electrónico: acktar555@gmail.com
 Recibido: 28 de enero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Nava MA, Soto-Rivas I, Hernández-Meraz O. Síndrome de compresión medular y mieloma múltiple inicialmente mal diagnosticados. Med Int Mex 2013;29:318-323.

www.nietoeditores.com.mx

El mieloma múltiple, mielomatosis o enfermedad de Kahler, es una enfermedad neoplásica, causada por la proliferación maligna de células plasmáticas multifocales, que suele cursar con infiltración a la médula ósea y a otros tejidos. Esta enfermedad se caracteriza, principalmente, por: anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, y una proteína monoclonal sérica o urinaria, o ambas. Es el prototipo de enfermedad dentro de las gammopatías monoclonales (Bladé J 1996).

El síntoma más frecuente del mieloma múltiple es el dolor óseo, que lo sufren aproximadamente 70% de los

pacientes afectados. A diferencia del dolor óseo provocado por metástasis carcinomatosas (caracterizado por exacerbación nocturna), en el mieloma múltiple el dolor se incrementa durante los movimientos. Las células del mieloma múltiple secretan activadores de osteoclastos que desencadenan una actividad lítica que, en ocasiones, puede ser fácilmente evidenciada mediante rayos X; al mismo tiempo que secretan un factor inhibidor de los osteoblastos. Las fracturas patológicas son frecuentes y deben sospecharse cuando el paciente refiera dolor constante y localizado. La actividad lítica vertebral puede ocasionar colapsos vertebrales y ser también causa de síntomas de compresión medular. Además, la intensa actividad osteoclástica favorece la elevación del calcio sérico, por movilización del calcio a los depósitos óseos y la posterior hipercalcemia que contribuyen al cuadro clínico y a la fisiopatología.⁸

Un análisis retrospectivo¹ concluyó que uno de cada cuatro pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple tiene insuficiencia renal al momento del diagnóstico. Los pacientes con insuficiencia renal (nefropatía por depósito de cadenas ligeras) y mieloma múltiple tienen el peor pronóstico, con una tasa de supervivencia más baja: media de 8.5 meses al momento del diagnóstico comparado con quienes el diagnóstico de mieloma múltiple se establece sin insuficiencia renal, en quienes la supervivencia media es de 35 meses después del diagnóstico. Los pacientes con insuficiencia renal reversible tienen una supervivencia más larga en comparación con los que tienen insuficiencia renal no reversible.

Los factores asociados con la reversión de la insuficiencia renal fueron el grado o severidad de ésta, la hipercalcemia (el excedente de calcio contribuye a mayor daño renal) y el grado de proteinuria. Los únicos dos factores independientes encontrados para la supervivencia en el mieloma múltiple fueron la respuesta a la quimioterapia y la severidad de la insuficiencia renal.

El síndrome de compresión medular fue la primera manifestación de enfermedad tumoral en 4 de 20 pacientes estudiados a los que posteriormente se les diagnosticó mieloma múltiple, cáncer de pulmón, cáncer de próstata y cáncer de origen desconocido (Castañón López C 1997).³ Otro estudio retrospectivo descriptivo efectuado en el Hospital General de México² revisó 360 expedientes en un lapso de cinco años, de ellos, en 27 pacientes se encontró el síndrome de compresión medular como primera

manifestación de una enfermedad neoplásica; la mayor parte fueron neoplasias hematológicas (a cinco se les diagnosticó mieloma múltiple y a dos linfoma no Hodgkin).

El diagnóstico de mieloma múltiple requiere la coexistencia de los siguientes criterios: células plasmáticas monoclonales en el aspirado de medula ósea, proteína monoclonal en plasma u orina, o en ambos, y evidencia de daño a órgano blanco.⁷

El sistema internacional de estadiage del mieloma múltiple⁴ es una herramienta útil y muy simple para determinar el potencial pronóstico y la supervivencia de los pacientes afectados. Sólo utiliza dos factores pronósticos: la β_2 -microglobulina sérica, y la albúmina sérica.

- Estadio I: β_2 -microglobulina <3.5 mg/dL y albúmina $\geq$ 3.5 g/dL (62 meses de supervivencia).
- Estadio II: no estadio I, no estadio II (44 meses de supervivencia).
- Estadio III: β_2 -microglobulina sérica $\geq$ 5.5 mg/dL (29 meses de supervivencia).

El tratamiento debe efectuarse un servicio especializado de hematología en una unidad de tercer nivel. El tratamiento del mieloma tiene dos propósitos: frenar el avance de la enfermedad y conseguir el alivio sintomático de las manifestaciones originadas por las lesiones a órgano blanco; es decir, el médico deberá tratar el mieloma múltiple y al mismo tiempo aliviar el dolor de origen neuropático o por fracturas patológicas. Varias de las manifestaciones del mieloma serán motivo de consulta a los servicios de Urgencias.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, habita en el medio urbano. Niega enolismo, tabaquismo u otras toxicomanías; es heterosexual. En cuanto a los antecedentes personales patológicos negó padecer enfermedades crónico-degenerativas o alergias. Antecedentes quirúrgicos, traumáticos y transfusionales interrogados y negados. El padecimiento se inició, aproximadamente, durante la primera semana del mes de agosto del año 2012, con parestesias y debilidad en el miembro pélvico izquierdo, con disminución progresiva de la fuerza, con imposibilidad para la ambulación adecuada. Pocos días después tuvo dolor en el miembro pélvico y ligera lumbalgia, motivo por el que el paciente decidió

acudir al médico familiar, quien le diagnosticó neuritis ciática y le prescribió antiinflamatorios no esteroides. El paciente acudió por segunda ocasión con el mismo médico motivado por el empeoramiento de los síntomas e inicio de las parestesias y disestesias en el otro miembro pélvico: obtuvo la misma respuesta. Enseguida se agregó el mismo cuadro del miembro pélvico izquierdo en el lado derecho, hasta evolucionar a una paraplejía con parestesias y dolor en ambas extremidades. El 17 de septiembre del 2012 tuvo afección de las extremidades torácicas, motivo por el cual fue hospitalizado para su estudio y tratamiento en un hospital de segundo nivel, cerca de su lugar de residencia, con diagnóstico de ingreso: compresión medular.

A su ingreso al hospital se le encontró consciente, tranquilo, sin datos de déficit respiratorio y parapléjico. No tuvo antecedentes de cuadro infeccioso intestinal o respiratorio previo o durante su padecimiento. A su ingreso se le realizaron exámenes sanguíneos que reportaron: calcio sérico (17 de septiembre de 2012) de 12.2 mg/dL (intervalo de referencia entre 8.4 y 10.2 mg/dL), lactato deshidrogenasa en 6,977 U/L (intervalo de referencia entre 313 y 618 U/L). El examen general de orina reportó aspecto muy turbio, trazas de proteínas, sangre (++), y eritrocitos incontables (19 de septiembre del 2012); sin embargo, en su momento esos reportes se “subestimaron”. Se intentó realizarle una punción lumbar, como parte del protocolo de estudio, sin éxito.

El 20 de septiembre de 2012 se le realizó una electromiografía donde el trazo indicó polirradiculopatía, variedad desmielinizante axonal aguda, que concluyó en una enfermedad de Guillain Barré, variante desmielinizante axonal-aguda.

El servicio médico concluyó que se trataba de una variante del síndrome de Guillain-Barré: AMSAN (neuropatía axonal sensorio-motora aguda, por sus siglas en inglés). El tratamiento indicado con base en ese diagnóstico fue de plasmaféresis (no disponible en los nosocomios de esta región geográfica) o la administración intravenosa de inmunoglobulina humana.

El tratamiento se inició con inmunoglobulina humana, calculada para 85 kg, a dosis de 0.4 mg/kg/día, para pasar en el lapso de cinco días, administrándose frascos de 200 mL con 6 g de inmunoglobulina humana.

A partir del 21 de septiembre del 2012 el paciente inició con fiebre mayor a 39°C, de difícil control y con muy pobre respuesta a todos los antipiréticos que se le prescribieron.

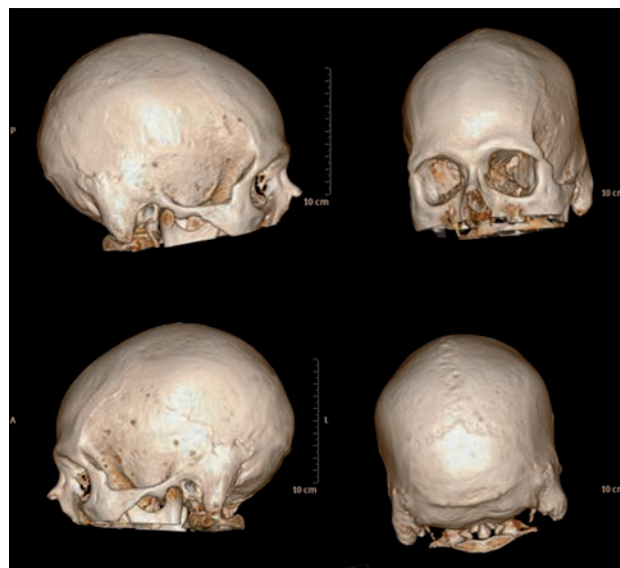


Figura 1: Reconstrucción volumétrica de una TAC de cráneo que evidencia múltiples lesiones osteolíticas en diversas regiones del cráneo en donde aún no existían lesiones parenquimatosas.

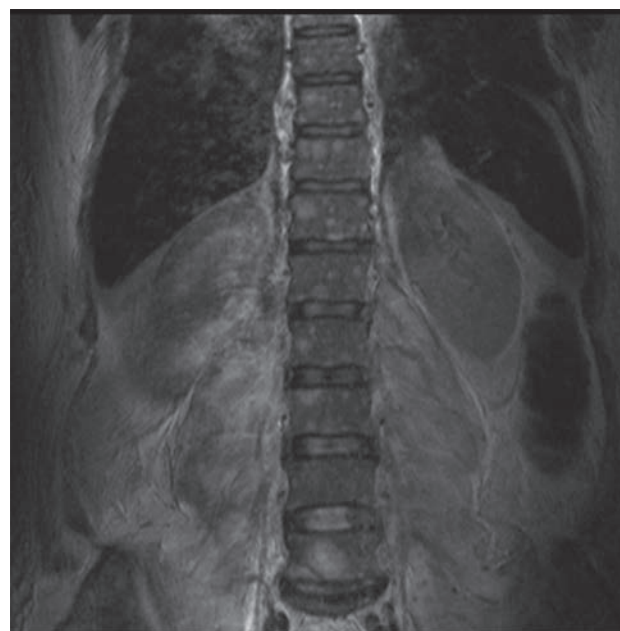


Figura 2. Imagen de RNM con múltiples lesiones osteolíticas en todas las vértebras lumbares y torácicas. Véase una gran geoda que afecta la última vértebra de la imagen.

El día 27 de septiembre de 2012 el paciente fue trasladado al Hospital General de Zona con Medicina Familiar 16, IMSS, donde fue atendido por los médicos del servicio



Figura 3. Vista sagital de la misma RNM donde se aprecian también las lesiones osteolíticas que afectan la columna vertebral. También es posible ver la importante invasión al canal medular y al espacio epidural.

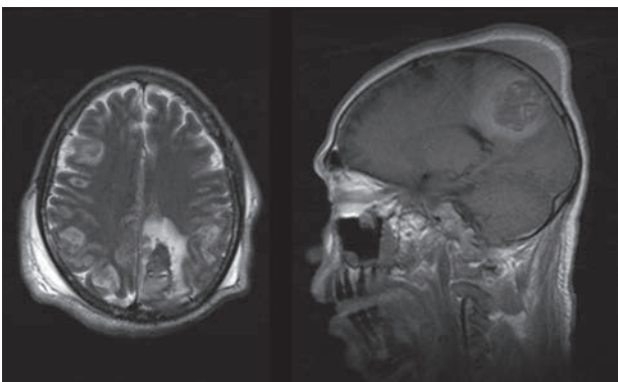


Figura 4. Imágenes de RNM del encéfalo donde pueden verse múltiples plasmocitomas en el parénquima encefálico. Se aprecia gran lesión en la región parietal izquierda.

de Neurología, en donde el cuadro evolucionó con afectación de los músculos de la respiración de forma incipiente,



Figura 5.

hasta ese momento tratado con oxígeno complementario a través de las puntas nasales.

