MEDICINA INTERNA de México

ISSN 0186-4866

6

Volumen 28

noviembre-diciembre, 2012

EDITORIAL

539 *Manuel Ramiro H.*

IN MEMORIAM

540 **Dr. Jesús González Posada**
Manuel Ramiro H.

ARTÍCULOS ORIGINALES

541 **CIWA-Ar como escala predictora y diagnóstica de *delirium tremens* en pacientes con supresión etílica**
Alejandra Rodríguez Hernández, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, César Iván Elizalde Barrera, Saúl Huerta Ramírez, Jorge Alejandro Ayala San Pedro, Luis José Cabrera Miranda, Jorge Isaí Navarrete Chávez, Miriam Jalpilla Barajas

547 **El índice tobillo-brazo en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral**
Ayala San Pedro Jorge Alejandro, Huerta Ramírez Saúl, Vargas Ayala Germán, Márquez Saucedo Miguel, Rodríguez Hernández Alejandra, Cabrera Miranda Luis José, Chávez Torres Ricardo

554 **Eficacia y eficiencia del tratamiento antibiótico mediante guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad**
César Alejandro Pluma-Vázquez, Lucía Flores-Gómez, Carlos Martínez-Bohórquez, José Martín Torres-Benítez

560 **Riesgo de hipersensibilidad al látex entre profesionistas del área de la salud**
Paulina Pérez-Fort, Nayeli Gabriela Jiménez-Saab, Gerardo Sánchez-Hernández, Montserrat Berenice Durán-Salgado, Jorge Isai Navarrete-Sánchez

564 **Influencia del horario de administración en el efecto de los antidiabéticos. Cronofarmacología de la repaglinida**
Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa

568 **Utilidad de la dexametasona intra-articular en pacientes con artropatía hemofílica grave**
Barragán Garfias JA, Pérez Cristóbal M, Mote J. Romero Figueroa S. Espinosa López R.F. Sánchez Rojas G José Alberto Barragán Garfias, Mario Pérez Cristóbal, Leonor Adriana Barile-Fabris, Jesús Duarte Mote, Socorro Romero Figueroa, Rogelio Fernando Espinosa López, Graciela Sánchez Rojas

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

573 **Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2**
Basilio Moreno Esteban, Felipe Casanueva F., Diego Bellido Guerrero, Ana Bellón Rueda, Ignacio Sajoux, Albert Goday Arno

579 **Síndrome de burnout en la práctica médica**
Raúl Carrillo-Esper, Karla Gómez Hernández, Isis Espinoza de los Monteros Estrada

585 **Muerte cerebral; diagnóstico oportuno y axiomático de una pérdida neurológica definitiva**
Silvia García, Sergio Sauri Suárez, Érika Meza, Asisclo de Jesús Villagómez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

598 **La muerte como experiencia de vida y la labor humanista de anunciar la muerte en medicina**
García-Rillo Arturo, García-Pérez Leticia, Duarte-Mote Jesús

603 **Consideraciones bioéticas en la atención del envejecimiento**
Orlando I. Piña Basulto

CASOS CLÍNICOS

608 **Gangrena de Fournier en la enfermedad de Crohn: reporte de un caso**
Ernesto Cantú Llanos, Gerardo Javier Ochoa Rodríguez, Gilberto López Betancourt, Jacobo Ayala Gaytán, Oscar Ulloa Ortiz

612 **Acromegalia y resistencia a la insulina. Reporte de un caso**
José Jesús Mejía Cornejo, Juan Antonio Peralta Calcáneo, Valentín Sánchez Pedraza, Edwin Pavel Palacios Ruiz

618 **Presentación de un caso de hidroadenoma poroide en el adulto**
Esther P. García-Santos, Mª Carmen Manzanares-Campillo, Virginia Muñoz-Atienza, Susana Sánchez-García, Francisco Javier Ruescas-García, Ricardo Valle-García, José Luis Bertelli-Puche Cintia Flota-Ruiz, Jesús Martín-Fernández

621 **Infección de tejidos blandos por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con anemia aplásica**
Raúl Carrillo Esper, Juan Federico Martínez López, Jesús Guillermo Mendoza García

RINCÓN DEL INTERNISTA

626 **Carolina Grau**
Carlos Fuentes

627 **ÍNDICE ACUMULATIVO DE ARTÍCULOS DEL VOLUMEN 28, 2012**

630 **ÍNDICE ONOMÁSTICO DEL VOLUMEN 28, 2012**

Indizada en: Artemisa (CENIDS) • Periódica • Directorio de Revistas Latindex • LILACS • Nivel 1. Institutos Nacionales de Salud • EBSCO
www.nietoeditores.com.mx • www.medinet.net.mx

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

Medicina Interna
de México

Volumen 28, núm. 6, noviembre-diciembre, 2012

ÍNDICE

EDITORIAL

539 *Manuel Ramiro H.*

IN MEMORIAM

540 **Dr. Jesús González Posada**
Manuel Ramiro H.

ARTÍCULOS ORIGINALES

541 **CIWA-Ar como escala predictora y diagnóstica de *delirium tremens* en pacientes con supresión etílica**
Alejandra Rodríguez Hernández, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, César Iván Elizalde Barrera, Saúl Huerta Ramírez, Jorge Alejandro Ayala San Pedro, Luis José Cabrera Miranda, Jorge Isaí Navarrete Chávez, Miriam Jalpilla Barajas

547 **El índice tobillo-brazo en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral**
Ayala San Pedro Jorge Alejandro, Huerta Ramírez Saúl, Vargas Ayala Germán, Márquez Saucedo Miguel, Rodríguez Hernández Alejandra, Cabrera Miranda Luis José, Chávez Torres Ricardo

554 **Eficacia y eficiencia del tratamiento antibiótico mediante guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad**
César Alejandro Pluma-Vázquez, Lucía Flores-Gómez, Carlos Martínez-Bohórquez, José Martin Torres-Benítez

560 **Riesgo de hipersensibilidad al látex entre profesionistas del área de la salud**
Paulina Pérez-Fort, Nayeli Gabriela Jiménez-Saab, Gerardo Sánchez-Hernández, Montserrat Berenice Durán-Salgado, Jorge Isaí Navarrete-Sánchez

564 **Influencia del horario de administración en el efecto de los antidiabéticos. Cronofarmacología de la repaglinida**
Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa

568 **Utilidad de la dexametasona intra-articular en pacientes con artropatía hemofílica grave**
Barragán Garfias JA, Pérez Cristóbal M, Mote J. Romero Figueroa S. Espinosa López R.F. Sánchez Rojas G José Alberto Barragán Garfias, Mario Pérez Cristóbal, Leonor Adriana Barile-Fabris, Jesús Duarte Mote, Socorro Romero Figueroa, Rogelio Fernando Espinosa López, Graciela Sánchez Rojas

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

573 **Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2**
Basilio Moreno Esteban, Felipe Casanueva F., Diego Bellido Guerrero, Ana Bellón Rueda, Ignacio Sajoux, Albert Goday Arno

579 **Síndrome de burnout en la práctica médica**
Raúl Carrillo-Esper, Karla Gómez Hernández, Isis Espinoza de los Monteros Estrada

INDEX

EDITORIAL

539 *Manuel Ramiro H.*

IN MEMORIAM

540 **Dr. Jesús González Posada**
Manuel Ramiro H.

ORIGINAL ARTICLES

541 **CIWA-Ar as predictor scale and diagnosis of *delirium tremens* in patients with alcohol withdrawal**
Alejandra Rodríguez Hernández, Nayeli Gabriela Jiménez Saab, César Iván Elizalde Barrera, Saúl Huerta Ramírez, Jorge Alejandro Ayala San Pedro, Luis José Cabrera Miranda, Jorge Isaí Navarrete Chávez, Miriam Jalpilla Barajas

547 **The ankle-brachial index in the differential diagnosis of cerebral vascular event**
Ayala San Pedro Jorge Alejandro, Huerta Ramírez Saúl, Vargas Ayala Germán, Márquez Saucedo Miguel, Rodríguez Hernández Alejandra, Cabrera Miranda Luis José, Chávez Torres Ricardo

554 **Efficacy and efficiency of antibiotic treatment by clinical practice guidelines in patients hospitalized with acquired-community pneumonia**
César Alejandro Pluma-Vázquez, Lucía Flores-Gómez, Carlos Martínez-Bohórquez, José Martin Torres-Benítez

560 **Risk of latex hypersensitivity among professionals of the health area**
Paulina Pérez-Fort, Nayeli Gabriela Jiménez-Saab, Gerardo Sánchez-Hernández, Montserrat Berenice Durán-Salgado, Jorge Isaí Navarrete-Sánchez

564 **Influence of time of administration of the antidiabetic effect. Chronopharmacology of repaglinida**
Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa

568 **Utility intra-articular dexamethasone in patients with severe hemophilic arthropathy**
Barragán Garfias JA, Pérez Cristóbal M, Mote J. Romero Figueroa S. Espinosa López R.F. Sánchez Rojas G José Alberto Barragán Garfias, Mario Pérez Cristóbal, Leonor Adriana Barile-Fabris, Jesús Duarte Mote, Socorro Romero Figueroa, Rogelio Fernando Espinosa López, Graciela Sánchez Rojas

REVIEW ARTICLES

573 **Protein diet for patients with diabetes type 2**
Basilio Moreno Esteban, Felipe Casanueva F., Diego Bellido Guerrero, Ana Bellón Rueda, Ignacio Sajoux, Albert Goday Arno

579 **Burnout syndrome in medical practice**
Raúl Carrillo-Esper, Karla Gómez Hernández, Isis Espinoza de los Monteros Estrada

585 **Muerte cerebral; diagnóstico oportuno y axiomático de una pérdida neurológica definitiva**
Silvia García, Sergio Sauri Suárez, Erika Meza, Asisclo de Jesús Villagómez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

598 **La muerte como experiencia de vida y la labor humanista de anunciar la muerte en medicina**
García-Rillo Arturo, García-Pérez Leticia, Duarte-Mote Jesús

603 **Consideraciones bioéticas en la atención del envejecimiento**
Orlando I. Piña Basulto

CASOS CLÍNICOS

608 **Gangrena de Fournier en la enfermedad de Crohn: reporte de un caso**
Ernesto Cantú Llanos, Gerardo Javier Ochoa Rodríguez, Gilberto López Betancourt, Jacobo Ayala Gaytán, Oscar Ulloa Ortiz

612 **Acromegalia y resistencia a la insulina. Reporte de un caso**
José Jesús Mejía Cornejo, Juan Antonio Peralta Calcáneo, Valentín Sánchez Pedraza, Edwin Pavel Palacios Ruiz

618 **Presentación de un caso de hidroadenoma poroide en el adulto**
Esther P. García-Santos, Mª Carmen Manzanares-Campillo, Virginia Muñoz-Atienza, Susana Sánchez-García, Francisco Javier Ruescas-García, Ricardo Valle-García, José Luis Bertelli-Puche Cintia Flota-Ruiz, Jesús Martín-Fernández

621 **Infección de tejidos blandos por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con anemia aplásica**
Raúl Carrillo Esper, Juan Federico Martínez López, Jesús Guillermo Mendoza García

RINCÓN DEL INTERNISTA

626 **Carolina Grau**
Carlos Fuentes

627 **ÍNDICE ACUMULATIVO DE ARTÍCULOS DEL VOLUMEN 28, 2012**

630 **ÍNDICE ONOMÁSTICO DEL VOLUMEN 28, 2012**

585 **Brain death; axiomatic timely diagnosis and definitive neurological loss**
Silvia García, Sergio Sauri Suárez, Erika Meza, Asisclo de Jesús Villagómez

OPINION ARTICLES

598 **Death as life experience and work to announce the death humanistic medicine**
García-Rillo Arturo, García-Pérez Leticia, Duarte-Mote Jesús

603 **Bioethical considerations in the care of aging**
Orlando I. Piña Basulto

CLINICAL CASES

608 **Fournier's gangrene in Crohn's disease: a case report**
Ernesto Cantú Llanos, Gerardo Javier Ochoa Rodríguez, Gilberto López Betancourt, Jacobo Ayala Gaytán, Oscar **Ulloa Ortiz**

612 **Acromegaly and insulin resistance. Case Report**
José Jesús Mejía Cornejo, Juan Antonio Peralta Calcáneo, Valentín Sánchez Pedraza, Edwin Pavel Palacios Ruiz

618 **A case of the adult Hidroadenoma poroide**
Esther P. García-Santos, Mª Carmen Manzanares-Campillo, Virginia Muñoz-Atienza, Susana Sánchez-García, Francisco Javier Ruescas-García, Ricardo Valle-García, José Luis Bertelli-Puche Cintia Flota-Ruiz, Jesús Martín-Fernández

621 **Soft tissue infection by Stenotrophomas maltophilia in a patient with aplastic anemia**
Raúl Carrillo Esper, Juan Federico Martínez López, Jesús Guillermo Mendoza García

INTERNIST CORNER

626 **Carolina Grau**
Carlos Fuentes

627 **SUBJECT INDEX OF VOLUME 28, 2012**

630 **AUTHOR INDEX OF VOLUME 28, 2012**

Editorial

Manuel Ramiro H.