A la exploración física neurológica se le encontró alerta, con algo de somnolencia, orientado en cuatro esferas, nervios craneales sin alteraciones, motor con tetraparesia flácida arrefléctica, con fuerza muscular 1/5 proximal de ambos torácicos y el resto pléjicos. Sin movimientos anormales. Con sensibilidad superficial y profunda disminuida en las cuatro extremidades, de predominio distal. Los reflejos palmomentoniano y de Babinski estaban ausentes. Con rigidez de nuca y blinda bilateral, sin Brudzinkski ni Kerning, sugerentes de irritación meníngea. El cerebelo y la marcha no fueron valorables.

Los médicos del servicio de Neurología solicitaron a los de Medicina Interna su valoración debido a la falta de respuesta al tratamiento, el cuadro febril de difícil control y, principalmente, por las alteraciones analíticas al momento de su ingreso.

Durante la valoración inicial, el paciente llegó a tener los siguientes valores de laboratorio: hemoglobina: 8.13 g/dL, hematócrito 24.6%, plaquetas 88.8 kg/ μ L, creatinina 6.8 mg/dL, BUN 74 mg/dL, albúmina 1.5 y calcio 13.1.

Se intentó realizar una punción lumbar para extracción de líquido cefalorraquídeo para analizarlo como parte del protocolo de estudio. Se puncionó en L2-L3, L1-L2 e, incluso, en T2-T3 sin conseguir la extracción, incluso con el apoyo del personal experimentado del departamento de Anestesiología. Durante el procedimiento, el paciente fue mostrando datos de fatiga respiratoria y minutos después de darse por terminada, infructuosamente, la punción lumbar el paciente tuvo paro cardiorrespiratorio, con recuperación del ritmo sinusal después de un sólo ciclo de maniobras de resucitación cardiopulmonar, procediendo

posteriormente al tratamiento avanzado de la vía aérea e inicio de ventilación mecánica asistida por volumen.

El 1 de octubre de 2012 se le practicó un estudio tomográfico con un equipo multicorte desde la base craneal a la convexidad, en fase simple y contrastada. El parénquima se encontró supratentorial, con adecuada diferenciación entre la sustancia blanca y gris, sin datos patológicos, sin reforzamientos anormales luego de la administración intravenosa de medio de contraste. Sin embargo, en las estructuras óseas se observaron múltiples áreas líticas y blásticas diseminadas en las regiones occipital, frontal y temporal, con algo de afectación también a la zona parietal, con pérdida de la continuidad de la tabla interna. Esto puso de manifiesto al mieloma múltiple, con compresión medular como posibilidad diagnóstica.

La resonancia nuclear magnética de encéfalo y columna dorso-lumbar (apenas una semana después de que la TAC cerebral no evidenciara lesiones en tejidos blandos, 8 de octubre de 2012) reportó en el parénquima encefálico múltiples lesiones diseminadas, correspondientes a hemorragias intraparenquimatosas de varios tamaños y otras reportadas como “imágenes que semejan abscesos”. En todos los cuerpos vertebrales se apreciaba gran cantidad de lesiones líticas; el canal medular estaba francamente infiltrado, con infiltración a las meninges y que confirmó la compresión medular (explicó porque no se logró extraer líquido cefalorraquídeo durante las punciones lumbares).

En la orina recolectada de 24 horas se encontraron proteínas de Bence-Jones. En el frotis de sangre periférica hubo los siguientes hallazgos: 13% linfocitos, 3% monocitos, 1% eosinófilos, 0% basófilos, 80% segmentados, 0% bandas, 1% mielocitos, 0% metamielocitos y 2% promielocitos; granulaciones tóxicas en los neutrófilos (+++) y marcada plaquetopenia.

La electroforesis de proteínas en suero arrojó los siguientes resultados: proteínas totales 6.9 g/dL (referencia 6.4-8.3 g/dL); albúmina 2.2 (referencia 3.5-5.0 g/dL); fracción alfa-1 0.22g/dL (referencia 0.2 -0.4 g/dL); fracción alfa-2 1.08 g/dL (referencia 0.4-0.7 g/dL); fracción beta 0.48 (referencia 0.5 – 1.0 g/dL); fracción gama 2.99 (referencia 0.7- 1.4 g/dL). Lo que se traduce en dos picos clonales: uno en alfa-2, y otro, más importante, en la fracción gama.

También se contabilizó la concentración de inmunoglobulina G e inmunoglobulina M en el suero del paciente mediante nefelometría cinética y se encontraron 3,760 mg/

dL de IgG (referencia 700-1,600 mg/dL) y menos de 17 mg/dL de IgM (referencia 40- 230 mg/dL).

El calcio sérico continuó elevándose, lo mismo que el BUN, la urea y la creatinina; por el contrario, la hemoglobina y las plaquetas siguieron progresivamente en picada. La fiebre persistió; sobrevino un episodio de taquicardia e hipotensión sin respuesta a aminos. El paciente falleció el 10 de octubre de 2012.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de mieloma múltiple se sustentó fácilmente conforme el paciente experimentó empeoramiento de la función renal, aumento de la hipercalcemia y la anemia y luego que se demostró la proteína monoclonal (proteína de Bence Jones). Sin embargo, al principio del cuadro clínico, cuando el paciente sólo tenía datos de síndrome de compresión medular, el diagnóstico no solamente se retardó sino también el tratamiento para el síndrome de Guillain Barré. La inmunoglobulina intravenosa incrementó aún más la viscosidad sanguínea lo que quizá implicó mayor decremento de las funciones renal y cardíaca del paciente; aparecieron los síntomas neurológicos. En México, muchas veces el tiempo prolongado en el que puede tenerse acceso a un estudio de resonancia magnética y a otros estudios de laboratorio, como la electroforesis, favorecen el retraso del diagnóstico acertado. Con frecuencia, los pacientes con mieloma cursan con infecciones oportunistas; en el caso del paciente aquí reportado sólo se comprobó la candidiasis de la mucosa oral. Entre los estudios que se planeó realizar al líquido cefalorraquídeo, estaban los necesarios para descartar una neuroinfección; sin embargo, cuando el canal medular y el espacio epidural están tan seriamente ocluidos la imposibilidad para extraer líquido cefalorraquídeo es una limitante para su valoración. En palabras del médico anestesiólogo que apoyó durante el procedimiento, en sus años de ejercicio nunca le había sido imposible obtener líquido cefalorraquídeo de una punción lumbar. Al paciente ya se le había intentado ese procedimiento en la primera institución donde fue atendido, con el mismo resultado. En la bibliografía mexicana no se encontró precedente de este fenómeno.

CONCLUSIÓN

Con frecuencia, el síndrome de compresión medular aparece en pacientes con mieloma múltiple y otras neoplasias.

El médico debe tenerlo en mente cuando atiende pacientes con parestesias, disestesias e incluso paraplejas como posibilidad diagnóstica, aun cuando no existan datos previos que hagan pensar en enfermedad neoplásica. Si bien desde el punto de vista fisiopatológico los síndromes de Guillain Barré y de compresión medular son distintos, es importante considerarlos en el diagnóstico diferencial de uno y otro.

REFERENCIAS

1. Bladé J, Rozman C. Gammopatías monoclonales. En: Farreras-Rozman: Medicina Interna. Barcelona: Mosby-Doyma Libros, 1996;1753-1759.
2. Bonilla-Castro C, Dúran-Pérez EG, Alexanderson-Rosas G. Compresión medular como primera manifestación de cáncer metastásico. *Med Int Mex* 2008;24:289-293.
3. Castañón López C, Linares Torres P, Zamora Auñón P, Espinoza Arranz E y col. El síndrome de compresión medular en el paciente oncológico que acude a Urgencias. *Emergencias* 1997;9: 345-348.
4. Greipp PR, San Miguel J, Durie B, Crowley JJ, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2005;3412-3420.
5. CENETEC, ed. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma Múltiple. México: Secretaría de Salud, 2010.
6. Bladé J, et al. Renal Failure in Multiple Myeloma. *Arch Intern Med* 1998;158:1889-1893.
7. Kyle, RA. Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma in 2010. *Hematologia* 2010;11: 30-39.
8. Munshi NC, Longo DL, Anderson KC. Trastornos de las células plasmáticas. En: Harrison's Principles of Internal Medicine 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012;936-943.

Gran pseudoaneurisma venoso en sitio de fístula arteriovenosa

Miguel Ángel Sierra-Juárez,¹ Pedro Manuel Córdova-Quintal,² Damián Palafox³

RESUMEN

Los accesos vasculares para hemodiálisis siguen siendo una opción terapéutica sustitutiva en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. El procedimiento más común es la fístula arteriovenosa. La formación de un pseudoaneurisma es una complicación que puede pasar inadvertida pero con gran potencial de aumentar la morbilidad del paciente en caso de rotura. Está reportado que incluso 15% de los reingresos hospitalarios de pacientes nefróticos se relacionan con complicaciones del acceso vascular. El pseudoaneurisma es una complicación que puede permanecer subdiagnosticada por personal no familiarizado con la angiología; por esto es indispensable la implantación de programas multidisciplinarios para la atención de pacientes nefróticos crónicos terminales. Se comunica el caso de un paciente con un gran pseudoaneurisma venoso en el sitio de una fístula arteriovenosa.

Palabras clave: pseudoaneurisma venoso, fístula arteriovenosa, accesos vasculares, hemodiálisis.

ABSTRACT

Vascular access for hemodialysis still represent a useful resource for the treatment of end-stage renal disease. The most common surgical procedure is the arteriovenous fistula. The formation of a pseudoaneurysm represents a complication that may not be easily identified but with great potential of increasing patient morbidity in case of rupture. It has been reported that up to 15% of hospital readmissions in kidney-disease patients is associated to complications with vascular access. Pseudoaneurysm may be underdiagnosed by health providers not familiarized with angiology, so we think multidisciplinary programs for the attention of chronic and terminal renal patients must be created. We herein present the case of a patient with a large pseudoaneurysm in the site of an arteriovenous fistula.

Key words: Pseudoaneurysm, arteriovenous fistula, vascular access, hemodialysis.

Los accesos vasculares para hemodiálisis representan aún una gran herramienta para el tratamiento sustitutivo en la enfermedad renal crónica terminal. El procedimiento más realizado es la fístula arteriovenosa. No obstante su gran utilidad, algunas de las complicaciones que pueden sobrevenir a pesar de la adecuada planeación preoperatoria son: trombosis,

infección, síndrome de robo o hemorragia. La formación de un pseudoaneurisma representa una complicación que puede pasar inadvertida pero con gran potencial de aumentar la morbilidad del paciente, en caso de ruptura. Se ha reportado que incluso 15% de los reingresos hospitalarios de pacientes nefróticos se asocian con complicaciones del acceso vascular.¹ El ultrasonido es indispensable para la confirmación diagnóstica y la planeación del procedimiento quirúrgico. Se han demostrado ampliamente casos en que el retraso en el diagnóstico predispone a mayor dificultad técnica en la cirugía.² Ésta es el tratamiento resolutivo del pseudoaneurisma aunque en casos debidamente seleccionados el tratamiento endovascular podría tener cierta utilidad.³ Se comunica el caso de un paciente referido a nuestra unidad hospitalaria en quien se diagnosticó un pseudoaneurisma venoso un mes posterior a su última sesión de hemodiálisis.

Descripción del caso

Paciente masculino de 45 años de edad, en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis. El paciente

¹ Jefe de Unidad. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.
² Médico Adscrito. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.
³ Médico Residente. Servicio de Cirugía.
Hospital General de México OD. México DF.

Correspondencia: Dr. Damián Palafox. Calle San Francisco 7. México 03100 DF. Correo electrónico: palafoxdamian@yahoo.fr
Recibido: 28 de enero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Sierra-Juárez MA, Córdova-Quintal PM, Palafox D. Gran pseudoaneurisma venoso en sitio de fístula arteriovenosa. Med Int Mex 2013;29:324-326.

había sido tratado en otra unidad hospitalaria y acudió a consulta a nuestro servicio con el antecedente de realización de fístula arteriovenosa en el antebrazo izquierdo; al parecer húmero-cefálica latero-terminal. Refirió que hacía un mes, posterior a su sesión de hemodiálisis, inició con aumento de volumen en el antebrazo izquierdo y dolor intenso. A la exploración física los signos vitales se encontraron normales. El brazo izquierdo tenía aumento de volumen circunscrito de 5 x 6 cm; pétreo, adherida a planos profundos, con dolor a la palpación, era pulsátil y con soplo (Figura 1). Los pulsos radial y cubital tenían adecuado tono e intensidad. En el ultrasonido se apreció integridad arterial y un tumor vascularizado con turbulencia en su interior, dependiente de vaso venoso, de aproximadamente 5 cm de la anastomosis de la fístula arteriovenosa (Figura 2). Se estableció un diagnóstico presuntivo de aneurisma de vena cefálica y fue llevado a



Figura 1. Formación del trayecto sinuoso en la extremidad izquierda en el sitio de la fístula arterio-venosa correspondiente, con pseudoaneurisma venoso.