Asistí al reciente Congreso Nacional de Medicina Interna que se llevó a cabo en Guadalajara, se cambiaron las fechas tradicionales, al final no supe si porque en las fechas tradicionales se lleva a cabo la Feria Internacional del Libro en Guadalajara o para asistir al Congreso Mundial de Medicina Interna en Chile y proponer a México para ser sede de este congreso en el futuro. Desde luego los cambios de fechas no parecen haber hecho mella porque la asistencia fue muy abundante, al final precisar el número resulta difícil y existen varias versiones, pero varios miles de internistas sí se dieron cita para asistir con el entusiasmo que les caracteriza.

De varias cosas comentaré. La primera de ellas es que con el uso de unas pantallas electrónicas, los trabajos libres recuperaron su lugar, aunque sólo fuera parcialmente, en el desarrollo del congreso. La asistencia resultó muy nutrida y se veía discutir con entusiasmo a los autores con los asistentes, los evaluadores me dio la impresión que también participaron con más entusiasmo. No debemos olvidar que uno de los motivos fundamentales del congreso es la presentación de los trabajos de los internistas a los internistas, poco a poco las conferencias de los expertos han ido teniendo un lugar preponderante; pero los trabajos libres son el pilar fundamental de los congresos.

Muchos ya sabíamos el papel fundamental que los médicos jaliscienses tienen en la medicina mexicana, pero el congreso estuvo basado primordialmente en su participación y resultó un éxito, lo que lo reafirmó.

Las tendencias actuales sobre la importancia que la búsqueda de la calidad de la atención y la seguridad del paciente en el manejo del enfermo, quedaron manifiestas en el programa, quedaron patentes desde la plática inaugural. Quizá se echaran en falta la importancia que en estos aspectos tiene o debería tener la relación médico-paciente. De este aspecto el internista tiene que ser un experto y nunca está de más debatir sobre las características y las dificultades que el desarrollo de la medicina actual tiene para que se establezca productivamente.

Encontrar un balance entre los ponentes es muy complicado, pero tener un congreso de Medicina Interna en el que los subespecialistas o especialistas de rama son los expertos que exponen quizá no resulte lo más deseable. Sin desdeñar la opinión de estos expertos en la mayoría de los casos hay varios internistas que podrían desarrollar con fluidez y calidad la mayoría de las situaciones. Existen ahora un gran número de ponentes, de *speakers*, que se dedican a dar pláticas, conferencias, con patrocinios provenientes de diversas fuentes. Lo deseable es que pronto pudiéramos prescindir de ellos.

El congreso de Guadalajara fue un éxito y tuvo muchos aciertos, se que fue resultado de un gran esfuerzo de un gran equipo. Se que las críticas que hago son en búsqueda de una situación ideal, pero sólo la búsqueda de la utopía puede conseguir un camino de éxitos.

www.nietoeditores.com.mx

In Memoriam

Dr. Jesús González Posada

Manuel Ramiro H.

Recientemente falleció Don Jesús González Posada, quien fuera el primer Vicepresidente de la Asociación de Medicina Interna de México y por lo tanto el segundo Presidente de la Mesa Directiva. El Dr. González Posada fue el profesor del curso de especialización en Medicina Interna en el Hospital de La Raza del IMSS, lo era al momento de la fundación de la AMIM.

En 1973 formaba parte de un selecto grupo de profesores que habían apostado por serlo de la Medicina Interna. Don Jesús se había formado como gastroenterólogo en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición y después ingresó al Hospital de La Raza, en su oportunidad encabezó el servicio de Medicina Interna y lo hizo con gran entusiasmo, fue profesor de muchos y distinguidos internistas y se hizo un gran entusiasta, defensor y promotor de nuestra especialidad. Fundó un servicio que desde sus principios se distinguió por su calidad y el entusiasmo de sus participantes; es ahora uno de los grandes servicios de Medicina Interna del IMSS y de todo el Sector Salud.

Visto en retrospectiva, el periodo 1973-1975 resultó fundamental para la Medicina Interna en México. Era en esos momentos una especialidad poco respetada en los medios académicos y asistenciales y con poco reconocimiento en su capacidad de servicio. El grupo de profesores del que Don Jesús formaba parte había apostado por la capacidad de la especialidad y se dieron a la tarea de trabajar y hacerlo bien. En 1973 surgió la necesidad de actualizar el plan de estudios y el entonces Director de la Facultad de Medicina, el Dr. José Laguna, los reunió y los estimuló para trabajar en ello. Al final y provocados por el Dr. Laguna se dieron a la tarea de fundar la AMIM y después al Consejo que resultaron trascendentales para el desarrollo de la Medicina Interna mexicana. El Dr. González Posada, con su entusiasmo, liderazgo y capacidad de organización, fue fundamental para ello, en la selección de la primera mesa directiva resultó vicepresidente, yo fui testigo privilegiado porque resulté tesorero (entonces el cargo duraba dos años) y por lo tanto tuve el honor de acompañarlo en su gestión como Presidente. Reafirmó el camino de la AMIM y consiguió avances considerables. Estableció la costumbre del Curso Internacional, ahora que se hace año con año resulta un reto difícil pero, además de impostergable, posible. Realizar el primero resultó una tarea que ahora hay que ver como titánica y sólo propia de un entusiasmo como el del Dr. González Posada. Consiguió los patrocinios y realizó un programa de gran calidad que inició el camino para los que se han realizado después. La Reunión Anual que organizó resultó todo un éxito, consiguió que asistieran el Director de la Facultad de Medicina, el Dr. Laguna y el Rector de la UNAM el Dr. Soberón, lo que en su momento resultó en un gran apoyo para la Medicina Interna

En tanto jefe del servicio de Medicina Interna del Hospital de La Raza ejerció la medicina privada con gran dedicación y éxito. Después ocupó varios cargos de alta responsabilidad en el IMSS. Fue también un gran promotor de la Seguridad Social. Muchos años acudió como testigo de calidad a los eventos organizados por la AMIM, siguiéndolos con entusiasmo.

El actual desarrollo de la Medicina Interna no se puede imaginar sin la participación de personajes de la gran calidad, como la de Don Jesús González Posada. Nos despedimos de Don Jesús haciendo patente nuestro agradecimiento.

www.nietoeditores.com.mx

Med Int Mex 2012;28(6):541-546

Artículo original

CIWA-Ar como escala predictora y diagnóstica de *delirium tremens* en pacientes con supresión etílica

Alejandra Rodríguez Hernández,* Nayeli Gabriela Jiménez Saab,** César Iván Elizalde Barrera,*** Saúl Huerta Ramírez,*** Jorge Alejandro Ayala San Pedro,* Luis José Cabrera Miranda,* Jorge Isaí Navarrete Chávez,* Miriam Jalpilla Barajas*

RESUMEN

Antecedentes: las alteraciones relacionadas con el alcohol son altamente prevalentes y se asocian con importantes comorbilidades psiquiátricas y mortalidad temprana. Se reporta que la prevalencia de delirium tremens es de 5% en pacientes con supresión etílica. La evaluación de la severidad del síndrome de supresión etílica con la escala CIWA-Ar también ha demostrado utilidad para medir la de los síntomas por abstinencia.
Objetivo: evaluar la utilidad de la escala CIWA-Ar como predictora y diagnóstica de delirium tremens en pacientes con supresión etílica.
Pacientes y método: estudio de cohorte, prospectivo y longitudinal en el que se estudiaron 100 pacientes con supresión etílica divididos en dos grupos de acuerdo con la severidad otorgada por CIWA-Ar. Se hospitalizaron y evaluó el delirium tremens durante su estancia en el nosocomio.
Resultados: se incluyeron 51 pacientes con supresión etílica leve y moderada y 49 con supresión etílica severa. Los pacientes con delirium tremens fueron: 36 (36%), 15 (29.41%) con puntajes leves-moderados CIWA-Ar; y 21 pacientes (42.86) con escalas CIWA severo. 64 pacientes (64%) no tuvieron delirium tremens durante la hospitalización, 36% (70.59%) fueron pacientes con CIWA leve y moderado y 28 (57.14%) con supresión etílica con CIWA severo (p= 0.16).
Conclusiones: la escala CIWA-Ar no predice el delirium tremens, por lo que no tiene utilidad diagnóstica para esta afección en pacientes con supresión etílica.
Palabras clave: supresión etílica, escala de CIWA-Ar, delirium tremens.

ABSTRACT

Background: Alcohol- related disorders are highly prevalent. Their presence is associated with high levels of psychiatric comorbidity and early mortality. It has been reported a prevalence of delirium tremens of 5% in patients with alcohol withdrawal syndrome (AWS). The severity of AWS assessed with CIWA-Ar scale, has proved useful for evaluation of symptoms of AWS.
Objective: To evaluate the usefulness of CIWA-Ar scale as a method for diagnostic predictor of delirium tremens in patients with AWS.
Patients and methods: Study cohort, prospective, longitudinal. We studied 100 patients with AWS and divided in 2 groups according to severity given by CIWA-Ar scale and were hospitalized and evaluated for presence of delirium tremens during hospitalization.
Results: We included 51 patients with mild to moderate AWS and 49 with severe AWS. Patients with delirium tremens were presence of 36 (36%), 15 (29.41%) had mild-moderate scores CIWA-Ar, and 21 patients (42.86) had severe CIWA scales. 64 patients (64%) did not develop delirium tremens during hospitalization, 36% (70.59%) were patients with mild-moderate CIWA and 28 (57.14%) with CIWA severe AWS (P = 0.16).
Conclusions: The CIWA-Ar scale does not predict the development of delirium tremens, so it is not useful for diagnostic of delirium tremens in patients with AWS.
Key words: Alcohol withdrawal syndrome, CIWA-AR Scale, Delirium tremens

* Residente de cuarto año de Medicina Interna. Hospital General Ticomán. Servicios de Salud del Distrito Federal.
** Médica internista e inmunoalergóloga. Hospital General Xoco, Servicios de Salud del Distrito Federal.
*** Médico internista. Hospital General Ticomán, Servicios de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dra. Alejandra Rodríguez Hernández. Primera cerrada de Real del Monte 20, colonia Santa Cecilia, Tlalnepantla Estado de México. Correo electrónico: alejandrarh1985@hotmail.com
Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Hernández A, Jiménez-Saab NG, Elizalde- Barrera CI, Huerta-Ramírez S, Ayala-San Pedro JA y col. CIWA-Ar como escala predictora y diagnóstica de delirium tremens en pacientes con supresión etílica. Med Int Mex 2012;28(6):541-546.