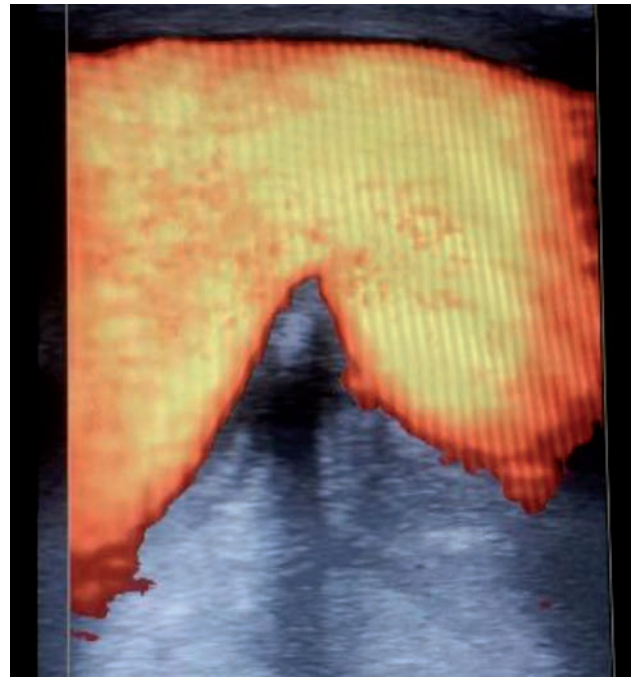


Figura 2. Ultrasonido Doppler del brazo izquierdo con un pseudoaneurisma venoso.

la sala de operaciones para resección quirúrgica. Durante el procedimiento se realizó una disección en el trayecto de la vena cefálica dilatada, de aproximadamente 5 cm; se identificó la arteria humeral y el sitio de anastomosis arteriovenosa que tenía características normales. Enseguida se realizó control proximal y distal y disección sobre el trayecto de la vena cefálica. Fue así como se identificó el pseudoaneurisma de la vena cefálica de 5 x 6 cm, y que se disecó por planos, con ligadura distal de la vena (Figura 3). Por último, en la anastomosis se resecó el segmento venoso con sutura vascular. El paciente fue dado de alta del hospital a los dos días del posoperatorio en condiciones satisfactorias. En la ecografía de control se corroboró la integridad vascular de la extremidad.

DISCUSIÓN

El pseudoaneurisma es una complicación de la cirugía de acceso vascular que suele pasar inadvertida por el personal no familiarizado con la angiología, por lo que es indispensable la implantación de programas multidisciplinarios para la atención de pacientes nefrópatas crónicos terminales. Una manera posible en que puede evitarse la



Figura 3. Pseudoaneurisma de vena cefálica de 5 x 6 cm.

aparición de estas lesiones es aumentando el tiempo de presión sobre el vaso puncionado. Las posibles complicaciones del pseudoaneurisma son: trombosis, ruptura o embolización distal.² Hace poco se publicó un estudio en el que se analizó el procedimiento quirúrgico para aneurismas y pseudoaneurismas en fistulas para tratamiento dialítico de 31 pacientes. Se realizaron 35 cirugías de las que 30 fueron restauradoras. En esta serie, la duración media de la enfermedad renal terminal fue de 70.2 ± 51.5 meses. En cinco pacientes (16.1%) se utilizaron injertos sintéticos. En total, 71% correspondía a aneurismas arteriales o venosos y 29% a pseudoaneurismas. Es importante señalar que el

tratamiento quirúrgico depende de la localización y de las condiciones generales del paciente. El 46.6% se trataron mediante excisión del aneurisma y reparación primaria con sutura.⁴ Recientemente se publicó un caso similar en que la cirugía también fue resolutive para la atención de un pseudoaneurisma en una fistula humeral autóloga.⁵ El ultrasonido es una herramienta importante para el cirujano vascular que le permite conocer el origen del padecimiento vascular y valorar los resultados de la técnica quirúrgica. El establecimiento del diagnóstico oportuno se asocia con menor morbilidad del paciente y quizá menor dificultad en el procedimiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Chazan JA, London MR, Pono LM. Long term survival of vascular accesses in a large chronic hemodialysis population. *Nephron* 1995;69:228-233.
2. Sierra-Juárez MA, Córdova-Quintal PM. Pseudoaneurisma. Lesión inadvertida, un reto para la comunidad médica no vascular. *Rev Mex Angiol* 2012; 40: 72-76.
3. Pou M, Saurina A, Falcó J, De las Cuevas X. Angioradiology as diagnosis and treatment of a pseudoaneurysm in an internal arteriovenous fistula. *Nefrología* 2004;24:380-381.
4. Belli S, Parlakgumus A, Colakoglu T, Ezer A, Yildirim S, Moray G, et al. Surgical treatment modalities for complicated aneurysms and pseudoaneurysms of arteriovenous fistulas. *J Vasc Access* 2012;13:438-445.
5. González-López MT, González-González S, Muñoz-García RJ, Ramos-Frendo B, Aranda-Granados PK, Gutiérrez de Loma J. Pseudoaneurisma gigante de fistula arteriovenosa humeral autóloga: reparación quirúrgica. *Nefrología* 2001;31: 499-500.

Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso

Pamela Alejandra Salcido-de Pablo,¹ Julio Sergio Urrutia-Guerrero,² Susana Lorena Valdés-Castañeda,² Alejandro P Montiel-Estrada,³ Angelina Pérez-Zea,⁴ René Boulón-Cuellar⁵

RESUMEN

Caso clínico: paciente femenina de 80 años de edad, con diagnóstico de esclerodermia e hipertensión arterial sistémica tratada con amlodipino. En noviembre de 2012 tuvo dermatosis diseminada en los brazos, antebrazos, abdomen y miembros pélvicos, con afectación a las zonas fotoexpuestas caracterizada por placas de tamaño variado, sobre una base eritematosa, aumento de temperatura, descamación, trasudado y costras melicéricas.

Los resultados de los estudios de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, antitopoisomerasa, anticentrómero y reactantes de fase aguda fueron negativos. Los médicos dermatólogos consultados establecieron que las lesiones se asociaron con el tratamiento con amlodipino; su diagnóstico fue de farmacodermia. La paciente continuó con la aplicación del esteroide tópico y los emolientes, y se retiró el amlodipino, con adecuada respuesta.

Conclusiones: las toxicodermias aparecen en 0.3% de los tratamientos y son causa de 5% de las consultas médicas. El amlodipino puede dar lugar a efectos adversos como: exantema alérgico, hiperpigmentación cutánea, lesiones tipo granuloma anular, eritema multiforme y necrólisis epidermolítica tóxica. Los factores de riesgo incluyen: edad mayor de 60 años, predisposición genética y enfermedades preexistentes. Es una reacción alérgica con factores inmunológicos y no inmunológicos involucrados. El diagnóstico es clínico y el tratamiento la suspensión del medicamento. Las toxicodermias son reacciones comunes en pacientes ancianos, por tener pluripatologías y polifarmacia. Es importante sospecharlo, diagnosticarlo y tratarlo para que no afecte la calidad de vida ni tenga repercusiones en la morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: amlodipino, toxicodermias, ancianos.

ABSTRACT

Background: Eighty years old female, with arterial hypertension in treatment with amlodipine, and sclerodermia. In November 2012 she presented disseminated dermatosis on arms, forearms, abdomen, and legs. It affected solar exposed zones, and was characterized by plaques of different sizes with erythematous base, elevated temperature, peeling, transudate, and meliceric crusting.

Material and Methods: Information was taken from an 80 years old female, based on clinical features, laboratory, and pathology testing.

Results: Rheumatoid factor, antinuclear antibodies, antitopoisomerase, anticentromere, and acute phase reactants were negative. Dermatology associated skin lesions with the use of amlodipine, so we prescribed the suspension of the drug, topic steroid, and moisturizer with a good response.

Conclusions: Toxicodermas occur in 0.3% of all treatments and are a cause of medical consults in 5% of the times. Adverse reactions of amlodipine include allergic exanthema, cutaneous hyperpigmentation, annular granuloma, erythema multiform, and toxic epidermal necrolysis. Risk factors are: older than 60 years old, genetic predisposition, and preexisting illness. It is an allergic reaction, with immunologic and no immunologic factors associated. The diagnosis is clinical, and involves the effect of the interruption of the drug. The treatment is the interruption of the medication. Toxicodermas are an adverse reaction that occur frequently in the elderly, associated to polypharmacy and polypathology. It is important to document it because it affects quality of life and elevates morbidity and mortality.

Key words: amlodipine, toxicodermas, elderly.

¹ Residentes primer año geriatría, Hospital Español de México.

² Interno de pregrado, Hospital Español de México.

³ Médico titular del curso de geriatría, Médico internista y geriatra, adscrito a unidad de crónicos, Hospital Español de México.

⁴ Médica internista y geriatra, adscrita a la unidad de crónicos, Hospital Español de México.

⁵ Médico internista e intensivista, Hospital Ángeles del Pedregal.

Recibido: 7 de febrero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Salcido-de Pablo PA, Urrutia-Guerrero JS, Valdés-Castañeda SL, Montiel-Estrada AP, Pérez-Zea A, Boulón-Cuellar R. Farmacodermia por amlodipino. Reporte de un caso. Med Int Mex 2013;29:327-330.

www.nietoeditores.com.mx

Las toxicodermias son dermatosis que afectan la piel, las mucosas y los anejos. Son causadas por efectos nocivos de sustancias, generalmente fármacos.³ A pesar de que el daño producido por fármacos puede ocurrir en cualquier órgano, la piel, al ser más extensa y más vascularizada, es de los sitios más afectados.^{1,5} Aparecen en 0.3% de los tratamientos y son causa de 5% de las consultas médicas, y son graves en 0.1%. Son más comunes en pacientes hospitalizados y afectan a 3% de estos.³

El amlodipino es un bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico, indicado en varios trastornos cardiovasculares. Su administración una vez al día y su tolerabilidad hace que sea uno de los más prescritos en la práctica clínica. Puede originar: edema maleolar, hipotensión, taquicardia, cefalea, estreñimiento y reflujo gastroesofágico, como efectos adversos. Éstos son poco frecuentes y se limitan a: exantema alérgico, hiperpigmentación cutánea, lesiones de tipo granuloma anular, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica. Estos eventos son menos frecuentes con amlodipino, comparado con otros bloqueadores de canales de calcio.⁴

A mediados de 1980 se documentó la susceptibilidad genética relacionada con farmacodermias.¹ Éstas representan un problema de salud pública porque originan altas morbilidad y mortalidad.

Las manifestaciones cutáneas ocupan 30% de las reacciones adversas a medicamentos. Los factores de riesgo incluyen: edad mayor de 60 años porque estos pacientes tienden a tener enfermedades crónicas y polifarmacia; predisposición genética y enfermedades preexistentes, como la mononucleosis infecciosa y el VIH.

Por lo que se refiere a su causa es una reacción alérgica; puede haber factores inmunológicos y no inmunológicos implicados, con casos de causa desconocida. Las causas inmunológicas se deben a reacciones de hipersensibilidad, con participación de IgE, autoanticuerpos, complejos inmunitarios y linfocitos T sensibilizados. Es necesario que exista una fase de sensibilización, por lo que debe haber una exposición previa. Las causas no inmunológicas pueden deberse a interacciones medicamentosas, o por una reacción idiosincrática, donde los defectos enzimáticos juegan un papel decisivo.^{2,5}

Las reacciones pueden ser leves y de desaparición espontánea, como la urticaria, hasta formas más graves, como Stevens-Johnson. El hecho de que existan varias

formas clínicas hace que el diagnóstico de reacción cutánea a fármacos pueda ser difícil.²

Las reacciones de fotosensibilidad representan 8% de todas las toxicodermias. En esta reacción, aparte de un medicamento, se necesita la exposición a rayos ultravioleta. Si el daño cutáneo es por una reacción fotoquímica la lesión semejaría una quemadura solar. Si es una fotoalergia, la reacción está mediada por fenómeno de hipersensibilidad tipo IV y se manifiesta clínicamente como un eccema agudo. En los dos casos las lesiones en piel son en áreas fotoexpuestas.²

En 45% de los casos puede aparecer eritrodermia de novo o a partir de otros patrones. Cursa con un eritema descamativo generalizado y pruriginoso, frecuentemente asociado con edema.³

El diagnóstico debe ser clínico, tomando en cuenta que el periodo de latencia es de una a dos semanas, axial como el efecto de la interrupción del medicamento. La biopsia de piel es útil para diferenciar los distintos tipos de dermatosis. También existen pruebas intradérmicas por multipuntura y de radioalergoabsorción, útiles en reacciones inmunológicas mediadas por IgE.²

Por lo que se refiere al tratamiento debe suspenderse el medicamento, dependiendo de la severidad de la dermatosis. Si es leve, debe darse tratamiento sintomático, incluidos antihistamínicos y esteroides tópicos u orales. Si es grave, se requiere hospitalización, reposición de líquidos, antimicrobianos, promover la reepitelización y esteroides sistémicos.²

MATERIAL Y MÉTODO

Paciente femenina de 80 años de edad, con carga genética para enfermedad vascular cerebral, transfusionales positivos por histerectomía total abdominal en 1951, hipertensión arterial sistémica diagnosticada en 2006 en tratamiento con amlodipino y aparente diagnóstico de esclerodermia en 2006. En la actualidad reside en la Unidad de Crónicos del Hospital Español de México.