www.nietoeditores.com.mx

Las alteraciones relacionadas con la ingestión de alcohol son de alta prevalencia. Se las asocia con abundantes comorbilidades psiquiátricas y mortalidad temprana. La abstinencia alcohólica es un problema frecuente en el medio hospitalario. En un estudio australiano se encontró que 8% de una muestra de 2,038 pacientes hospitalizados en un hospital general tenía riesgo de supresión alcohólica y, de estos, 8% tuvieron síntomas de abstinencia durante el ingreso.[1] De acuerdo con la la Sociedad Gallega de Medicina Interna la incidencia registrada en los últimos 10 años es de 0.53 casos por cada 100 ingresos, considerando la totalidad de pacientes médicos y quirúrgicos, con una mortalidad global de 5.2%.[1,2] En Latinoamérica, el consumo de alcohol es aproximadamente 50% mayor que el promedio mundial, con 8.2 L de consumo *per capita* en el año 2002, en comparación con la media global de 6.2 L. En Estados Unidos el consumo excesivo de alcohol es la tercera causa de muerte prevenible y responsable de aproximadamente 80,000 muertes anuales entre 2001-2005 y relacionado con el incremento impresionante de muertes accidentales. Alrededor de 17,000 accidentes automovilísticos fatales en el año 2000 se relacionaron con el alcohol. El 70% de los suicidios reportados en 1992 en estudiantes se vincularon con el consumo de alcohol.[14,15,16] En México, los mayores índices de consumo alto de alcohol se ubican en el Centro-Occidente del país (Aguascalientes, Zacatecas, Nayarit, Michoacán, Jalisco, Distrito Federal, Hidalgo, Tlaxcala, Morelos, Puebla y Querétaro). A esos estados se suman Campeche y Quintana Roo, de la zona sur, y Sonora, Baja California Sur, Nuevo León y Tamaulipas, en el norte. La interrupción de la ingestión de bebidas alcohólicas altera la regulación de los neurotrasmisores. Al principio existe una infrarregulación de los receptores alfa de GABA, por exposición crónica al alcohol, lo que condicona el desequilibrio en favor de los neurotransmisores excitatorios, como: glutamato por potenciación de la función de receptores NMDA. La determinación de la severidad de este síndrome se realiza mediante el puntaje de la escala CIWA-Ar. Desde 1978 la escala CIWA-A se utiliza rutinariamente para evaluar la vigilancia de pacientes con síndrome de abstinencia etílica, tanto la severidad del padecimiento como la vigilancia de la respuesta al tratamiento. Ésta se derivó de escalas utilizadas por Gross y colaboradores (1973) y puede aplicarse cada media hora, incluso una vez al día. Este instrumento clasifica, por grados diversos, los síntomas en una escala de puntos y debe aplicarse sólo después de establecer el diagnóstico de abstinencia por alcohol. Se considera abstinencia leve cuando la puntuación es menor de 15, moderada si está entre 16 y 20 y grave si es superior a 20.[30] La validación se logró por la correlación de calificaciones globales de médicos experimentados en la evaluación de pacientes con síndrome de supresión etílica.[29] La escala se desarrolló, inicialmente, para evaluar 32 items por Gross, Lewis y Nagareijan. En 1989 el grupo de Sullivan acortó la escala a sólo diez ítems. La mayor parte de los estudios que avalan su utilización se realizaron en unidades de desintoxicación alcohólica, en pacientes con deshabituación programada y en Unidades de Psiquiatría. En estas situaciones ha demostrado ser una herramienta fiable, reproducible, válida. En cambio, no existen muchos trabajos que hayan valorado específicamente su utilización en pacientes con enfermedad comórbida aguda, convulsiones o *delirium tremens*, por lo que se ha cuestionado su utilización en estos casos. No obstante, algunas evidencias científicas han demostrado que la escala CIWA-Ar es útil en pacientes ingresados en salas médicas generales, en donde se identifica a quines sufren síndrome menor de abstinencia y requieren sedación para evitar complicaciones mayores.[33] En un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, se determinó con éxito la necesidad de tratamiento sedante en pacientes con formas leves.[34] En ambos estudios las puntuaciones más altas se asociaron con mayor riesgo de convulsiones y *delirium*. El *delirium tremens* es la expresión más severa del síndrome de supresión etílica. El diagnóstico es clínico, mediante los criterios de DSM-IV o CIE-10. Nuestro objetivo es evaluar la utilidad de los puntajes de severidad de la escala CIWA-Ar para predicción y diagnóstico de *delirium tremens*.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte, prospectivo y longitudinal al que se incluyeron 100 pacientes de los hospitales Xoco y Ticomán de la Secretaría de Salud del gobierno de la Ciudad de México (98 pacientes hombres y 2 mujeres), con edad promedio de 42.26 años (mínimo de 17 años y máximo de 66 años). Ingresaron al estudio con criterios de síndrome de supresión etílica y se clasificaron según la severidad de la escala CIWA. Se subdividieron en dos grupos: pacientes con escala CIWA-Ar leve y moderado (<20 puntos) y

pacientes con CIWA-Ar severo (≥20 puntos). Se hizo un seguimiento prospectivo y longitudinal durante toda la estancia intrahospitalaria.

El análisis estadístico se realizó, inicialmente, como un estudio descriptivo de la población de estudio mediante frecuencias, promedios y medianas. En el estudio de comparación de medias de distribución normal se utilizó T de Student. Para la comparación de variables de distribución no normal se recurrió a la U de Mann Withney. La comparación de variables cualitativas dicotómicas se efectuó con la prueba de la χ^2. Se utilizó el paquete estadístico STATA 11.

RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes al estudio de los hospitales Xoco y Ticomán de la Secretaría de Salud del gobierno de la Ciudad de México (98 hombres y 2 mujeres), con edad promedio de 42.26 años (mínimo de 17 años y máximo de 66 años). Se ingresaron con criterios de síndrome de supresión etílica y se clasificaron según la severidad de la escala CIWA. Se subdividieron en dos grupos: pacientes con CIWA-Ar leve y moderado (<20 puntos) y pacientes con CIWA-Ar severo (≥ 20 puntos). Se hizo un seguimiento prospectivo y longitudinal durante toda la estancia intrahospitalaria. Los pacientes clasificados con CIWA-Ar leve y moderado fueron 51 y los pacientes con puntaje CIWA-Ar severo fueron 49. El objetivo primario fue evaluar el *delirium tremens* durante la hospitalización. Se realizó, además, un análisis de correlación entre las variables: días de estancia intrahospitalaria, síndrome convulsivo, tiempo transcurrido desde la suspensión y años de alcoholismo secundario. La mediana de estancia intrahospitalaria fueron seis días en la percentila 50 y en la percentila 25-75: 5-8 días. En cuanto al sexo, se incluyeron 98 hombres y 2 mujeres, 59 pacientes tuvieron crisis convulsivas en casa o a su ingreso al servicio de Urgencias, incluso en hospitalización de Medicina Interna y 49 pacientes no tuvieron crisis convulsivas. En cuanto a los años de alcoholismo se reportaron medias de 23.31 a 24.61 años.

El grupo de pacientes con síndrome de abstinencia etílica leve y moderado (51 pacientes), fue de 49 (96.08%) hombres y dos mujeres (3.92%), con edad promedio de 42 ± 8.87 años, con mediana de estancia intrahospitalaria de seis días (6-8). Este grupo de pacientes tuvo antecedente de 24.61 ± 9.52 años de alcoholismo. Se reportaron 31 pacientes (60.78%) con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y 20 (39.22%) sin crisis convulsivas.

El grupo de pacientes con síndrome de abstinencia etílica severa (49 pacientes) fue de sexo masculino, con media de estancia hospitalaria de seis días (5-8), y con antecedente de 23.32 ± 8.98 años de alcoholismo. De estos pacientes 28 (57.14%) experimentaron crisis convulsivas y 21 (42.86%) no tuvieron convulsiones.

En el análisis para las variables de sexo, edad, crisis convulsivas, días de estancia intrahospitalaria o existencia o ausencia de *delirium tremens* no hubo diferencia significativa entre los grupos

Los pacientes con *delirium tremens* fueron 36 (36%), 15 (29.41%) tuvieron puntajes leves-moderados de CIWA-Ar; y 21 pacientes (42.86) escalas de CIWA severo. 64 pacientes (64%) no tuvieron *delirium tremens* durante la hospitalización, 36% (70.59%) fueron pacientes con CIWA leve-moderado y 28 (57.14%) por supresión etílica con CIWA severo (p = 0.16).

El análisis de los puntajes CIWA-Ar arrojó los siguientes resultados: los pacientes sin *delirium tremens* tuvieron puntajes de 17.5 en una percentila 50, y en percentila 25-75 fue de 10-29. En los pacientes sin *delirium tremens* la media de puntajes es de 22.5 en la percentila 50, percentila 25-75 de 13-28 con p= 0.48.

La sensibilidad calculada para la escala CIWA-Ar como escala diagnóstica de *delirium tremens* fue de 42% con especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 58% y valor predictivo negativo de 56%.

El riesgo relativo de la severidad de la escala CIWA-Ar para *delirium tremens* fue de 0.750 (IC 0.507-1.10). El área bajo la curva ROC= 0.54.

Se realizó un análisis *post hoc* para la asociación de *delirium* según las variables mencionadas. Se encontró una media de años de alcoholismo de 25.45 años en pacientes sin *delirium*, en contraste con 21.16 años en pacientes con *delirium* (p= 0.0351). En cuanto a las crisis convulsivas se observaron 36 pacientes con crisis convulsivas en el grupo de *delirium*, y 64 con crisis convulsivas en los pacientes sin *delirium* (p= 0.0443).

Los días de estancia intrahospitalaria con *delirium tremens* fue siete días, y para los pacientes sin *delirium tremens* de 5.5 días (p= 0.0006).

La media de tiempo transcurrido desde la suspensión en pacientes con *delirium tremens* fue de 48 horas en la percentila 50, percentila = 25-75 fue de 24-72 horas,

Cuadro 1. Analisis demográfico de los grupos de pacientes con supresión etílica leve-moderada *versus* supresión etílica severa

Variable	*CIWA leve-moderado*	*CIWA severo*	*P*
Sexo (n,%)			
Hombres	49 (96.08%)	49 (100%)	0.25
Mujeres	2 (3.92)	0 (0%)	
Crisis convulsivas generalizadas			0.71
Con crisis	31 (60.78%)	28 (57.14%)	
Sin crisis	20 (39.22%)	21 (42.86%)	
Edad (x, SE)	42 ± 8.87	42 ± 8.2	0.70
Días de estancia intrahospitalaria (Mediana, P25-75)	6 (6-8)	6 (5-8)	0.46
Años de alcoholismo	24.61 ± 9.52	23.32 ± 8.98	0.50

Cuadro 2. Análisis de asociación del grado de severidad de supresión etílica según la escala CIWA y la existencia o no de *delirium tremens*

Variable	*CIWA leve-moderado*	*CIWA severo*	*P*
Delirium (n,%)			
Con delirium	15 (29.5%)	21 (42.8%)	0.16
Sin delirium	36 (70.5%)	28 (57.2%)	

mientras que en pacientes sin *delirium tremens* la media aritmética fue de 42 horas en la percentila 50, en la percentila de 25-75 fue de 24-72, p= 0.069.