A partir del año 2004 la paciente tiene dermatosis localizada en los miembros inferiores, caracterizada por placas de tamaños variados, entre 5 y 7 cm, pruriginosas, que ocasionalmente se ulceraban. Acudió a distintos especialistas, uno de ellos le tomó una biopsia de piel en 2004; se documentó fibrosis de piel, con cambios inespecíficos. Se estableció el diagnóstico de esclerodermia

que se trató con esteroides tópicos y sistémicos, cremas secantes y emolientes, con mejoría parcial. Posteriormente tuvo aumento de volumen en ambos miembros pélvicos, indurado, doloroso a la palpación. La paciente fue valorada por los médicos del servicio de Cirugía vascular quienes documentaron linfedema, sin datos de trombosis.

En el año 2011 se tomó una nueva biopsia de piel porque la paciente no mostraba mejoría; se documentó dermatitis crónica espongiforme, inespecífica, y continuó con el mismo tratamiento médico.

RESULTADOS

En noviembre del 2012 la paciente experimentó síntomas sistémicos, febrícula vespertina, malestar general y aumento de las lesiones dermatológicas. En esa ocasión, dermatosis diseminada localizada en los brazos y antebrazos, en el abdomen y los miembros pélvicos, en la pantorrilla, que sólo afectó las zonas fotoexpuestas



Figura 1. Costras mielicéricas.

caracterizadas por placas de tamaños variados, sobre una base eritematosa, con aumento de temperatura, sin descamación, que no blanquea a la digitopresión, con trasudado y costras mielicéricas en los miembros inferiores (Figuras 1, 2 y 3).

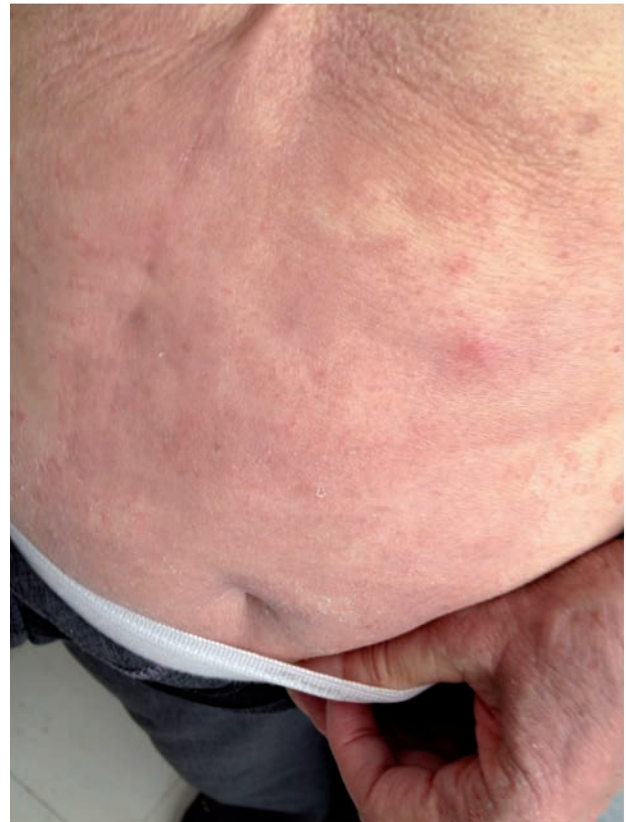


Figura 2. Zonas fotoexpuestas con placas.

Se realizaron nuevos estudios para esclerodermia, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, antitopoisomerasa, anticentrómero y reactantes de fase aguda, que resultaron negativos.

Volvió a ser valorada por los dermatólogos, quienes advirtieron como única constante desde las lesiones la continuación del tratamiento con amlodipino, con afección sólo en zonas fotoexpuestas; establecieron el diagnóstico de farmacodermia. Se dejó el esteroide tópico, axial como emolientes, y se retiró el amlodipino, con adecuada respuesta (Figura 4).



Figura 3. Costras mielicéricas.



Figura 4. Respuesta favorable al retiro del esteroide tópico y amlodipino.

CONCLUSIÓN

Las farmacodermias son reacciones comunes en pacientes ancianos que cursan con diversas enfermedades que controlan con distintos fármacos. Las reacciones cutáneas producidas por el amlodipino no son las reacciones más comunes, por lo que primeramente se sospecharon otras afecciones. Es importante documentar el origen de esta afección porque puede afectar la calidad de vida y elevar la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Charli Joseph YV, Cruz Fuentes C, Orozco Topete R. Farmacodermias y su relación genotípica. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51:73-79.
2. Ramírez Boscà A, Navarro Belmonte R, Molina Gil C. Toxicodermias erupciones cutáneas por fármacos. *Pediatr Integral* 2004;VIII:243-249.
3. Bel Pla S, García Fernandez D, García-Patos Briones V. Toxicodermias: etiología, patogenia y patrones clínicos (I). *JANO* 2001;61:35-41.
4. Murthy MB, Murthy B. Amlodipine-induced petechial rash. *J Postgrad Med* 2011;57:341-342.
5. Yashar SS, Lim HW. Classification and evaluation of photo-dermatoses. *Dermatol Ther* 2003;16:1-7.

Síndrome RS3PE en un anciano como síndrome paraneoplásico de cáncer de colon

Pamela Alejandra Salcido-de Pablo,¹ Julio Sergio Urrutia-Guerrero,¹ Greta Cristina Reyes-Cordero,² Susana Lorena Valdés-Castañeda,³ Alejandro P Montiel-Estrada,⁴ Dora Liliana Candia-Zúñiga,⁵ René Bourlón-Cuéllar,⁶ David Díaz-Villanueva⁷

RESUMEN

Se reporta el caso de un paciente masculino de 91 años de edad, hospitalizado en la unidad de cuidados crónicos del Hospital Español de México; antecedentes de diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica y quistes pancreáticos. En el mes de marzo de 2012 tuvo aumento de volumen y eritema en la mano izquierda. A la exploración se encontraron los siguientes signos clínicos: sinovitis de la articulación del carpo e interfalángicas distales, edema con fovea en la cara dorsal de la mano y en las falanges. VSG en 60 mm/h (1-7 mm/h), factor reumatoide de 28.9 U/L (0-20 U/L), anti péptido citrulinado negativo <16 U (<20 U). Las radiografías de las manos mostraban aumento de volumen en los tejidos blandos, sin erosiones. Los médicos del servicio de Reumatología establecieron el diagnóstico de RS3PE. Debido a sangrado del tubo digestivo bajo se le realizó una colonoscopia, con toma de biopsia, y se documentó adenocarcinoma invasor en el margen anal. Se efectuaron hemicolectomía con colostomía y resección de la lesión. Se trató con deflazacort y rehabilitación física con los que se consiguió mejor movilidad y menor edema.

Palabras clave: RS3PE, factor reumatoide, cáncer de colon.

ABSTRACT

Ninety one years old male with diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, and pancreatic cysts. In March 2012 he presents inflammation and erythema of his left hand. At examination, sinovitis of carpal and distal interphalangeal joints, and pitting edema on left hand dorsum and phalanges. ESR 60 mm/hr (1-7 mm/hr), rheumatoid factor 28.9 U/L (0-20 U/L), anti-cyclic citrullinated peptide <16 U (<20 U), hands radiography with edema of soft tissue, without erosions. Rheumatology diagnoses RS3PE. He presents lower gastrointestinal bleeding, so a colonoscopy is done with biopsy, diagnosing invascular anal sac adenocarcinoma, treated with hemicolectomy and colostomy, with complete resection of the cancer. He is managed with deflazacort, and rehabilitation, with good response.

Key words: RS3PE, rheumatoid factor, colon cancer.

¹ Residente de primer año de Geriátría, Hospital Español de México.

² Residente de primer año de Reumatología, Hospital General de México.

³ Interno de pregrado, Hospital Español de México.

⁴ Médico titular del curso de Geriátría, Médico internista y geriatra, Hospital Español de México.

⁵ Médico adscrito al servicio de Reumatología, Hospital Español de México.

⁶ Médico internista e intensivista, Hospital Ángeles del Pedregal.

⁷ Médico patólogo, Hospital Español de México.

Correspondencia: Dr. René Bourlón Cuéllar. Correo electrónico: rene6@prodigy.net.mx

Recibido: 7 de febrero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Salcido-de Pablo PA, Urrutia-Guerrero JS, Reyes-Cordero GC, Valdés-Castañeda SL, Montiel-Estrada AP, Candia-Zúñiga DL, Bourlón-Cuéllar R, Díaz-Villanueva D. Síndrome RS3PE en un anciano como síndrome paraneoplásico de cáncer de colon. Med Int Mex 2013;29:331-334.

www.nietoeditores.com.mx

La sinovitis simétrica seronegativa recurrente, con edema y fovea (RS3PE), la describieron McCarty y sus colaboradores en 1985. Se caracteriza por ser una sinovitis aguda, simétrica, con edema importante, con factor reumatoide negativo, reactantes de fase aguda elevados, sin erosiones radiográficas, con un curso corto y benigno y buena respuesta a bajas dosis de prednisolona.¹

Es más frecuente en hombres, especialmente mayores de 60 años. Las articulaciones más afectadas son las interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas y tobillos.²

Los criterios de Olive (1997) son: edema bilateral en el dorso de las manos, poliartritis de inicio agudo, edad mayor de 50 años y ausencia de factor reumatoide.²

La etiología es incierta. La tenosinovitis de los tendones flexores y extensores tiene relación con el edema del tejido peritendinoso y subcutáneo, especialmente en la muñeca y el pie. El factor de crecimiento vascular endotelial juega un papel importante en la patogenia y es responsable de la hipervascularidad y permeabilidad vascular (sinovitis y edema). Esta afección se ha asociado con HLA B7, A2, neoplasias y enfermedades infecciosas.^{1,6}

El péptido anti cíclico citrulinado (anti-CCP) se detectó inicialmente en 1998. Para el diagnóstico de artritis reumatoide es más confiable que el factor reumatoide, con sensibilidad y especificidad de 91-98% y de 41-67%, respectivamente. En algunas otras enfermedades puede ser positivo, como en la artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil y en algunos casos de RS3PE.² El ultrasonido o la resonancia magnética pueden detectar estos cambios asociados; sin embargo, el diagnóstico adecuado es clínico y radiográfico.¹

Es indispensable el diagnóstico diferencial con poli-mialgia reumática, artritis de inicio tardío y otros trastornos reumáticos, como: espondiloartropatías, artritis psoriásica y sarcoidosis.¹ Entre los síndromes reumáticos están los paraneoplásicos. Las neoplasias pueden causar manifestaciones reumáticas por mecanismos directos o indirectos. Entre los primeros está la invasión tumoral a los huesos y articulaciones, la reacción sinovial a tumores yuxtaarticulares del hueso o de los tejidos blandos, la hemorragia intraarticular o periarticular y la gota secundaria; de los indirectos, los efectos de la neoplasia mediados por factores humorales. Ocurren a distancia del tumor primario y se inducen mediante hormonas, péptidos, mediadores autocrinos o paracrinos, inmunoglobulinas y linfocitos ci-

totóxicos. Pueden preceder en no más de dos años al tumor, aparecer concomitantemente o después del diagnóstico.^{3,6}

El síndrome RS3PE puede manifestarse como un trastorno primario; sin embargo, en algunos pacientes se ha asociado con procesos inflamatorios y neoplasias malignas, como linfoma de células T, adenocarcinomas de colon y endometrio, carcinomas indiferenciados de pelvis y pulmón, carcinomas gástrico, de próstata, de ovario, hepatocelular, de páncreas y leucemia linfocítica crónica. En las formas paraneoplásicas los síntomas son graves y no disminuyen con el tratamiento.^{3,4,5}

Puede representar una manifestación musculoesquelética de malignidades, en 53% asociado con tumores sólidos y en 64% con neoplasias hematológicas.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 91 años de edad, originario de Barcelona, España, residente de la Ciudad de México, viudo, periodista jubilado, internado en la Unidad de Crónicos del Hospital Español de México. Tiene carga genética para evento vascular cerebral. Antecedente de tabaquismo, a razón de 5 cajetillas diarias, suspendido hace 40 años, con un IT de 175 p/a; transfusionales positivos en 1970 y en 2012 por síndrome anémico; quirúrgicos: amigdalectomía en la infancia, cáncer de piel tratado de manera quirúrgica en varias ocasiones, hernioplastia inguinal bilateral, apendicectomía y colecistectomía. Antecedentes médicos de: cáncer basocelular de la piel, diabetes mellitus diagnosticada en 1980, hipoacusia derecha, aneurisma aórtico abdominal infrarrenal con trombo mural en vigilancia médica, hernia hiatal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hiperplasia prostática benigna, cardiopatía isquémica, quistes pancreáticos diagnosticados en 2011, sin tratamiento médico.

El padecimiento se inició en marzo de 2012 con aumento súbito de volumen y de la temperatura y eritema en la mano izquierda. A la exploración física se encontró sinovitis de la articulación carpo e interfalángicas distales (Figura 1), dolor a la movilización y edema con fovea de predominio en la cara dorsal de la mano y en las falanges.

En la búsqueda de reactantes de fase aguda se encontró: VSG en 60 mm/h (1-7 mm/h), factor reumatoide ligeramente positivo 28.9 U/L (0-20 U/L), normal para la edad del paciente, anti péptido citrulinado negativo <16 U (<20 U), y placas radiográficas de manos (Figura 2) que dejaron



Figura 1. Sinovitis de la articulación del carpo e interfalángicas distales.



Figura 2. Aumento de volumen de los tejidos blandos de la mano izquierda.

ver el aumento de volumen de los tejidos blandos de la mano izquierda, sin erosiones.

En la valoración por los médicos del servicio de Reumatología se estableció el diagnóstico de RS3PE (Remitting Seronegative Symmetrical Sinovitis with Pitting Edema). El tratamiento indicado fue: prednisona a dosis de 7.5 mg por día, con mejoría parcial.

Dos meses después tuvo un cuadro de sangrado del tubo digestivo bajo que ameritó hospitalización para diagnóstico y transfusiones. La colonoscopia reportó: adenocarcinoma invasor bien diferenciado en el margen anal. (Figura 3) Se le realizó hemicolectomía con colostomía, sin complicaciones y la lesión se resecó por completo.

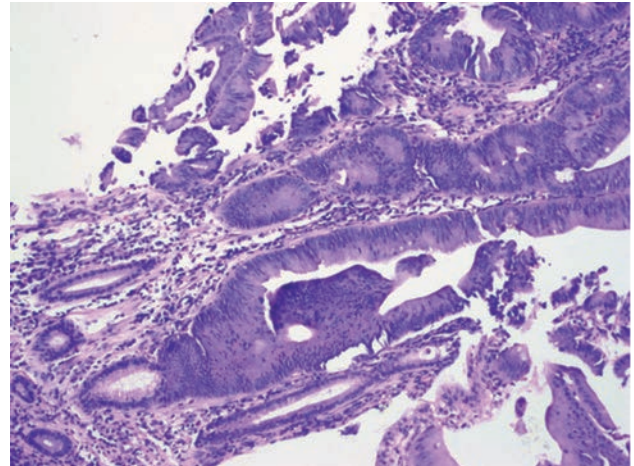


Figura 3. Adenocarcinoma invasor bien diferenciado en el margen anal.

En la actualidad el paciente continúa en tratamiento con deflazacort a la dosis de 9 mg cada 24 horas, así como rehabilitación física, presentando mejor movilidad y menor edema de articulaciones (Figura 4).



Figura 4. El tratamiento farmacológico y la rehabilitación física han favorecido mejor movilidad y menor edema de articulaciones.

DISCUSIÓN

El síndrome RS3PE es frecuente en ancianos pero su diagnóstico es excepcional. Los pacientes suelen reaccionar adecuadamente a esteroides a dosis bajas. En este caso el paciente tenía antecedente de cáncer de colon y la presentación clínica es atípica porque es unilateral pero con buena respuesta al tratamiento, por lo que la probabilidad de que esta manifestación sea de origen paraneoplásico es elevada. Es un caso raro, con poca bibliografía, por lo que es de gran interés documentarlo.

REFERENCIAS

1. Yamada S, Fuyuno S, Eriguchi M, Tsuruya K, Kitazono T. Remitting seronegative symmetrical Synovitis with pitting edema syndrome in a chronic hemodialysis patient. *Case Report Med* 2012;2012:371795. doi: 10.1155/2012/371795
2. Gurbus DG, Bes C, Guven M, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patient with Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema (RS3PE) accompanied by Gout. *Aibu Izzet Baysal tip Dergisi Cilt* 2009;4:63-65.
3. González Naranjo LA. Síndromes reumáticos paraneoplásicos. *latreia* 2011;24:65-75.
4. Mehmet S. Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema (RS3PE) Syndrome and Malignancy. *Eur J Gen Med* 2004;1:3-5.
5. Kundu AK. Syndrome of Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Oedema (RS3PE). *JAPI* 2007;55.
6. Salam A, Henry R, Sheeran T. Acute onset polyarthritis in older people: Is it RS3PE syndrome? *Cases Journal* 2008; 1:132.1186/1757-1626-1-132

Tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha resistente con dosis altas de insulina

Raúl Carrillo-Esper,¹ Carlos Peña-Pérez,¹ Luis Daniel Carrillo-Córdova,² Carlos Alberto Carrillo-Córdova,³ Dulce María Carrillo-Córdova,³ Paulina García-de Alba Graue³

RESUMEN

La insulina es una hormona fundamental para el control de la glucosa que tiene efectos pleiotrópicos mediados por vías de señalización intracelulares. Los efectos cardiovasculares de la insulina incluyen: acción en el metabolismo energético, efecto inotrópico y vasodilatador, transporte iónico y cardioprotección. El efecto inotrópico de la infusión de insulina a dosis altas (1-10 u/kg/h) es secundario al incremento en el aporte de glucosa al miocito, disminución de las concentraciones de ácidos grasos libres, efecto en la bomba de Na/K-ATPasa, mejoría del movimiento del calcio intracelular y activación de la vía del fosfatidilinositol-3-fosfato. El objetivo de este trabajo es reportar un caso de insuficiencia ventricular derecha resistente que reaccionó a la infusión de insulina a dosis elevadas y revisar la bibliografía relacionada con el efecto inotrópico de la insulina.

Caso clínico: paciente femenina de 44 años de edad, con antecedentes de linfoma no Hodgkin de células grandes tipo B y cardiomiopatía secundaria a antracíclicos. Ingresó a la unidad de terapia intensiva por sepsis grave y choque séptico. Durante su estancia tuvo insuficiencia cardíaca derecha que la llevó a choque cardiogénico y que fue resistente al tratamiento con inotrópico y vasopresores. Se inició tratamiento con infusión de insulina a dosis de 1 U/kg/h, con lo que hubo mejoría significativa de la disfunción ventricular derecha, revirtiendo el estado de choque y mejorando la perfusión sistémica. Se disminuyó y suspendió la infusión de inotrópico y vasopresores.

Conclusión: el efecto inotrópico de la insulina es mediado por diferentes mecanismos. La infusión de insulina a dosis elevadas en diferentes escenarios asociados con la disfunción cardíaca es una nueva y promisoría alternativa terapéutica.

Palabras clave: insulina, ventrículo derecho, choque cardiogénico, inotrópico

ABSTRACT

Insulin is an essential hormone for the control of glucose. Its pleiotropic effects are mediated by a series of intracellular signaling pathways. Cardiovascular effects of insulin include the action upon the energetic metabolism, inotropic and vasodilator effects as well as the ionic transport and cardiac protection. The inotropic effect of an insulin infusion at high doses (1-10 u/kg/h) is secondary to the increased supply of glucose to the myocytes, decreased levels of free fatty acids, effect on Na/K-ATPase pump, improvement in the intracellular movement of calcium and the activation of the phosphatidylinositol-3-phosphate pathway. The aim of this paper is to report a case of refractory right ventricular failure which responded to the infusion of insulin at high doses, and review the literature related to the inotropic effect of insulin.

Case report: 44 year old patient with a history of non-Hodgkin large B-cell lymphoma and cardiomyopathy secondary to anthracycline. Admitted to the Intensive Care Unit (ICU) for severe sepsis and septic shock. During her stay in the ICU she developed right-sided heart failure that led her to cardiogenic shock that was refractory to treatment with inotropic and vasopressor agents. We started a treatment consisting of insulin infusion at a dose of 1 u/kg/h, showing a significant improvement in the right ventricular dysfunction, reversing shock and improving systemic perfusion. The diminishment of inotropic and vasopressor agents was achieved.

Conclusion: The inotropic effect of insulin is mediated by different mechanisms. The implementation of insulin infusions at high doses in different clinical scenarios associated with cardiac dysfunction is a promising new therapeutic alternative.

Key words: Insulin, right ventricle, cardiogenic shock, inotropic

¹ Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.

² Unidad de Investigación, Fundación Clínica Médica Sur.

³ Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150. México 14050 DF. Correo electrónico: revistacma95@yahoo.com.mx
Recibido: 7 de febrero 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Peña-Pérez C, Carrillo-Córdova LD, Carrillo-Córdova CA, Carrillo-Córdova DM, García-de Alba Graue P. Tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha resistente con dosis altas de insulina. Med Int Mex 2013;29:335-341.

www.nietoeditores.com.mx

La insulina es una hormona fundamental en la regulación del metabolismo intermedio y de los hidratos de carbono. Además de su función endocrina tiene importantes efectos pleiotrópicos, entre los que destaca el involucrado en la homeostasis cardiovascular, en especial el de la regulación de la contractilidad miocárdica. Diferentes estudios han evaluado el efecto inotrópico de la insulina, en especial en el perioperatorio de cirugía cardíaca y en intoxicaciones por antagonistas de calcio y betabloqueadores.

La sepsis grave y el choque séptico se asocian con disfunción miocárdica, que requiere para su tratamiento la prescripción de inotrópicos y que, en ocasiones, puede evolucionar a choque cardiogénico, que se asocia con mal pronóstico.

El objetivo de esta publicación es describir el caso de una enferma con sepsis grave, choque séptico y disfunción ventricular derecha de etiología multifactorial resistente al tratamiento con vasopresores e inotrópico, que tuvo una reacción adecuada a la infusión de insulina a dosis elevadas.