DISCUSIÓN

En este estudio de cohorte se incluyeron pacientes con supresión etílica sin importar el grado de severidad otorgado por la escala CIWA-Ar a su ingreso y se realizaron mediciones de dicha escala durante toda la hospitalización. La población fue homogénea en cuanto a las características de sexo y edad, días de estancia intrahospitalaria en el tiempo transcurrido desde la suspensión, crisis convulsivas y los años de alcoholismo. En cuanto al objetivo primario, el análisis de las variables permite observar que el puntaje de la escala CIWA-Ar, no es un factor de riesgo para *delirium tremen*s como lo han mostrado estudios anteriores e, incluso, los estudios precursores en la utilización de dicha escala cuya utilidad se observa limitada al otorgar un puntaje de severidad de los síntomas del síndrome de abstinencia por alcohol y, aunque se considera al *delirium tremens* la forma más severa de abstinencia alcohólica, no hay una correlación entre tales variables. El puntaje de la escala CIWA-Ar en pacientes con *delirium tremens* tiene puntajes con mediana de 22.5 puntos, mientras que en pacientes sin *delirium* los puntajes CIWA-Ar en 17.5 puntos, con p = 0.48, por lo que se concluye que los puntajes CIWA-Ar no son predictores de *delirium tremens*.

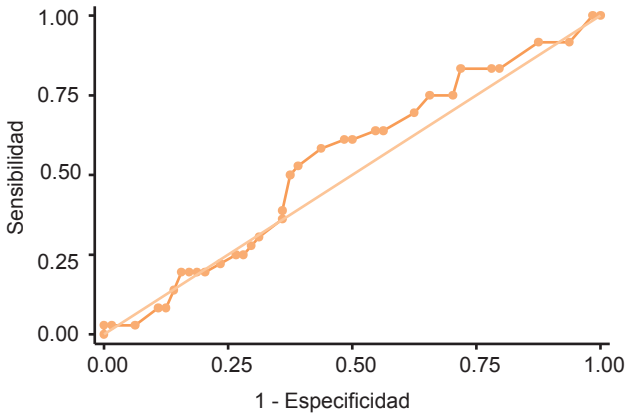
Los síntomas de *delirium tremens*, generalmente, se inician bruscamente y culminan de la misma forma, y los factores de riesgo, según la bibliografía hasta el momento analizada, son la ingestión de alcohol por tiempo prolongado y las concentraciones altas de alcohol en la sangre. Muchos autores han apuntado que el cese abrupto de la ingestión intensa es un importante factor de riesgo. En este estudio no se corrobora esa hipótesis en el análisis postestudio (*post hoc*) (Cuadro 3); sin embargo, sí pueden observarse las diferencias significativas en cuanto a los años de alcoholismo en el grupo de pacientes sin *delirium tremens* que, paradójicamente, se encontró que bebieron, en promedio, 4.24 años más (p= 0.035). Esto podría explicarse porque la mayor tolerancia al alcohol permite que este grupo de pacientes experimente menos síntomas neurológicos. En un estudio de Palmstierna,[8] publicado en 2001, se estudiaron 332 pacientes con síndrome de abstinencia por alcohol y se encontró que los cinco factores de riesgo fueron: taquicardia mayor a 120 latidos, signos de supresión, concentración de alcohol en sangre, antecedentes de crisis convulsivas y los episodios de *delirium* previos. El tiempo transcurrido desde la suspensión no resultó significativo para la presencia o ausencia de *delirium tremens*. En este caso, los años de alcoholismo se midieron en tiempo y no en la cantidad de consumo, que parece estar relacionada directamente con el *delirium tremens*. Es adecuado realizar una medición de alcohol en sangre al ingreso e indagar, además, el tipo de bebida alcohólica, buscando una relación entre las concentraciones séricas de alcohol y el *delirium tremens*, buscando realizar medidas preventivas de *delirium tremens* y evitar complicaciones.

Los días de estancia intrahospitalaria en el análisis *post hoc* (Cuadro 3) resultan con significación estadística en el grupo de pacientes con *delirium tremens*. Se encuentran con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, que arriesgan a este grupo de pacientes a infecciones nosocomiales.

Cuadro 3. Análisis *posthoc*

Variable	*Con delirium tremens*	*Sin delirium tremens*	*P*
Delirium (n,%)			
CIWA-Ar L- M	15 (29.5%)	36 (70.5%)	0.16
CIWA-Ar severo	21 (42.8%)	28 (57.2%)	
Tiempo transcurrido desde la suspensión de la ingestión de bebidas alcohólicas (mediana, P25-75)	48 (24-48)	42 (24-72)	0.069
Crisis convulsivas generalizadas			
Con crisis	26 (44.06%)	33 (55.9%)	0.044
Sin crisis	10 (24.39%)	31 (75.60%)	
Días de estancia intrahospitalaria (mediana, P25-75)	7 (6-9)	5.5 (4-7)	0.0006
Años de alcoholismo	21.1 ±1.37	25.45 ±1.25	0.0351

L-M (leve-Moderado)



Área bajo la curva = 0.5421

Figura 1. Curva ROC

Las crisis convulsivas no predicen la severidad del síndrome de abstinencia por alcohol, pues en el análisis *post hoc* (Cuadro 3) se encontraron crisis convulsivas en 33 pacientes (55.9%) mientras que en pacientes sin *delirium tremens* se encontraron 26 pacientes (44.06%) (p= 0.044). Según Adams y Víctor las convulsiones se manifiestan en un estadio 3 de síndrome de abstinencia etílica que aparece entre las 12 y las 72 horas después del inicio de los síntomas y no es raro que evolucionen al cuarto estadio, que hace referencia al *delirium tremens*. Esas crisis convulsivas forman, entonces, parte del síndrome de abstinencia menor observado en el estudio, no se relacionan con *delirium tremens*. Esto tiene importancia clínica relevante porque los pacientes con síntomas discretos con CIWA-Ar leve-moderado, incluso severo, con adecuada respuesta al tratamiento médico, pueden egresarse tempranamente sin esperar que los síntomas evolucionen a la abstinencia severa.

Como prueba diagnóstica de *delirium tremens*, no hay utilidad de dicha escala, puesto que se carece de significación estadística de *delirium tremens* en pacientes con puntajes severos. La sensibilidad fue de 42% con especificidad del 70%, VPP 58% y VPN 56%. El área bajo la curva de 0.5421. (Figura 1)

Es necesario continuar la evaluación mediante los criterios del DSM-IV o CIE-10 de la existencia de *delirium tremens* en este grupo de pacientes, con la finalidad de reconocimiento temprano de dicho padecimiento, tratamiento oportuno y reducción de la morbilidad y la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Skrobik Y. Delirium Prevention and Treatment. Crit Care Clin 2009;25:585-591.
2. García-Pliego RA. Delirium tremens. JANO 2003;LXV(1):485.
3. Griffin RE, Gross GA, Teitelbaum HS. Delirium tremens: a review. J A Osteopathic Association 1993;93:929-932.
4. Cushman P. Delirium tremens: update on an old disorder. Postgraduate Medicine 1987;82:117-122.
5. Ballenger JC, Post RM. Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. British Journal of Psychiatry 1978;133:1-14.
6. Salum I. Delirium Tremens and Certain Other Acute Sequelae of Alcohol Abuse. Academic dissertation. Karolinska Institute, Stockholm, 1972.
7. Makanjuola JD, Faragher B, Rees DW. Measurement of alcohol withdrawal in detoxification centre patients. British Journal of Psychiatry 1982;140:523-525.
8. Palmstierna T. A model for predicting Alcohol Withdrawal Delirium. Psychiatr Serv 2001;52**(6)**:820-823.
9. Prevention and treatment of delirium and confusional states . Up to Date 2011.
10. Gold M, Aronson M, Brady K, Hermann R. Alcohol abuse and dependence: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Up to Date 2011
11. National Council on Alcoholism and Drug Dependence. Alcoholism and alcohol-related problems: a sobering look. NCADD Fact Sheet. Available online: ncadd.org/pubs/fsproblems.html.
12. Hingson R, Heeren T, Zakocs R. Age of drinking onset and involvement in physical fights after drinking. Pediatrics 2001;108:872.

13. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2008 (NIH Publication No. 09-7401). Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse.
14. Yaldizli O, Kuhl HC, Graf M, et al. Risk factors for suicide attempts in patients with alcohol dependence or abuse and a history of depressive symptoms: a subgroup analysis from the WHO/ISBRA study. Drug Alcohol Rev 2010;29:64.
15. Ohberg A, Vuori E, Ojanperä I, Lonngvist J. Alcohol and drugs in suicides. Br J Psychiatry 1996;169:75-80.
16. Hingson R, Heeren T, Winter M, Wechsler H. Magnitude of alcohol-related mortality and morbidity among U.S. college students ages 18-24: changes from 1998 to 2001. Annu Rev Public Health 2005;26:259-279.
17. Monteiro M. Alcohol y Salud Pública en las Américas. Un caso para la acción. Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional de la Organización Mundial de la Salud, 2007.
18. Encuesta Nacional de Adicciones 2008.
19. Victor M, Adams R. The effect of alcohol on the nervous system. Res Pub Assoc Res Nerv & Mental Dis 1953;32:526-573.
20. Salum I. Delirium tremens and certain other acute sequels of alcohol abuse. Acta Pschyatr Scand 1972;235 (suppl):15-144.
21. Farfan SA, Gómez AM, Martínez CC, Cuenca CC, Girones PJM, García CJ. Síndrome de abstinencia alcohólica: manifestaciones clínicas, analíticas y tratamiento. An Med Interna (Madrid) 1997;14:604-606.
22. Ng SK, Hauser WA, Brust JC, Susser M. Alcohol consumption and alcohol withdrawal in new onset-seizures. N Engl J Med 1988;319:666-673.
23. Pieninkeroinen IP, Telakivi TM, Hillbom ME. Outcome in subjects with alcohol-provoked seizures. Alcohol Clin Exp Res 1992;16:955-959.
24. Victor M, Brausch C. The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. Epilepsia 1967;8:1-20.
25. Earnest MP, Feldman H, Marx JA, Harris JA, Biletch M, Sullivan LP. Intracranial lesions shown by CT scan in 259 cases of first alcohol-related seizures. Neurology 1988;38:1561-1565.
26. Sullivan J, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo C, Sellers E. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale. British Journal of Addiction 1989;84:1353-1357.
27. Stuppaeck C, Barnas C, Falk M, Guenther M, Hummer H. Assessment of the alcohol withdrawal syndrome- validity and reliability of the translated and modified Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-A). Addiction 1994;89:1287-1292.
28. Monte Secades R, Rabuñal R, Casariego V, y col. Tratamiento hospitalario de pacientes con síndrome de deprivación alcohólica. Guías clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna 2003.
29. Monte Secades R, Rabuñal R, García Pais MJ, y col. Estudio de factores pronósticos en pacientes con síndrome de deprivación alcohólica. XX Reunión ordinaria de la Sociedad Gallega de Medicina Interna. An Med Int 2003;4(S):9.

Med Int Mex 2012;28(6):547-553

Artículo original

El índice tobillo-brazo en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral

Jorge Alejandro Ayala San Pedro,* Saúl Huerta Ramírez,** Germán Vargas Ayala,*** Miguel Márquez Saucedo,**** Alejandra Rodríguez Hernández,[1] Luis José Cabrera Miranda,[1] Ricardo Chávez Torres[1]

RESUMEN

Antecedentes: el índice tobillo-brazo anormal o < 0.9 tiene una razón de riesgo de 1.6 para mortalidad por cualquier causa cardiovascular y de 1.3 para evento vascular cerebral, su valor bajo se asocia con mayor puntaje de NIHSS en el evento vascular cerebral isquémico y la recurrencia del evento es mayor. Para la toma de decisiones terapéuticas debe tenerse certeza del tipo de evento vascular cerebral; para su diagnóstico son necesarios los estudios de imagen; sin embargo, este tipo de tecnología no está disponible en todos los hospitales de segundo nivel.
Método: estudio transversal analítico para evaluar la utilidad del índice tobillo-brazo anormal en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral. Se incluyeron 49 pacientes con confirmación por imagenología de evento vascular cerebral. Se asociaron los distintos factores de riesgo cardiovascular.
Resultados: el índice tobillo-brazo anormal tiene una sensibilidad de 70%, especificidad de 68%, valor predictivo positivo de 77%, valor predictivo negativo de 59%, p=0.008. La única variable independiente de riesgo para evento vascular cerebral fueron las concentraciones de LDL con valor de p=0.005 con razón de riesgo para evento vascular cerebral isquémico de 0.97. Las LDL tienen una sensibilidad de 89.4% y especificidad de 80% para el evento vascular cerebral hemorrágico.
Conclusiones: el uso del índice tobillo-brazo no es inferior que las escalas clínicas para diagnóstico diferencial de evento vascular cerebral. LDL es sensible y específico con 89.47 y 80%, respectivamente, para el diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico.
Palabras clave: índice tobillo-brazo, evento vascular cerebral, diagnóstico diferencial, LDL, HDL.

ABSTRACT

Background: Anormal Ankle/brachial index or 0.9 has a hazard ratio of 1.6 to cardiovascular mortality, 1.3 for stroke, low value is associated with higher NIHSS score in ischemic stroke and recurrence of the event is greater. For therapeutic decision must be certain in the type of stroke, requiring the use of imaging studies for diagnosis, however this technology is not avaible in all hospitals.
Methods: We performed cross sectional study to evaluate the usefulness of ankle-brachial index in the differential diagnosis of stroke, we incluided 49 patients with stroke imaging confirmation and correlated the cardiovascular risk factors.
Results: The anormal ankle-brachial index has sensivity of 70%, specificity 68%, positive predictive value 77%, negative predictive value 59%, p=0.008, the only independent riskfor stroke was LDL p=0.005 with odd ratio for isquemic stroke of 0.097 p=0.005, LDL has sensivity (89.4%) and specific (80%) to hemorrhagic stroke.
Conclusions: The ankle-brachial index is not inferior to clinical scores for EVC diagnosis; LDL is sensitive ans especific with 89.47% and 80 % to diagnostic of hemorrhagic stroke.
Key words: ankle-brachial index, stroke, and differential diagnosis, LDL, HDL.

*,1 Residente de cuarto año de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.
** Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.
*** Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.
**** Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Xoco.
Secretaría de Salud del Distrito Federal. México, DF.

Correspondencia Dr. Jorge Alejandro Ayala San Pedro. Calle: Ojoches 45. La Perla, Ciudad Netzahualcóyotl, Estado de México.
Correo electrónico: alejandro2@prodigy.net.mx
Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Ayala-San Pedro JA, Huerta-Ramírez S, Vargas-Ayala G, Márquez-Saucedo M, Rodríguez-Hernández A, Cabrera-Miranda LJ, Chávez-Torres R. Med Int Mex 2012;28(6):547-553.

www.nietoeditores.com.mx

Un evento vascular cerebral es un deterioro neurológico súbito que ocurre como manifestación clínica de las alteraciones de la circulación cerebral.[1] La definición de la OMS incluye a los signos clínicos de déficit focal o global con síntomas que persisten durante 24 horas o más o muerte sin otra causa aparente. Se excluyen de esta definición los ataques isquémicos transitorios, hematoma subdural, hemorragia o infartos causados por infección o tumor.[2]

El evento cerebral vascular se clasifica en dos grandes grupos que pueden tener los mismos factores de riesgo, compartir algunas manifestaciones clínicas, pero con fisiopatología y enfoque terapéuticos diferentes:[1]

1. Evento cerebrovascular de tipo isquémico, que se produce debido a la oclusión de un vaso sanguíneo que irriga el cerebro.
2. Evento cerebrovascular de tipo hemorrágico, que se produce debido a la rotura de una arteria cerebral. Alrededor de 80 a 90% de estos son de origen isquémico y 10 a 15% son de origen hemorrágico.[1,3]

La mayoría de los pacientes tiene factores de riesgo establecidos previos al evento.[4] La hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante para la enfermedad vascular isquémica y hemorrágica. El tabaquismo puede acelerar la aterosclerosis mediante varios mecanismos: elevaciones transitorias de la presión arterial, liberación de enzimas relacionadas con la formación de aneurismas y alteraciones de la función plaquetaria. Las cardiopatías, fibrilación auricular y la insuficiencia renal duplican el riesgo. Los seis factores de riesgo más significativos son: hipertensión arterial sistémica, antecedentes de infarto de miocardio, fibrilación auricular no valvular, diabetes mellitus, dislipidemia y estenosis carotídea.[2] De acuerdo con la estrecha ventana terapéutica para el tratamiento del evento vascular cerebral isquémico, la evaluación oportuna y el diagnóstico son de suma importancia.[7] Los hospitales deben mantener vías eficientes y procesar rápidamente e identificar y evaluar al pacientes con un potencial evento vascular cerebral. En pacientes con sospecha de evento vascular cerebral deben realizarse rutinariamente varias pruebas e identificar las condiciones que podrían imitar o causar un evento vascular cerebral o cómo influyen las opciones terapéuticas. Los estudios de imagen, como la tomografía computada o la resonancia magnética juegan un papel muy importante en el diagnóstico del evento vascular cerebral; se recomienda recurrir a ellos antes de iniciar cualquier terapia específica para tratar el evento vascular cerebral isquémico (nivel de evidencia: 1A).[7] Sin embargo, no en todos los hospitales de países en vías de desarrollo está disponible esta tecnología. Esta es la razón por la que se crearon múltiples escalas, como la de Allen, la de Siriraj[9] y Benson que son de utilidad a la hora de establecer el diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico.[10] De éstas, la escala de Siriraj tiene la misma seguridad que la de Allen, con la diferencia que incluye menos variables que la primera.[9] Sin embargo, esta escala no es suficientemente sensible para distinguir entre evento vascular cerebral isquémico del hemorrágico; se reporta con una sensibilidad incluso de 75% para hemorragia cerebral.[11,12] Connor mostró que la sensibilidad es de 60% para hemorragia y de 70% para isquemia.[15] Rivera modifica esta escala agregando INR y HDL/LDL sin aumento en su sensibilidad.[10]

El índice tobillo-brazo o índice de Yao, es el cociente entre la presión arterial sistólica maleolar y la presión arterial sistólica en el brazo. Es una exploración no invasiva útil para valorar la isquemia en los miembros inferiores. Un índice tobillo-brazo cercano a 1 (>0.90) se considera normal, más de 1.3 es vaso no compresible (calcificado), de 0.90-1.29 es normal, 0.90-0.70 leve, de 0.69-0.40 moderada y <0.40 severa.[18] La enfermedad arterial periférica es una manifestación importante de aterosclerosis sistémica, su prevalencia aproximada es de 12%, aunque varía ampliamente en función de la población estudiada (1-20%). Al ser una manifestación más de la enfermedad vascular aterosclerosa, con frecuencia coexiste con otros dos grandes síndromes aterotrombóticos: la enfermedad cerebro vascular y la enfermedad arterial coronaria.[17] Por ejemplo, en el estudio CAPRIE 15.1% de los pacientes con cardiopatía isquémica tenía enfermedad arterial periférica; 10.7% enfermedad cerebrovascular y 3.3% afectación de estas dos circulaciones.[20] El estudio PAMISCA, en el que se incluyeron 1,410 pacientes de más de 40 años ingresados por síndrome coronario agudo, demostró que la prevalencia de enfermedad vascular periférica es, aproximadamente, de 40% y que el índice tobillo-brazo < 0.9 se asocia con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares.[21,22] El índice tobillo-brazo menor de 0.9 se asoció con mortalidad de cualquier causa, con razón de riesgo de 1.60, mortalidad cardiovascular (RR 1.96), enfermedad coronaria (RR 1.45) y para evento vascular cerebral 1.35 después de los ajustes para sexo, edad y

factores de riesgo cardiovascular convencionales.[23] Lee observó que el índice tobillo-brazo fue anormal en 7.5% de los pacientes, siendo la media de puntaje de NIHSS más alta en los pacientes con índice tobillo-brazo bajo (6.6 ± 6.0) que en el grupo con índice tobillo-brazo normal (4.3 ± 4.9), con bajo nivel de índice tobillo-brazo asociado con mayor puntaje en escala de NIHSS.[25] Tsivgoulis estudió si el índice menor de 0.90 era un predictor de recurrencia de evento vascular cerebral a 30 días y encontró un riesgo de 19% en comparación con 3.3% de los pacientes con índice normal. Un índice tobillo-brazo bajo se relaciona con recurrencia de evento vascular cerebral isquémico.[26] Un índice tobillo-brazo bajo tiene dos veces más riesgo de ictus, con razón de riesgo de 2.2 (IC 1.1-4.5).[27] La importancia del diagnóstico preciso y oportuno se debe a que el evento vascular cerebral isquémico sólo tiene 4.5 h de ventana terapéutica y su rápida identificación hace posible el buen pronóstico. En México no todos los hospitales cuentan con tomografía computada o resonancia magnética para la evaluación inmediata de los pacientes con evento vascular cerebral; por eso es importante contar con herramientas diagnósticas más sencillas o fácilmente accesibles para el diagnostico diferencial. El objetivo de este estudio es: determinar si el índice tobillo-brazo es útil para diferenciar el evento vascular cerebral isquémico del hemorrágico, así como las otras variables de riesgo cardiovascular.

MÉTODO

Estudio transversal y analítico efectuado en los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal (Ticomán, Xoco e Iztapalapa). Se incluyeron 49 pacientes con evento vascular cerebral de los que 19 fueron hemorrágicos y 30 isquémicos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con enfermedad vascular cerebral en las primeras 72 horas, con confirmación por TAC o resonancia magnética nuclear. Se excluyeron pacientes con imposibilidad de tomar índice tobillo-brazo, insuficiencia renal crónica terminal, tratamiento con aminas vasoactivas o ataque isquémico transitorio. Se midió el índice tobillo-brazo a su llegada al hospital, que se efectuó con ultrasonido Doppler de 7 MHz. Se analizaron: antecedentes patológicos, concentraciones de colesterol; se consideraron normales las menores de 200 mg/dL. Los valores normales de HDL fueron los mayores de 40 mg/dL, los valores normales de LDL los menores de 100 mg/dL. La tasa de filtración glomerular mediante fórmula de MDRD se consideró normal para el estudio mayor de 80 mL/min/1.73 m^2, la hemoglobina se consideró normal cuando fue mayor de 12 g/dL, y las plaquetas se tomaron como normales cuando hubo más de 150 $x10^3/\mu L$.

Análisis estadístico

Se realizó el cálculo de la *n* para un poder estadístico de 20% y error alfa de 0.5%. Se realizó análisis de las variables dicotómicas mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher según el caso. Las variables numéricas de tipo paramétrico se compararon con T de Student, para la comparación de mediana (no paramétrica) se utilizó U de Mann-Whitney. Se realizó razón de momios con un intervalo de confianza de 95%. Se analizaron: sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud y curva ROC. Los datos se analizaron con el programa STATA 11.