CASO CLÍNICO

Paciente de 44 años de edad, con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes de tipo B, con inmunofenotipo CD20+, en estadio clínico IV de Ann Arbor, con afectación del pulmón y la médula ósea. Recibió tratamiento con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab durante ocho ciclos. Al poco tiempo tuvo cardiotoxicidad, por lo que se inició el tratamiento con enalapril y espironolactona. En el ecocardiograma transtorácico se documentó dilatación de cavidades derechas, insuficiencia tricuspídea, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 78 mmHg, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 65%, TAPSE (*Tricuspid annular plane systolic excursion*) de 13 cm. En el PET-CT de control se documentó la recurrencia de actividad tumoral, por lo que se inició la segunda línea de tratamiento con rituximab, ifosfamida, etopósido y carboplatino. Posterior a la quimioterapia tuvo datos clínicos de insuficiencia cardíaca aguda que ameritó hospitalización para tratarla con levosimendán; con esta opción terapéutica se controló la insuficiencia cardíaca; se dio de alta del hospital por mejoría clínica. Diez días después de su alta inició con náusea, vómito, diarrea e intolerancia a la vía oral. Acudió a valoración a la sala de Urgencias donde se le encontró deshidratada, con ataque

al estado general, con presión arterial de 90/60 mmHg, con frecuencia cardíaca de 100/min y frecuencia respiratoria de 22/min. Los exámenes de laboratorio reportaron: leucopenia de $2.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos absolutos de $0.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ y monocitos absolutos de $0.6 \times 10^3/\mu\text{L}$. Ingresó al hospital y se inició el tratamiento con levofloxacino. Durante su estancia entró en estado de choque, por lo que fue trasladada a la unidad de medicina intensiva, en donde se aplicaron metas tempranas de la campaña para incrementar la supervivencia a la sepsis. Pese al soporte invasivo de la vía aérea e infusión endovenosa con norepinefrina (0.7 mcg/kg/min) y vasopresina (0.04 mU/kg/h), además de reanimación con cristaloides y coloides, persistió en estado de choque profundo. El ecocardiograma transtorácico demostró hipocinesia global y segmentaria del ventrículo derecho con TAPSE de 6 cm, FEVI de 65%, PSAP grave de 78 mmHg, por lo que se agregó al esquema terapéutico Iloprost 2.5 mg/6 h e infusión endovenosa de levosimendán a 0.05 mcg/kg/min, escalando el ritmo de infusión a 0.2 mcg/kg/min, sin que con ello se modificaran los parámetros de perfusión (lactato sérico de 9 mmol/L y saturación venosa central [SvO_2] de 27%). Por la sospecha de tromboembolia pulmonar se realizó tomografía helicoidal multicorte con protocolo para arterias pulmonares; resultó normal y se descartó embolismo pulmonar. Ante el cuadro de choque cardiogénico resistente, se decidió iniciar la infusión endovenosa de insulina rápida a dosis altas a 1 U/kg/h. Conforme se inició este tratamiento se lograron mejorar, de manera progresiva, la eficiencia ventricular y la perfusión sistémica, reducir el requerimiento de vasopresores y las concentraciones de lactato se normalizaron. (Cuadro 1, Figura 1).

La infusión de insulina se mantuvo a dosis de 1 UI/kg/h durante 24 h con decremento progresivo de la infusión endovenosa de insulina hasta su retiro. En ecocardiograma transtorácico de control se observó mejoría de la contractilidad global y segmentaria del ventrículo derecho e izquierdo, TAPSE de 12 cm, FEVI de 65%, PSAP de 66 mmHg. (Figura 2)

DISCUSIÓN

Éste es el primer caso reportado en México que demuestra el efecto inotrópico de la insulina en una enferma con insuficiencia cardíaca derecha y choque cardiogénico resistentes al tratamiento inotrópico y vasopresor conven-

Cuadro 1. Tendencia evolutiva hemodinámica y requerimiento de soporte vasopresor e inotrópico.

Parámetro		*	12 hrs	24 hrs	48 hrs
Ph	7.29	7.19	7.31	7.33	7.39
SvO2 ^u	16.5	29.8	57.7	63.7	57.9
Lactato ^m	3.8	6.1	2.5	2.5	2.4
HCO3 ^s	14.4	13.1	22.9	25.7	28.2
SBE ^z	-10.6	-13.9	-2.4	0.6	3.6
BNP de tipo B ^k	769	1160	2047	1900	1020
GC ^l	3.8	3.9	4.3	4.6	3.6
IC ^z	2.8	2.3	3.5	3.3	2.7
Norepinefrina [†]	0.7	0.7	0.4	0.2	0
Vasopresina ^z	0.04	0.04	0.02	0	0
Levosimendan [#]	0.2	0.2	0.2	0	0
Insulina [%]	0	50	50	50	0

SvO₂^u Saturación venosa central en mmol/L; **Lactato^m** Lactato venoso central en mmol/L; **HCO₃^s** Bicarbonato venoso central en mmol/L; **SBE^z** Déficit de base venoso central en mmol/L; **BNP de tipo B^k** péptido cerebral natriurético de tipo B expresado en pg/mL; **GC^l** Gasto cardiaco en L/min; **IC^z** Índice cardiaco en L/min/m²; **Norepinefrina[†]** en mcg/kg/min; **Vasopresina^z** en mUI/Kg/h; **Levosimendan[#]** en mcg/kg/min; **Insulina[%]** en UI/hr; * marca el inicio de la infusión endovenosa de insulina.



Figura 1. Tendencia evolutiva de la saturación venosa central (SvO₂) guiada por monitoreo hemodinámico mínimamente invasivo tras el inicio de la infusión endovenosa de insulina a dosis altas (1 UI/Kg/h). Incremento del 21% sobre el valor basal de la SvO₂ a los 20 minutos de haber iniciado la infusión endovenosa de insulina (flechas).

cional. En gran número de estudios se insiste en el efecto metabólico de la insulina en diversos órganos, como: hígado, músculo esquelético y tejido graso. Los efectos cardiovasculares de la insulina se caracterizan por incre-

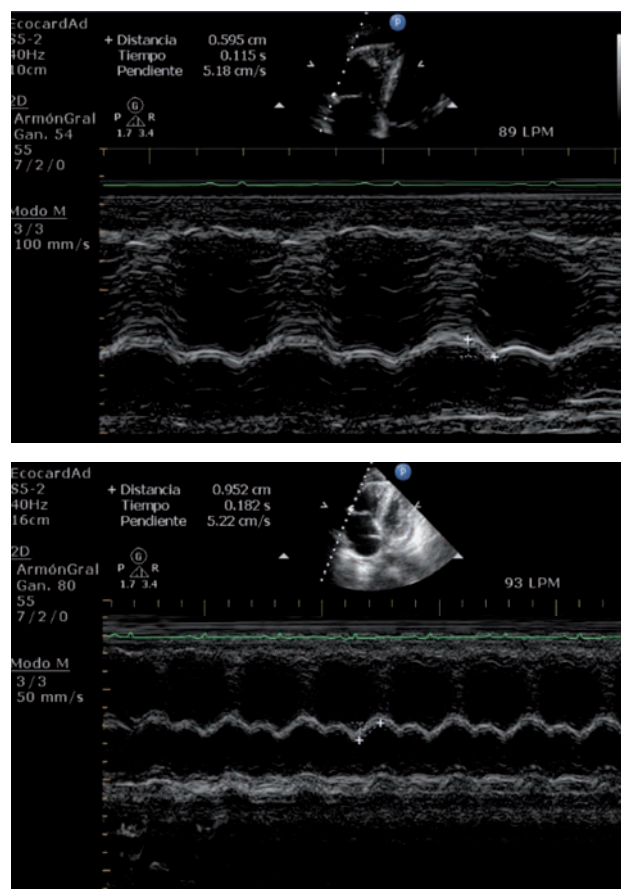


Figura 2. Impacto terapéutico de la infusión endovenosa de insulina sobre el TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion). **A)** TAPSE de 6 cm previo a la infusión de insulina. **B)** TAPSE de 12 cm posterior a terminar infusión de insulina.

mento de la síntesis de proteínas y biogénesis ribosomal, disminución de la apoptosis del cardiomiocito e incremento en la perfusión coronaria mediada por aumento en la síntesis del óxido nítrico endotelial; su efecto inotrópico no ha atraído la suficiente atención para la investigación clínica y su aplicación terapéutica. (Figura 3)

El papel decisivo de la insulina en la regulación de la homeostasis de la glucosa condujo a su descubrimiento hace aproximadamente 85 años.¹ La acción biológica de la insulina es mediada por receptores específicos de la superficie celular que se describieron por vez primera en 1971.² Los receptores de insulina se expresan en casi todas las células de la economía corporal. En 1985, la clonación molecular del receptor de la insulina permitió investigar y conocer las vías de señalización subyacentes a la acción de la insulina en los contextos celular y fisiológico.^{3,4} Los

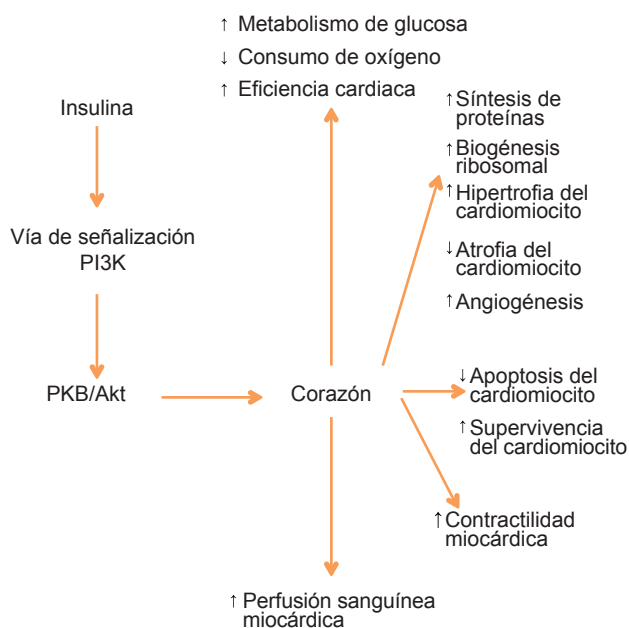


Figura 3. Efecto pleiotrópico de la insulina a nivel cardiovascular.

estudios más recientes de los efectos de la insulina en el aparato cardiovascular han permitido conocer el papel que juega en el acoplamiento fisiológico y metabólico a nivel de vasos sanguíneos y del cardiomiocito.⁵

A partir del aislamiento de la insulina en la década de 1920, Visscher y Müller⁶ fueron los primeros en atribuir un efecto inotrópico positivo a la insulina en una preparación de corazón aislado. Las investigaciones recientes se han centrado en el efecto de la insulina en el corazón, se dividen en investigaciones de preparaciones de tejido miocárdico aislado e investigaciones en organismos intactos. En la superficie de cada cardiomiocito se han encontrado miles de receptores de insulina. Por lo tanto, la insulina actúa directamente en el músculo cardíaco y esta acción es mediada, principalmente, por la vía de señalización PKB/Akt. El incremento de las concentraciones de insulina facilita la captación de glucosa y su metabolismo la promueve como principal sustrato energético cardíaco (60-70%). La insulina también induce la absorción de ácidos grasos. De manera contraria a la glucosa, el incremento resultante en la concentración intracelular de ácidos grasos no deriva en aumento de la oxidación de éstos, pero sí en el almacenamiento intracelular excesivo de lípidos.⁷ La insulina puede influir indirectamente en el metabolismo del miocardio porque atenúa la lipólisis (tejido adiposo),

proteólisis (músculo) y cetogénesis (hígado). De este modo, el suministro de ácidos grasos libres, proteínas y cetona al tejido de miocardio se ve reducido.⁸ La insulina, al promover a la glucosa como sustrato energético cardíaco principal, reduce el consumo de oxígeno en el miocardio e incrementa su eficiencia contráctil (rendimiento cardíaco/consumo de oxígeno).^{9,10}

Durante la despolarización, el calcio (Ca^{2+}) ingresa en el sarcoplasma a través del intercambiador inverso sodio/calcio ($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$) y de los canales L de Ca^{2+} . La retroalimentación positiva resultante de la invasión de Ca^{2+} activa a los receptores de rianodina, que además desencadena la apertura de los canales de liberación de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico. El Ca^{2+} liberado al sarcoplasma se une a la troponina C, estimulando el deslizamiento de los filamentos de actina y miosina, lo que deriva en un acortamiento del sarcómero y la contracción de los cardiomiocitos. Durante la repolarización, el Ca^{2+} sarcoplásmico es transferido, ya sea al retículo sarcoplásmico a través de la bomba de calcio ($\text{SERCa}^{2+}\text{-ATPasa}$), o al espacio extracelular a través del intercambiador inverso $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, lo que lleva a la relajación de los cardiomiocitos. La insulina incrementa el ingreso del Ca^{2+} a nivel sarcoplásmico a través de los canales L de Ca^{2+} y del intercambiador inverso $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, además de incrementar la expresión del ARNm del receptor de rianodina y de la bomba de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico ($\text{SERCa}^{2+}\text{-ATPasa}$). Por lo tanto, la insulina parece no sólo aumentar la contracción de los cardiomiocitos, sino además, favorece la relajación del miocardio.¹¹⁻¹⁴

Varios grupos de investigación han aportado observaciones similares sobre el efecto inotrópico positivo de la insulina, como el de Visscher y Müller en modelo canino, preparaciones aisladas en lechones y cachorros, en corazones de corderos diabéticos, en corazones de conejillos de indias o ratas y en ganado ovino con diabetes inducida por estreptozotocina.¹⁵⁻²¹

Los estudios de los efectos de la administración de insulina en la función miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda sugieren fuertemente que la infusión de insulina mejora la función ventricular izquierda, tanto en pacientes con infarto del miocardio reciente, como en pacientes con infarto de miocardio crónico y diferentes grados de insuficiencia cardíaca. Los estudios que han informado sobre la mejoría en la función ventricular izquierda o infarto segmentario han empleado altas dosis de infusión de insulina.²²⁻²⁹

Hiesmayr,³⁰ en un estudio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el que comparó la eficiencia miocárdica obtenida tras la infusión endovenosa con dosis baja de dobutamina contra la infusión de insulina en dosis altas (1.5 UI/kg/h), observó que la administración de insulina condujo a un incremento en el índice cardíaco. En este grupo de pacientes, el efecto fue significativo en comparación con el valor inicial, pero menor que el aumento obtenido mediante la administración de dosis bajas de dobutamina. Un hecho relevante de los resultados de este estudio fue un descenso significativo en el consumo de oxígeno a nivel sistémico durante la infusión de insulina en altas dosis.