RESULTADOS

Se analizaron a 49 pacientes con las variables demográficas mostradas en el Cuadro 1. De éstos 19 (39%) tuvieron evento vascular cerebral hemorrágico y 30 isquémico (61%), de los que en el grupo de evento vascular cerebral isquémico 21 (70%) pacientes mostraron anormalidad del índice tobillo-brazo, de los que 10 tuvieron índice tobillo-brazo mayor de 1.3 y 11 menor de 0.90, en comparación con 6 (31.5%) pacientes con índice tobillo-brazo anormal del grupo de evento vascular cerebral hemorrágico (p=0.008), de los que tres tuvieron índice tobillo-brazo mayor de 1.3 y 4 con menos de 0.9. (Figura 1) La media del índice tobillo-brazo en el grupo isquémico fue de 0.94, mientras que en el grupo de evento vascular cerebral hemorrágico fue de 1.03 p>0.05. La edad media del grupo de evento vascular cerebral isquémico fue de 69 ±14 años. En el grupo hemorrágico fue de 56 ± 15 años (p=0.007). En factores de riesgo cardiovascular (Cuadro 2), la mediana de HDL fue de 30 mg/dL con percentiles de 27 a 35 mg/dL. En el grupo de hemorragia fue de 37 mg/dL (32-55) mg/dL, con valor de p=0.0041 (Figura 2). En el grupo isquémico las concentraciones de LDL fueron de 78.6 mg/dL y de 111 mg/dL en el grupo hemorrágico (p=0.001) (Figura 3). En el grupo isquémico las concentraciones de colesterol total fueron de 137 mg/dL y en el hemorrágico de 148 mg/dL (p=0.06). La glucosa al ingreso fue de 126 mg/dL

Cuadro 1. Variables demográficas (nominal)

Variable [n (%)]	*Evento vascular cerebral isquémico (n=30)*	*Evento vascular cerebral hemorrágico (n=19)*	*P*
DM 2			
Presente	15 (50)	5 (26.32)	p=0.10
Ausente	15 (50)	14 (73.68)	
HAS			p=0.095
Ausente	20 (33.33)	2 (10.52)	
Presente	10 (66.67)	17 (89.47)	
Sexo			p=0.07
Masculino	15 (50)	15 (78.95)	
Femenino	15 (50)	4 (21.05)	
Triglicéridos			p=0.154
Normal	16 (53.33)	14 (73.68)	
Anormal	14 (46.67)	5 (26.32)	
Colesterol			p=0.195
Normal	28 (93.33)	15 (78.95)	
Anormal	2 (6.67)	4 (21.05)	
HDL			p= 0.039
Normal	4 (13.33)	8 (42.11)	
Anormal	26 (86.67)	11 (57.89)	
LDL			P<0.05
Normal	30 (100)	16 (84.21)	
Anormal	0	3 (15.79)	
Tabaquismo			p=0.055
Presente	4 (13.33)	7 (36.84)	
Ausente	26 (86.67)	12 (63.16)	
Hb			p=0.053
Normal	19 (63.33)	17 (89.47)	
Anormal	11 (36.67)	2 (10.53)	
Plaquetas			p=1
Normal	23 (76.67)	15 (78.95)	
Anormal	7 (23.33)	4 (21.05)	
TFG			
Normal	10 (33.33)	8 (42.11)	p=0.535
Anormal	20 (66.67)	11 (57.89)	

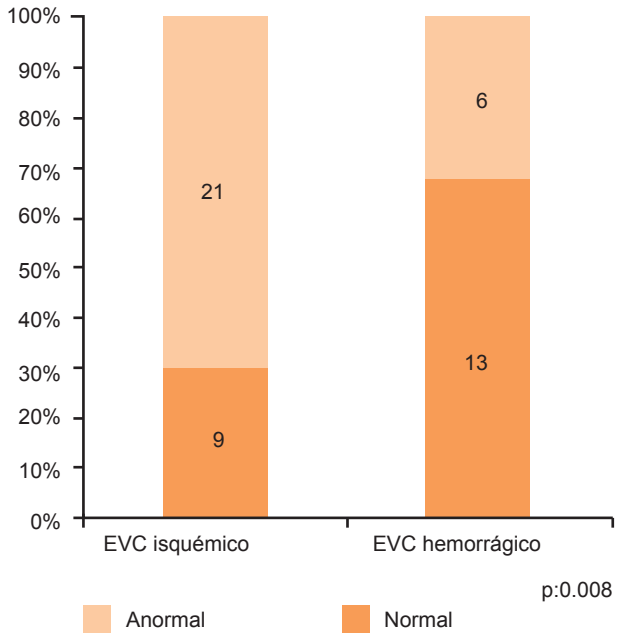


Figura 1. Índice tobillo-brazo según el tipo de evento vascular cerebral.

en el grupo isquémico y de 129 en el grupo hemorrágico (p=0.55). Los triglicéridos fueron de 149 mg/dL en el grupo isquémico y de 120 mg/dL en el grupo hemorrágico (p=0.18). La hemoglobina, plaquetas, tasa de filtración glomerular no fueron diferentes significativamente.

El índice tobillo-brazo anormal mostró una sensibilidad y especificidad considerables, con 70 y 68%, respectivamente, un valor predictivo positivo de 77%, valor predictivo negativo de 59%, razón de verosimilitud positiva de 1.89 y razón de verosimilitud negativa de 0.47 para el diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico (Cuadro 3), con una razón de riesgo en el análisis univariado de 5.05 (95% IC 1.25-21.30). En este análisis las demás variables también fueron significativas para evento vascular cerebral isquémico; HDL con RM 4.72 (0.97-25.32), LDL con RM 0.9 (0.87-0.96) y edad con RM 1.05 (1.011-1.10). (Cuadro 4)

El análisis multivariado (Cuadro 5) mostró una significación para LDL con una razón de momios para evento vascular cerebral isquémico de 0.927 con un intervalo de confianza de 95% de 0.87-0.92 (p=0.005). La anormalidad del índice tobillo-brazo mostró una razón de riesgo de 2.28 con 95% IC: 0.46-11.2 p=0.30, las concentraciones de HDL tuvieron un riesgo de 1.03, 95% IC: 0.90-1.08 (p=0.93).

El análisis de LDL tuvo una razón de momios para evento vascular cerebral hemorrágico de 1.08 IC 95% (1.03-1.13) (p= 0.00001). Se realizó curva ROC para evaluar el punto de corte con mayor rendimiento diagnóstico y se encontró el valor de 90 mg/dL como el de mayor sensibilidad y especificidad con 89.47 y 80%, respectivamente, con un área bajo la curva de 0.86. (Figura 4) El análisis con valor de corte de 90 mg/dL mostró un aumento de la razón de momios para evento vascular cerebral hemorrágico de 33, IC 95% (6.10-189) (p=0.00001) al evaluar con el parámetro de 100 mg/dL tuvo una sensibilidad de 78% y especificidad de 90% para diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico.

Cuadro 2. Variables demográficas

Característica	*Evento vascular cerebral isquémico (n=30)*	*Evento vascular cerebral hemorrágico (n=19)*	*P*
Edad (años) (Media, DE)	69, 14	56, 15	0.007
HDL (mg/dL) (Mediana, percentila 25-75)	30, 27-35	37, 32-55	0.0041
LDL (mg/dL) (Media, DE)	78.6, 19.2	111, 24.23	0.00001
Colesterol (mg/dL) (Media, DE)	137.7, 38.40	149.78, 48.34	0.16
Glucosa (mg/dL) (Mediana, percentila 25-75)	126.5, 102-187	129, 96-139	0.55
Triglicéridos (mg/dL) (Mediana, percentila 25-75)	149, 117-200	120, 78-180	0.18
Hemoglobina (g/dL) Media, DE	12.93, 2.72	14.45, 3.20	0.041
Plaquetas (10^3/µL) (Mediana, percentila 25-75)	200, 166 - 267	196, 150-302	0.60
TFG (mL/min/1.73 m^2) Media, DE	70.93, 31.87	80.68, 23.34	0.25
índice tobillo-brazo			0.008
Normal	9 (30%)	13 (68.4%)	
Anormal	21 (70%)	6 (31.5%)	

Nota: DE: desviación estándar, TFG: tasa de filtración glomerular., ITB: índice tobillo-brazo

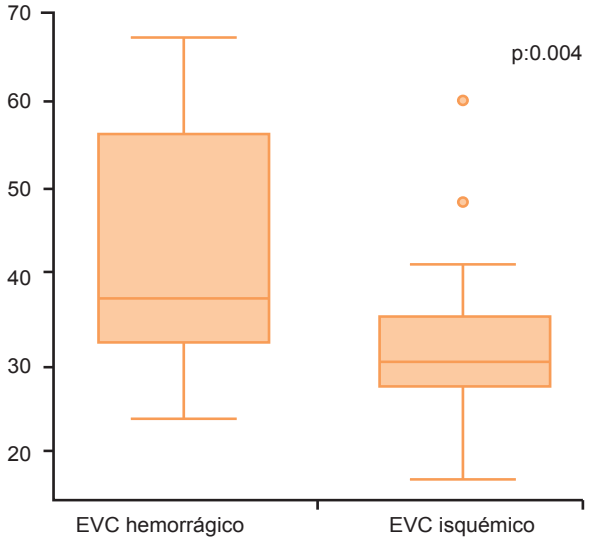


Figura 2. Concentraciones de HDL según tipo de evento vascular cerebral.

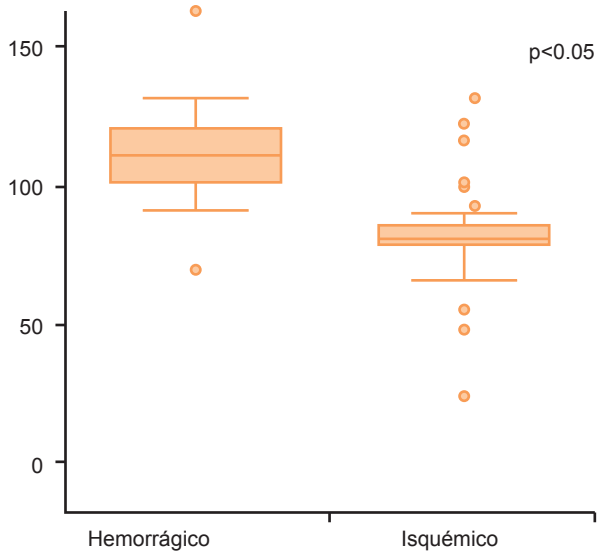


Figura 3. Concentraciones de LDL según tipo de evento vascular cerebral.

Cuadro 3. Índice tobillo-brazo en diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico

Sensibilidad:	70%
Especificidad:	68%
Valor predictivo positivo:	77%
Valor predictivo negativo:	59%

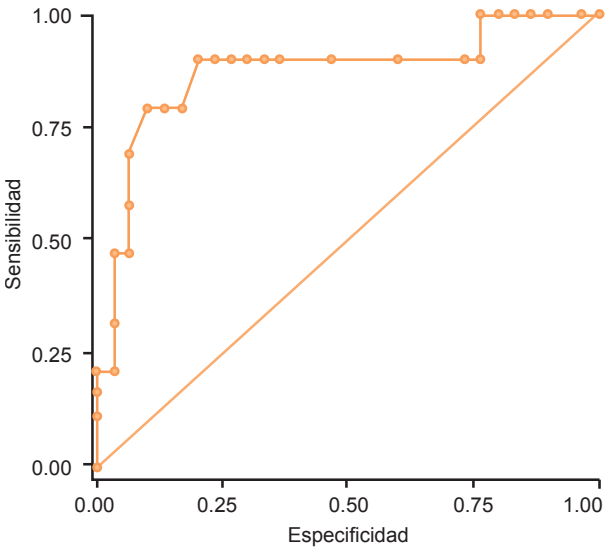
Cuadro 4. Análisis univariado

Variable estudiada	*RM 95% IC*	*p*
ITB	5.05 (1.25-21.30)	<0.05
HDL	4.72 (0.97-25.32)	<0.05
LDL	0.9 (0.87-0.96)	<0.05
Edad	1.05 (1.011-1.10)	<0.05

ITB: índice tobillo-brazo, RM: razón de momios, IC: intervalo de confianza

Cuadro 5. Análisis multivariado (evento vascular cerebral isquémico)

Variable	*Razón de momios (RM)*	*95% IC*	*p*
LDL	0.927	0.87 - 0.97	0.005
HDL	1.003	0.92 - 1.08	0.923
ITB	2.283	0.46 - 11.2	0.309
Edad	1.05	0.99-1.12	0.064



Área bajo la curva -0.86 84

Figura 5. Curva ROC de LDL para diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico.