Estudios realizados por otros grupos han reportado un menor requerimiento de apoyo inotrópico convencional y un efecto positivo en el índice cardíaco durante la infusión de insulina, además de un retiro más temprano del soporte con balón de contrapulsación aórtico después de la cirugía cardíaca.³¹⁻³³ Lazar³⁴ evidenció una reducción en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria tras el manejo con infusión de insulina en altas dosis.

El empleo terapéutico de la insulina en altas dosis como inotrópico no se restringe al manejo de la insuficiencia cardíaca en el contexto de la cardiopatía isquémica, ha sido utilizada también para el manejo de la insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico secundario a la intoxicación farmacológica con antihipertensivos del tipo bloqueadores beta,³⁵ calcio-antagonistas³⁶ y psicofármacos, como inhibidores de la recaptura de la serotonina (citalopram)³⁷ y tricíclicos (amitriptilina).³⁸ También se ha empleado con buenos resultados en el modelo de depresión miocárdica secundaria a choque séptico, como lo demostró Holger.³⁹

En relación con su implantación terapéutica, la mayor parte de los estudios realizados recomiendan un bolo inicial de 1 U/kg seguido de una infusión endovenosa continua a 0.5-1 U/kg/h, que se modula de acuerdo a la evolución hemodinámica y las concentraciones séricas de glucosa. En protocolos más agresivos la dosis de insulina puede llegar a ser tan alta como 10 U/kg/h, principalmente en pacientes resistentes. Estos protocolos sugieren iniciar con un bolo de insulina de 1 U/kg seguido por una infusión endovenosa continua de 1 U/kg/h. La velocidad en el ritmo de infusión puede aumentarse a 2 U/kg/h cada 10 minutos hasta un máximo de 10 U/kg/h.⁴⁰

El objetivo terapéutico derivado de la infusión endovenosa con insulina en altas dosis es el mantener una

adecuada perfusión hacia los órganos y lechos vasculares esenciales. Parámetros hemodinámicos, como la presión arterial media >65 mmHg, presión arterial sistólica >90 mmHg y frecuencia cardíaca >50 latidos por minuto pueden no obtenerse. Mantener una perfusión adecuada mediante la evaluación de parámetros clínicos es más importante que llegar a metas hemodinámicas tradicionales, especialmente cuando consideramos el estado de choque con base en su definición clínica (oxigenación microcirculatoria). El monitoreo hemodinámico mínimamente invasivo del gasto cardíaco añade datos significativos para evaluar de manera objetiva los efectos e impacto de la terapia con insulina en altas dosis. Parámetros bioquímicos, como la concentración sérica del lactato, también puede ser de gran utilidad en el seguimiento de la respuesta terapéutica.⁴⁰

El efecto terapéutico de la insulina en altas dosis se observa a los 15-45 minutos posteriores al inicio de la infusión endovenosa. Estudios en modelos caninos y llevados a la medicina traslacional han demostrado mejoría en la capacidad contráctil del miocardio a los cinco minutos tras el inicio de la infusión endovenosa con insulina.⁴¹ Tradicionalmente, el manejo con insulina en altas dosis se ha reservado para los casos en los que la terapia convencional con vasopresores e inotrópicos ha sido infructuosa. A fin de que la terapia con insulina en altas dosis pueda brindar mayor beneficio terapéutico debe implantarse al principio del manejo y no como estrategia de rescate.^{40,41}

Los efectos y eventos adversos no quedan exentos con esta estrategia terapéutica, los más frecuentes son la hipoglucemia, la hipopotasemia y, ocasionalmente, la hipomagnesemia e hipofosfatemia; por lo que es recomendable el monitoreo estrecho de la glucemia, de manera inicial cada 10 minutos hasta alcanzar una dosis de insulina en infusión estable y, posteriormente, cada 30-60 minutos, dependiendo de la tendencia evolutiva en cada caso. Debe brindarse soporte con solución glucosa al 10, 20 o 50%, según sea el caso, a fin de mantener la glucemia en rango mayor a los 100 mg/dL.³⁴⁻⁴¹ Dispositivos vanguardistas, como el catéter endovenoso central para el monitoreo glucémico continuo, permiten realizar un registro constante de manera segura, objetiva, fidedigna y menos incómoda para el paciente.⁴² El monitoreo de la glucemia debe realizarse en las 24 horas posteriores al retiro de la infusión de insulina, a fin de evitar eventos de hipoglucemia inadvertidos.³⁴⁻⁴¹

CONCLUSIÓN

La infusión de insulina en dosis elevadas para tratar a pacientes con choque cardiogénico resistente a la terapia convencional es una nueva alternativa que parece ser promisorio en los escenarios clínicos que se manejan con frecuencia en las unidades de medicina intensiva. En la actualidad existe suficiente evidencia científica que avala esta nueva alternativa terapéutica, no solamente en el sustrato de cardiopatía isquémica, sino también en intoxicaciones y, potencialmente, en sepsis. A pesar del conocimiento adquirido en relación con esta nueva herramienta terapéutica, se requieren más estudios con mayor número de enfermos para validar su uso en los escenarios clínicos más adecuados, lo que abre una nueva línea de investigación clínica para todos los interesados en esta área del conocimiento.

REFERENCIAS

- Banting FG, Best CH. The internal secretion of the pancreas. *J Lab Clin Med* 1922; 7: 251-266.
- Kahn CR, Freychet P, Roth J, Nveille Jt DM. Quantitative aspects of the insulin-receptor interaction in liver plasma membranes. *J Biol Chem* 1974; 249: 2249-2257.
- Ebina Y, Edery M, Ellis L, Standring D, Beaudoin J, Roth RA, Rutter WJ. Expression of a functional human insulin receptor from a cloned cDNA in Chinese hamster ovary cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 8014-8018.
- Ullrich A, Bell JR, Chen EY, Herrera R, Petruzzelli LM, Dull TJ, et al. Human insulin receptor and its relationship to the tyrosin kinase family of oncogenes. *Nature* 1985; 313: 756-761.
- Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006; 113: 1888-1904.
- Visscher MB, Müller EA. The influence of insulin upon the mammalian heart. *J Physiol.* 1926; 62:341-348.
- Bertrand L, Horman S, Beauloye C, Vanoverschelde JL. Insulin signaling in the heart. *Cardiovasc Res* 2008; 79: 238-248.
- Brownsey RW, Boone AN, Allard MF. Actions of insulin on the mammalian heart: metabolism, pathology and biochemical mechanisms. *Cardiovasc Res* 1997; 34: 3-24.
- Bézaire V, Seifer EL, Harper ME. Uncoupling protein-3: clues in an ongoing mitochondrial mystery. *FASEB J* 2007; 21: 312-324.
- Stanley WC, Chandler MP. Energy metabolism in the normal and failing heart: potential for therapeutic interventions. *Heart Fail Rev* 2002; 7: 115-130.
- Opie LH. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E. ed. *Heart Disease*, 8th ed., 2007.
- Maier S, Aulbach F, Simm A, Lange V, Langenfeld H, Behre H, et al. Stimulation of L-type Ca²⁺ current in human atrial myocyte by insulin. *Cardiovasc Res* 1999; 44: 390-397.
- von Lewinski D, Burns S, Walther S, Kögler H, Pieske B. Insulin causes [Ca²⁺]_i-independent positive inotropic effects in failing human myocardium. *Circulation* 2005; 111: 2588-2595.
- Teshima Y, Takahashi N, Saikawa T, Hara M, Yasunaga S, Hidaka S, et al. Diminished expression of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase and ryanodine sensitive Ca²⁺ channel mRNA in streptozocin-induced diabetic rat heart. *J Mol Cell Cardiol* 2000; 32: 655-364.
- Luchessi BR, Medina M, Kniffen FJ. The positive inotropic action of insulin in canine heart. *Eur J Pharmacol* 1972; 18: 107-115.
- Ahmed SS, Lee CH, Oldewurtel HA, Regan TJ. Sustained effect of glucose-insuline-potassium on myocardial performance during regional ischemia. Role of free fatty acid and osmolality. *J Clin Invest* 1978; 61: 1123-1135.
- Liang C, Doherty JU, Faillace R, Maekawa K, Arnold S, Gavras H, et al. Insulin infusion in conscious dogs. Effects on systemic and coronary hemodynamics, regional blood flows, and plasma catecholamines. *J Clin Invest* 1982; 69: 1321-1336.
- Lee JC, Downing SE. Effects of insulin on cardiac muscle contraction and responsiveness to norepinephrine. *Am J Physiol.* 1976; 230: 1360-1365.
- Downing SE, Lee JC. Myocardial and coronary vascular responses to insulin in the diabetic lamb. *Am J Physiol* 1979; 237: H5 14-19.
- Schmidt HD, Koch M. Influence of perfusate calcium concentration on the inotropic insulin effect in isolated guinea pig and rat hearts. *Basic Res Cardiol* 2002; 97: 305-311.
- Ramanathan T, Shirota K, Morita S, Nishimura T, Huang Y, Hunyor SN. Glucose-insulin-potassium solution improves left ventricular mechanics in diabetes. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 582-587.
- Khoury VK, Haluska B, Prins J, Marwick TH. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart* 2003; 89: 61-65.
- Klein LJ, van Campen LC, Sieswerda GT, Kamp O, Visser CA, Visser FC. Glucose-insulin-potassium echocardiography detects improved segmental myocardial function and viable tissue shortly after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 763-771.
- Yetkin E, Senen K, Ileri M, Atak R, Tandogan I, Yetkin O, et al. Comparison of low dose dobutamine stress echocardiography and echocardiography during glucose-insulin-potassium infusion for detection of myocardial viability after anterior myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2002; 13: 145-149.
- Yetkin E, Senen K, Ileri M, Atak R, Battaoglu B, Yetkin O, et al. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and myocardial dysfunction: comparison of low-dose dobutamine stress echocardiography and echocardiography during glucose-insulin-potassium infusion. *Angiology* 2002; 53: 671-676.
- Cottin Y, Lhuiller I, Gilson L, Zeller M, Bonnet C, Toulouse C, et al. Glucose insulin potassium infusion improves systolic function in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 181-184.
- Marano L, Bestetti A, Lomuscio A, Tagliabue L, Castini D, Taricone D, et al. Effects of infusion of glucose-insulin-potassium on myocardial function after a recent myocardial infarction. *Acta Cardiol* 2000; 55: 9-15.

28. Sasso FC, Carbonara O, Cozzolino D, Rambaldi P, Mansi L, Torella D, et al. Effects of insulin-glucose infusion on left ventricular function at rest and during dynamic exercise in healthy subjects and noninsulin dependent diabetic patients: a radionuclide ventriculographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 219-226.
29. Alan S, Ulgen MS, Dedeoglu I, Kaya H, Toprak N. Long-term glucose insulin potassium infusion improves systolic and diastolic function in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Swiss Med Wkly* 2003; 26: 419-422.
30. Hiesmayr M, Haider WJ, Grubhofer G, Heillinger D, Keznickl FP, Mares P, et al. Effects of dobutamine versus insulin on cardiac performance, myocardial oxygen demand, and total body metabolism after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 653-658.
31. Coleman GM, Gradinac S, Taegtmeier H, Sweeney M, Frazier OH. Efficacy of metabolic support with glucose-insulin-potassium for left ventricular pump failure after aortocoronary bypass surgery. *Circulation* 1989; 80: 191-196.
32. Lazar HL, Philippides G, Fitzgerald C, Lancaster D, Shemin RJ, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions enhance recovery after urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 354-360.
33. Taegtmeier H, Goodwin GW, Doenst T, Frazier OH. Substrate metabolism as a determinant for postischemic functional recovery of the heart. *Am J Cardiol* 1997; 80: 3A-10A.
34. Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 145-150.
35. Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003; 26: 65-79.
36. Newton CR, Delgado JH, Gomez HF. Calcium and beta receptor antagonist overdose: a review and update of pharmacological principles and management. *Sem Resp Crit Care Med* 2002; 23: 19-25.
37. Lheureux P, Zahir S, Gris M, Derrey AS, Penalzoza A. Bench-to-bedside review: Hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of overdose of calcium-channel blockers. *Crit Care* 2006; 10: 212-217.
38. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Amer J Health-Syst Pharm* 2006; 63: 1828-1835.
39. Boyer EW, Shannon M. Treatment of calcium-channel-blocker intoxication with insulin infusion. *N Engl J Med* 2001; 344: 1721-1722.
40. Holger JS, Engebretsen KM, Stellpflug SJ, Cole JB, Cooper AC, Harris CR. A consecutive case series. *Clin Toxicol* 2010; 48: 613.
41. Hasin T, Leibowitz D, Antopolsky M, Chajek-Shaul T. The use of low dose insulin in cardiogenic shock due to combined overdose of verapamil, enalapril and metoprolol. *Cardiology* 2006; 106: 233-236.
42. Skjaervold NK, Solligard E, Hjelme DR, Aadahl P. Continuous measurement of blood glucose: Validation of a new intravascular sensor. *Anesthesiology* 2011; 114: 120-125.

Rincón del internista

Manuel Ramiro H.

José Ovejero***La ética de la crueldad***

Anagrama

Barcelona, 2012

A cudí a buscar el libro triunfador del premio Alfaguara 2013, *La invención del amor* de José Ovejero, y no lo encontré todavía en la librería, en México seguimos sufriendo de un desprecio de las editoriales y de una manipulación de las librerías que nos traen y nos quieren vender lo que quieren y cuando quieren. Pero me encontré con que José Ovejero es un gran coleccionista de premios, ha ganado muchos, por lo que deducimos que se ha inscrito a más. Ha ganado el Premio Ciudad de Irún (poesía 1993), el Premio Grandes Viajeros (viajes 1998). El Premio Primavera (novela 2005). El Premio Ramón Gómez de la Serna (novela 2010). Después leímos que Ovejero considera los premios como las subvenciones para los científicos, un remanso económico que permite trabajar sin presiones, curiosa comparación. El caso es que encontré *La ética de la crueldad*, con el que ganó el Premio Anagrama de Ensayo 2012, uno más. Es un libro sumamente interesante, en el que hace un análisis de cómo la crueldad se infiltra en la literatura y como va siendo aceptada. No realiza una valoración de lo

correcto o lo incorrecto, si no que muestra una multitud de ejemplos y como va variando el concepto y la aceptación de diferentes situaciones y en diferentes géneros. Habla de cómo en un sentido estricto la literatura evita la crueldad, buscando satisfacer al lector, conseguir éxito y la posibilidad de publicar, porque las editoriales buscan evitar la crueldad y el enfrentamiento al lector. Piensa, y pone ejemplos, que la crueldad en cualquiera de sus formas puede o pudiera ser aceptada si la obra tiene o contiene, formulas o fases en las que la critica, modifica o busca ejemplificar con ella si no esto puede impedir su publicación o difusión. Analiza varias novelas crueles y como se enfrentan al lector. Como dato curioso menciona que Nabokov, ahora quizá no conseguiría editorial que le publicara *Lolita*, porque es una obra en la que la pederastia es el fenómeno central, pero en el fondo no se estigmatiza ni se critica. *La ética de la crueldad* no es una obra que norme o formule criterios para que la literatura contenga pero sí tiene una postura crítica ante la literatura de complacencia con el lector. Cosa que no se bien si Ovejero practique toda vez que ha reunido tantos premios, habrá que leerlo más. Desde luego que *La ética de la crueldad* es un ensayo magnifico, que dado que se hace con, primordialmente con la literatura española, podríamos hacerlo con la mexicana.

Manuel Ramiro H.

Jürgen Habermas***El futuro de la naturaleza humana. ¿Hacia una eugenesia liberal?***

Paidós

Barcelona, 2009

S i consideramos que el libro fue escrito en alemán en 2001, debemos considerar que es aún más atrevido y el autor presagia con mucha certeza el debate sobre el tema y vaticina precozmente su importancia. Si aceptamos que eugenesia es: la aplicación de las leyes biológicas de la herencia al perfeccionamiento de la especie humana, y nos ponemos a pensar en el sólo título y su sig-

www.nietoeditores.com.mx

nificado, podemos adivinar la importancia de la polémica y la trascendencia de su contenido. Habermas es un filósofo de la Escuela de Fráncfort, laico y liberal, que se ha hecho famoso entre otras cosas por haber debatido muchas veces con Ratzinger, aunque sea fundamentalmente en el papel del estado, en la sociología. Como buen libro de Filosofía no establece posiciones ni aconseja cualquier actitud en un sentido o en otro si no que establece bases sólidas para pensar en el problema fundamental que plantea. Lo que si hace es criticar y acaso desarmar la “Abstención Fundamentada”, un poco que todo mundo tiene que participar, especialmente si trabaja en disciplinas que se acercan a la amplísima área que ahora la genética engloba o incluye. Planeta como una de las preguntas fundamentales si ¿Queremos contemplar la posibilidad categóricamente nueva de intervenir el genoma humano como un incre-

mento de libertad necesitado de regulación normativa o como una autoinvestidura de poderes para llevar a cabo unas transformaciones que dependan de las preferencias y que no necesitan ninguna autolimitación?. No es fácil porque para responder esta pregunta es que tenemos que hacer un análisis de nuestras opiniones, conocimientos y normas, quizá cuando empezamos a contestarnos la pregunta empezamos a terminar con el dilema ético que se nos plantea. Habermas no nos da de ninguna manera la respuesta, quizá podamos conocer su posición, pero no nos la da explícitamente. Lo que hace es plantearnos toda una argumentación que nos ayuda a acercarnos a la pregunta, aunque no se sí a la respuesta. Es un libro muy difícil, que obliga a una intensa lectura, pero que al final nos ayuda a esclarecer dudas que quizá ni siquiera nos habíamos planteado.

Francisco Espinosa Larrañaga

Alejandro Treviño Becerra y colaboradores

Hemodiálisis. Esquemática

Editorial Prado

Ciudad de México, 2013

Los médicos con especialidad en nefrología son los responsables, desde el punto de vista social, de crear conocimiento en el ámbito de su particularidad, pero también de divulgarlo a través de fuentes de información. El conocimiento creado tiene la finalidad de resolver problemas de salud del campo de la nefrología que aquejan a la sociedad como conjunto. La insuficiencia renal crónica ha sido identificada como un problema prioritario de salud que genera alta demanda de atención en unidades médicas y también de mucho recurso económico. Las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas a esta causa se encuentran en los primeros lugares o con alta tasa. Por otro lado, divulgar el conocimiento en hemodiálisis tiene como objetivo la aplicación del conocimiento con fines de trasladarlo para su aplicación hacia el quehacer diario de los profesionales de la salud, cumpliendo al mismo tiempo con fines educativos en la formación de nuevos médicos, o en la educación continua de la generación contemporánea de profesionales.

El libro del Dr. Alejandro Treviño Becerra y colaboradores cumple con lo antes mencionado. Es una obra destacada que satisface necesidades de información y que otorgan herramientas conceptuales, técnicas y experiencia en el manejo de la hemodiálisis en los pacientes con insuficiencia renal crónica y aguda. Vale la pena mencionar que la obra fue distinguida con el Premio del Concurso de Obras Médicas otorgado por la Academia Nacional de Medicina 2012 a través de un estricto jurado y en el que se presentaron obras de gran calidad.

La obra *Hemodiálisis. Esquemática*, en cuanto a su tamaño físico (21 X 13.5 cm) lo hace portable, independientemente del número de páginas (724). La portada es agradable a la vista por sus tonos pastel, la imagen utilizada en la ilustración es sencilla, pero muy precisa para el tema. El papel elegido es adecuado. Se utilizó una tipografía y un tamaño que permite la lectura fluida y un agradable recorrido de los ojos sobre sus páginas. Existe un cuidado en el uso de la lengua y sobretodo en el cuidado de la edición lo que traduce en la experiencia del Editor Sr Ricardo Prado y su equipo de trabajo. El equilibrio entre cuadros y figuras, y su cantidad es la apropiada para ilustrar los temas. Las figuras originadas de material fotográfico tienen algunas deficiencias desde los originales, esto es entendible en

las de carácter histórico o cuya fuente es secundaria, pero no van en detrimento de la obra. Es una buena idea, los señalamientos mediante pantallas para resaltar de manera precisa conceptos básicos o imprescindibles para el tema motivo del libro. Sin embargo, desde mi punto de vista personal, la pantalla que inicia la cabeza de cada capítulo es prescindible, sobretodo porque hace excesiva las tonalidades de grises, una pantalla en color muy probablemente lo enriquecería desde el punto de vista de diseño.

El autor, Dr. Alejandro Treviño Becerra mostró el liderazgo necesario para planear, convocar, coordinar, evaluar, unificar y cuidar la edición de los trabajos, que constituyen los 32 capítulos que integran la obra y en los que participaron 46 autores nacionales y 7 internacionales, de diferentes instituciones de salud del país.

El Dr. Treviño-Becerra mostró desde la planeación equilibrio entre las tres secciones que integran la obra que aunque no están subtituladas, el lector puede identificar en la primera sección que está dedicada a la historia de la hemodiálisis, del riñón artificial y de las bases médico científicas que le dan sustento. Cuando uno recorre esta sección, uno puede percibir el devenir del tiempo y hacerle a uno recordar las guías de los museos o de las exposiciones. La segunda sección está relacionada con aspectos clínicos, las indicaciones de la hemodiálisis y cuidados generales del paciente nefrótico sometido a este procedimiento terapéutico. También en esta sección se desarrollaron temas relacionados con la prevención, diagnóstico y tratamiento de comorbilidades o complicaciones en el paciente con enfermedad renal crónica y en hemodiálisis. La tercera sección está integrada por el tema de hemodiálisis diaria y nocturna, los aspectos sociales,

éticos y económicos relacionados con el procedimiento. Así como recomendaciones nutricionales y de actividad física que favorecen una mejor calidad de vida e incrementa la sobrevivencia.

La tercera sección cierra con las perspectivas hacia el futuro de la hemodiálisis y sus aplicaciones en el paciente nefrótico, así como la innovación tecnológica esperada en su instrumentación. El gran final es la pertinencia de los anexos que son fuente indispensable de consulta dentro de la misma obra lo cual nos indica que el autor y colaboradores no dejaron nada en el tintero.

El prefacio escrito por el Dr. Jesús Kumate Rodríguez y el prologo por el Dr. Emilio Exaire Murat presagian una buena obra e introducen hacia el tema, justificando la necesidad de esta fuente de información que desde mi punto de vista es imprescindible su lectura para los especialistas en medicina interna y nefrología y fuente de consulta diaria para los médicos residentes que cursan ambas especialidades.

El libro Hemodiálisis. Esquemática es el tipo de libro en el cual uno quisiera ser compilador o participar como autor de uno de sus capítulos, pero también es la obra que a uno le gusta comentar por su calidad.

Estoy seguro que en el ambiente profesional y académico Hemodiálisis. Esquemática tendrá una buena acogida y se reiterará el reconocimiento de un profesional que casi ha vivido toda su vida atendiendo pacientes con insuficiencia renal crónica y que conoce desde sus primeras aplicaciones médicas en México a la hemodiálisis. En lo personal me siento complacido por haber tenido la oportunidad de leerlo, pero sobre todo de recomendarlo.

Normas para autores

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

1. El texto deberá entregarse en Insurgentes Sur No 569 piso 6, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF, impreso por cuadruplicado, en hojas tamaño carta (21 × 27 cm), a doble espacio, acompañado del disquete con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión. (Ejemplo: Estrógenos en el climaterio. Guillermo Martínez. Word 6.0).
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, abstract, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 cuartillas, de los *casos clínicos* 8 cuartillas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán de 15 cuartillas.
En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a las que pertenecen y están relacionadas con la investigación y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con uno hasta cuatro asteriscos (*, **, ***, ****); si son más autores utilice números en superíndice. Las adscripciones serán las actuales y relacionadas con la investigación. Se excluye la pertenencia a empresas y sociedades anónimas
4. Todo material gráfico (figuras) deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor. Forzosamente deben citarse en el texto.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Antecedentes.** Expresa 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 resuma las observaciones importantes.
- d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
- e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial.
La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:
Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.

11. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

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