DISCUSIÓN

El índice tobillo-brazo está demostrado como un factor de riesgo para eventos cardiovasculares.[23,25,26] Este estudio es similar a los previos; sin embargo, nosotros no encontramos un riesgo como variable única porque en el análisis multivariado con edad, HDL, LDL, perdió significación estadística. Sin embargo, la anormalidad como factor diagnóstico muestra una sensibilidad de 70% con valores predictivos de 77%, sin superar a la escala de Siriraj. No se logró realizar un punto de corte porque la variable se comporta en U, y los dos extremos son patológicos; por ende, la media fue similar en ambos grupos, sólo fue diferente en anormalidad. Por sí solo el índice tobillo-brazo no es capaz de distinguir con suficiente certeza a los pacientes con hemorragia de los pacientes con isquemia, por lo que aún se depende del estudio de imagen porque las decisiones terapéuticas son muy importantes para tener certeza diagnóstica. Es fundamental dotar a los hospitales que atienden a estos pacientes con el estudio de tomografía o resonancia magnética, para tomar la decisión de tratar al paciente con evento vascular cerebral isquémico dentro de la ventana terapéutica. Durante el análisis de las variables en índice tobillo-brazo, HDL, edad, no se encontró significación estadística que se había encontrado en el análisis univariado. Como único factor independiente de riesgo se encontraron las concentraciones de LDL, con razón de momios elevado (6.10-189), valores de p significativos. Las concentraciones elevadas se asocian con evento vascular cerebral hemorrágico; se encontró que los pacientes con evento vascular cerebral isquémico tienen concentraciones normales en mayor proporción que los del evento vascular cerebral hemorrágico. Esto es algo inesperado porque las concentraciones de LDL altas se asocian con enfermedad aterotrombótica. Estos datos deben validarse con más estudios para poder aplicar esta asociación y su posible poder diagnóstico para la diferenciación de estos pacientes. La curva ROC muestra una sensibilidad y especificidad alta, que se establece según esta curva en 90 mg/dL, con sensibilidad de 89% y especificidad de 80% para el diagnóstico de evento vascular cerebral hemorrágico. Sin embargo, Rivera[10] no encontró esta asociación, aunque utilizó la relación HDL/LDL y no sólo evaluó las LDL, por lo que se podría realizar la escala se Siriraj con estos otras variables y nuevamente evaluar la sensibilidad global de la escala.

CONCLUSIONES

El uso del índice tobillo-brazo para el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral no es inferior a las escalas clínicas ya establecidas, a pesar de su sensibilidad y especificidad considerable no lo es suficiente para establecer el diagnóstico diferencial preciso del evento vascular cerebral. Sin embargo, el índice tobillo-brazo debe considerarse una herramienta útil en las unidades de atención médica donde no se cuenta con los estudios de imagen específicos; el índice tobillo-brazo no supera a los estudios de imagen. Las concentraciones de LDL son sumamente específicas y sensibles, con un valor de corte de 90 mg/dL, aunque necesita validarse esta asociación.

REFERENCIAS

1. Aguilar G, Alegría L. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Central Militar: estudio descriptivo. Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría 2005;38(4):135-139.
2. Tunstall PH, for the WHO Monica Project Principal Investigators The World Health Organization. Monica Project. J Clin Epidemiol 1988;41:1051.

3. Broderick J, Chair, Sander C. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults 2007 Update.
4. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of tPA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA stroke trial. Stroke 1997;28:2119-2125.
5. Rodríguez D. Factores de riesgo cardiovascular en enfermos adultos con evento vascular cerebral. Enf Neurol (Mex) 2007;9(20):90-93.
6. Herranz M. Índice tobillo brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. Av Diabetol 2005;21:224-226.
7. Harold PA, MD, FAHA, Chair; Gregory del Zoppo, MD. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke 2007;38:1655-1711.
8. Broderick Ch, Sander C. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults 2007 Update. Stroke 2007;38:2001-2023.
9. Poungavarin N, Viriyavejakul A, Kpomontric C. Siriraj-stroke and Validation study to distinguish supratentorial intracerebral haemorrhage from infarction. BMJ 1991;302:1565-1567.
10. Rivera SA, Jiménez SG, Parra RJ. Escala de Siriraj vs escala modificada en el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral. Med Int Mex 2010;26(6):544-551.
11. Ogun SA, Oluwole O, Fatade B, Ojini F, Odusote KA, OgunseyindeAO. Accuracy of the Siriraj stroke score in differentiating cerebral haemorrhage and infarction in African Nigerians. African J Neurological Sci 2001;20:21-26.
12. Soman A, Joshi SR, Tarvade S, Jayaram S. Greek Stroke Score, Siriraj Score snd Allen Score in clinical diagnosis of intracerebral hemorrhage and infarct: validation and comparison study. Indian J Med Sci 2004; 58(10).
13. Connor MD, Modi G, Warlow CP. Accuracy of the Siriraj and Guy's Hospital Stroke Scores in Urban South Africans. Stroke 2007;38:62
14. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin- converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342:145-153.
15. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for End point reduction in hypertension (LIFE): A randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359:995-1003.
16. Progress Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. Lancet 2001;358:1033-1041.
17. Josep G, Martínez RM. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba. Rev Esp Cardiol 2009;9:11D-17D.
18. Nathaniel C. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Consensus statement. Diabetes Care 2003;26:3333-3341.
19. Edmons ME. Blood Flow in the diabetic neuropathic foot. Diabetologia 1985;22:9-15.
20. Coccheri S. Distribution of symptomatic atherothrombosis and influence of atherosclerotic disease burden of risk on secondary ischemic events: results from CAPRIE. Eur Heart J 1998;19 Suppl:P1268.
21. Bertomeu V, Morillas P, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted into hospital following an acute coronary event. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;36:189-196.
22. Morillas P, Cordero A, Bertomeu V, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, et al. Prognostic value of low anklebrachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes. J Hypertens 2009;27:341.
23. Heald CL, F.G.R. Fowkes. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. Atheroesclerosis 2006;189(1):61-69.
24. Murphy TP, Rajoo D. Ankle-brachial index and cardiovascular risk prediction: An analysis of 11,594 individuals with 10-year follow-up. Atheroesclerosis 2012;220:160-167.
25. Lee DH, Kim J. Low ankle-brachial index is a predictive factor for initial severity of acute ischaemic stroke. Eur J Neurol 2012;1468-1331.
26. Tsivgoulis G, Bogiatzi C, Low Ankle-Brachial Index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia. Atherosclerosis 2012;220(2):407-412.
27. Busch MA, Lutz K. Low Ankle-Brachial Index Predicts Cardiovascular Risk After Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. Stroke 2009;40:3700-3705.
28. Guo WW, Li J. Relationship between low ankle-brachial index and mortality of men with several atherosclerotic risk factors: a cohort study of 1941 cases. Chinese journal of preventive medicine 2007; 41(6): 487-491.

Med Int Mex 2012;28(6):554-559

Artículo original

Eficacia y eficiencia del tratamiento antibiótico mediante guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

César Alejandro Pluma-Vázquez*, Lucía Flores-Gómez*, Carlos Martínez-Bohórquez*, José Martin Torres-Benítez**

RESUMEN

Antecedentes: el tratamiento con antibióticos a pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sigue siendo empírico. La falta de apego a las guías de práctica clínica implica recurrir a esquemas alternos, sin conocer su eficacia ni su eficiencia.
Objetivo: evaluar la eficacia y eficiencia de los esquemas antibióticos empíricos para tratamiento hospitalario de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.
Material y método: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal efectuado en 62 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad internados en el servicio de Medicina Interna; se dividieron en dos grupos en relación con el esquema antibiótico utilizado de acuerdo o no con las guías de práctica clínica. En ambos grupos se comparó la eficacia y la eficiencia.
Resultados: de los 62 pacientes, 44% se trataron con esquemas antibióticos basados en guías de práctica clínica y 55% con esquemas antibióticos alternos, no contemplados en las guías. La eficacia para ambos esquemas fue de 82%, fue mayor para los esquemas basados en guías de práctica clínica que para otros esquemas alternos, 86 *vs* 79% (p<0.51); sin embargo, se observó mayor eficiencia para los esquemas basados en guías de práctica clínica.
Conclusiones: los esquemas antibióticos basados en guías de práctica clínica y los esquemas alternos, no reconocidos en las guías, tienen la misma capacidad para alcanzar la curación (eficacia); sin embargo, existe mayor eficiencia con los esquemas basados en guías de práctica clínica.
Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, guías de práctica clínica, eficacia, eficiencia.

ABSTRACT

Background: Community acquired pneumonia (CAP) is a common condition in which antibiotic treatment thus remains empirical. The lack of adherence to clinical practice guidelines (CPG) leads to the use of alternative schemes without knowing the efficacy or efficiency of such schemes.
Objetive: To evaluate the efficacy and efficiency of empirical antibiotic regimens for hospital treatment of CAP.
Material and methods: observational, descriptive, retrospective and cross 62 patients diagnosed with CAP hospitalized in internal medicine, divided into 2 study groups in relationship to antibiotic therapy or not, used according to the CPG. Both compared the efficacy and efficiency. Results: Of the 62 patients, 44% were treated with antibiotic regimens based on clinical practice guidelines and 55% with alternate antibiotic regimens, not covered by the guidelines. The efficacy for both regimens was 82%, being higher for the GPC-based schemes for other alternate schemes, 86% vs 79% (p <0.51), but efficiency was observed for CPG-based schemes.
Conclusions: Both GPC schemes based antibiotics, such as alternative antibiotic regimens, not recognized in a directory have the same ability to achieve healing (efficacy), but there is greater efficiency with the use of GPC-based schemes
Key words: acquired-community pneumonia, Clinical practice guidelines, Efficacy, Efficiency.

* Médico internista
** Epidemiólogo, MSP, MAH. Coordinador de Investigación Hospital General de Tampico Dr. Carlos Canseco. Tampico, Tamaulipas.

Correspondencia: Dr. César Alejandro Pluma Vázquez. Calle Emilio Carranza 2213, Ciudad Madero 8940, Tamaulipas.
Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Pluma-Vázquez CA, Flores-Gómez L, Martínez-Bohórquez C, Torres-Benítez JM. Eficacia y eficiencia del tratamiento antibiótico mediante guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Med Int Mex 2012;28(6):554-559.

www.nietoeditores.com.mx

La neumonía adquirida en la comunidad es un padecimiento común en la práctica clínica de todo médico; la adecuada selección del esquema antibiótico constituye la piedra angular del tratamiento.[1]

Ante la falta de métodos diagnósticos 100% sensibles y específicos que permitan el diagnóstico etiológico de certeza, el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad sigue siendo empírico.[2] Por ello, diferentes asociaciones y sistemas de salud nacionales e internacionales han emitido guías de práctica clínica con recomendaciones específicas acerca de la indicación de antibióticos, con la finalidad de proporcionar mejor cobertura antimicrobiana y que el tratamiento exitoso sea más probable.[3,7]

En 1993 la Sociedad Americana de Tórax publicó las primeras guías actualizadas de las tendencias en diagnóstico, evaluación y tratamiento.

Streptococcus pneumoniae sigue siendo la bacteria más aislada en la población general con neumonía adquirida en la comunidad.[4,5]

Las comorbilidades pueden predisponer la aparición de ciertos gérmenes, como: *S pneumoniae, H influenzae* y *M catarrhalis*; bacilos gramnegativos, *Legionella*, atípicos y anaerobios.[5]

La terapéutica combinada con β-lactámico y macrólido, o monoterapia con fluoroquinolonas, sigue siendo la primera opción de tratamiento antibiótico empírico en pacientes hospitalizados con neumonía.[2]

En el Hospital General de Tampico existe cierta sobreestimación de la gravedad de los pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad y poco apego a las guías de práctica clínica, lo que conduce a la prescripción indiscriminada de antibióticos, recurriendo muchas veces a esquemas empíricos no contemplados en guías, sin conocimiento de la eficacia ni eficiencia de dichos esquemas.[6]

En nuestro país, la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad se reporta en 6% en pacientes menores de 40 y 11% en mayores de 60 años, mientras la mortalidad varía de 11% en pacientes de 40 a 60 años y 65% en pacientes mayores de 65 años.[7] De acuerdo con los últimos datos reportados por el INEGI, constituye la octava causa de muerte en la población general y la séptima en personas mayores de 65 años con una tasa de mortalidad de 14.1 casos por 100,000 habitantes.[8]

La evaluación inicial de la gravedad del paciente con neumonía adquirida en la comunidad es clave para establecer el tratamiento y la ubicación más adecuada para su atención.[9]

Se hospitalizan, innecesariamente, una cantidad significativa de pacientes de bajo riesgo, lo que genera mayores costos de atención y posibilidad de complicaciones intrahospitalarias. Las escalas pronósticas más conocidas y útiles son el índice de severidad de neumonía o PSI (Pneumonia Severity Index), desarrollado por el IDSA/ATS,[11] y la escala de CURB-65.[12] Ambas escalas valoran la probabilidad de mortalidad a 30 días, por lo que ambas escalas pueden ser complementarias.[7] En un estudio de un hospital de la Ciudad de México, 23% de los pacientes no ameritaba hospitalización (clases I y II de escala PSI).[10]

Los objetivos del tratamiento incluyen: erradicación de la bacteria, eliminación de los signos y síntomas clínicos de infección, reducción del tiempo de hospitalización y disminución del riesgo de drogorresistencia.[13,17]

Varios estudios han confirmado las ventajas en los resultados y disminución en la mortalidad tras el apego al tratamiento antibiótico con base en las guías de práctica clínica.[11]

En el trabajo de tesis de Mayorga y sus colaboradores, acerca de la resistencia antimicrobiana en el Hospital General de Tampico, se encontró resistencia a moxifloxacino hasta en 24.3% de aislados bacterianos, cifra mayor a la reportada a nivel mundial (<1.5 %).[6,18]

El cambio de antibiótico de vía parenteral a vía oral debe realizarse tan pronto exista tolerancia a esta última y criterios de mejoría clínica, con la finalidad de favorecer el egreso hospitalario temprano, disminuir los costos de atención y el riesgo de infección nosocomial.[14,20]

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la eficacia y eficiencia de los esquemas antibióticos empíricos para tratamiento hospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad de acuerdo con el tratamiento antibiótico establecido en guías de práctica clínica.

METODOLOGIA

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de 62 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad internados en Medicina Interna, divididos en dos grupos de estudio en relación con el esquema antibiótico indicado con base o no en guías de práctica clínica. Se formaron dos grupos de estudio, los tratados con esquemas antibióticos recomendados en guías

de práctica clínica y los que recibieron otros esquemas no reconocidos en dichas guías en quienes se comparó la eficacia y eficiencia del tratamiento.

La eficacia se consideró como la capacidad del tratamiento de obtener la curación y la eficiencia como la capacidad del tratamiento para alcanzar la curación con el mínimo de recursos posibles (número de antibióticos indicados, días de curación clínica, días de hospitalización y la cantidad de efectos adversos secundarios a antibióticos, en cada esquema de tratamiento).

Se consultaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tampico Dr. Carlos Canseco durante 2009-2011.

Las variables de estudio que se clasificaron como dependientes fueron: eficacia, eficiencia, número de antibióticos consumidos, días de hospitalización y días de curación clínica, y como independientes: esquema antibiótico y gravedad de la neumonía.

Se consideró un muestreo no probabilístico de casos consecutivos a conveniencia; por tanto, el tamaño de la muestra fue de 62 pacientes que cumplieron con los criterios de selección; para establecer los aspectos de curación clínica a evaluar y la severidad de la infección de acuerdo con la clasificación del Pneumonia Severity Index (PSI). La severidad se clasificó como severa (clases IV y V de PSI) y no severa (clase I, II y III de PSI).

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, con sospecha clínica de neumonía adquirida en la comunidad, confirmación con radiografía de tórax, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. Los criterios de exclusión fueron: pacientes internados en unidades de cuidados intensivos, VIH positivos, con diagnóstico de tuberculosis, neumonía de lenta resolución, nosocomial o por broncoaspiración, pacientes en tratamiento con inmunosupresores e infección nosocomial durante su estancia hospitalaria. Los criterios de eliminación fueron: expedientes incompletos, egreso voluntario o traslado hospitalario y fallecimiento en las primeras 48 horas de ingreso.

Después de haber obtenido la información se diseñó una base de datos en Excel Office 2007 para el análisis estadístico, mediante estadística descriptiva, distribución de frecuencias y porcentajes para variables nominales; posteriormente, las diferencias estadísticas con prueba t de Student y χ^2. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.20 y Epi Info 3.5.1 de la CDC de Atlanta, Ga.

RESULTADOS

Se registraron 212 posibles casos de neumonía adquirida en la comunidad de los años 2009 al 2011; sin embargo, no se localizaron 38 expedientes por lo que sólo se revisaron 174. Se excluyeron 112 expedientes: 50 por no cumplir criterios de inclusión, 17 por tuberculosis pulmonar, 16 por VIH positivo, 9 por neumonía nosocomial, de lenta resolución o por broncoaspiración, 8 por alta voluntaria, 7 por expediente incompleto y 5 por fallecer en las primeras 24 horas. Al final se obtuvo una muestra de 62 expedientes, que constituyeron el grupo de estudio.

La edad promedio fue de 60 años (límites 18 y 97 años), los más afectados fueron los hombres en 56% (35) de los casos. En relación con el grupo de edad, la población de 40 a 60 años fue la más afectada (32%).

Del total de pacientes, 76% tuvieron, por lo menos, una comorbilidad. En el grupo de neumonía adquirida en la comunidad no severa, 50% de los pacientes tuvo alguna comorbilidad, mientras que en el grupo de neumonía adquirida en la comunidad severa 92% de los pacientes la padecían. De todas las comorbilidades: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulonar obstructiva crónica fueron las más frecuentes. Llama la atención que el antecedente de exposición al humo de leña coexistió en todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad severa con una razón de momios de 4.7; IC 95%. (Cuadro 1)

De los 62 pacientes de la muestra, 60% (37) correspondieron a neumonía adquirida en la comunidad severa y 40% (25) a neumonía adquirida en la comunidad no severa. Los antibióticos más indicados para tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad fueron: claritromicina 34 (21%), ceftriaxona 33 (20%), moxifloxacino 26 (16%) y clindamicina 23 (14%).

Se trataron con "esquemas no contemplados en guías" 34 pacientes (55%) y 28 pacientes se trataron con "esquemas contemplados en guías" (apego a guías de práctica clínica de 44%). Para el grupo de guías de práctica clínica, el tratamiento dual de β-lactámico con macrólido fue el más utilizado en 43% (12), seguido de fluoroquinolonas en monoterapia en 36 % (10) y cefalosporinas en monoterapia en 14%.[4]

Eficacia del tratamiento antibiótico

Porcentaje de curación

Para todos los pacientes tratados por neumonía adquirida en la comunidad, la eficacia fue de 82%, es decir, 8 de

Cuadro 1. Comorbilidades, tabaquismo, etilismo y humo de leña

Comorbilidades	*Total % (n=62)*	*Neumonía adquirida en la comunidad no severa (n=25)*	*Neumonía adquirida en la comunidad severa (n=37)*
Diabetes mellitis tipo 2	18 (29%)	4 (16%)	14 (38%)
Hipertensión arterial sistémica	23 (37%)	6 (24%)	17 (46%)
Neoplasias	6 (10%)	0 (0%)	6 (16%)
ICC	5 (8%)	0 (0%)	5 (14%)
Enfermedad neurológica	12 (19%)	4 (16%)	8 (22%)
Enfermedad renal	8 (13%)	0 (0%)	8 (22%)
EPOC	15 (24%)	5 (20%)	10 (27%)
Postración crónica	10 (16%)	3 (12%)	7 (19%)
Exposiciones			
Humo de leña	34 (55%)	9 (36%)	37 (100%)
Tabaquismo	23 (37%)	8 (32%)	15 (41%)
Etilismo	23 (37%)	6 (24%)	17 (45%)

cada 10 pacientes lograron la curación. En relación con el tratamiento antibiótico basado en guías de práctica clínica, la eficacia fue de 85.7%, comparado con 79.4% para el grupo de esquemas no contemplados en las guías.

Eficiencia del tratamiento antibiótico

Cantidad de antibióticos

En relación con la cantidad de antibióticos indicados por esquema de tratamiento, en el esquema aceptado por guías de práctica clínica, el promedio de antibióticos prescritos fue de 1.5 ± 0.5 con límites de 1 a 2 por paciente; mientras que en el grupo de esquema no contemplado en las guías, el promedio fue de 3.5 ± 1.3 con límites de 2 y 7 días.

Días de estancia intrahospitalaria

Por lo que se refiere al esquema de tratamiento utilizado, los pacientes tratados con esquemas aceptados en guías de práctica clínica tuvieron un promedio de estancia hospitalaria de 5.6 ± 2.3 con límites de 3 a 12 días; mientras que los pacientes tratados con otros esquemas no contemplados en las guías, el promedio de días de hospitalización fue de 8.1 ± 3.5 con límites de 4 y 16 días.

Días de curación

Los días trascurridos hasta remitir todos los signos y síntomas clínicos de neumonía, para el total de la muestra, fueron 3.6, con límites de 1.6 a 11 días. Para los pacientes tratados con esquemas de antibiótico basado en guías de práctica clínica, el promedio de días de curación fue de 2.9 ± 1.0 con límites de 1.6 y 5.6 días; mientras que los pacientes tratados con esquemas no contemplados en las guías, el promedio de días de curación fue de 4.2 ± 2.2, con límites de 1.6 y 11 días.

Mortalidad

De los 62 casos de neumonía adquirida en la comunidad, 82.3% (51) salieron del hospital por curación y 17.7% (11) por defunción. Cuando se comparó la mortalidad con el esquema antibiótico utilizado se observó que los pacientes que recibieron esquemas antibióticos no basados en guías de práctica clínica tuvieron mayor mortalidad que los esquemas no contemplados en las guías. (Cuadro 2)

DISCUSION

El 55% de los esquemas indicados para tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad no estaban contemplados en guías; mientras que sólo 45% de los esquemas prescritos se basaron en guías de práctica clínica, lo que refleja el grado de apego a éstas. Esta cifra resulta considerablemente inferior si se compara con lo reportado en un estudio español, por Méndez y su grupo, donde el apego a guías de práctica clínica se observó en 79.7%. En ese estudio, el mejor apego se observó en residentes (84%), neumólogos (81%) y otros especialistas (67%).

Esta falta de apego a las recomendaciones de guías de práctica clínica constituye un factor de riesgo independiente para mortalidad. En nuestro estudio, la mortalidad

Cuadro 2. Evolución clínica mediante el uso de guías de práctica clínica

Evolución clínica	*Total % (n=62)*	*Con guías de práctica clínica (n=28)*	*Sin guías de práctica clínica (n=34)*	*Valor p*
Eficacia (Curación)	51 (82.3%)	24 (85.7%)	27 (79.4%)	0.41
N° Antibióticos	2.6 ± 1.4	1.5 ± 0.5	3.5 ± 1.3	0.00
DEIH	7.0 ± 3.3	5.6 ± 2.4	8.1 ± 3.5	0.00
Días curación	3.6 ± 1.9	2.9 ± 1.0	4.2 ± 2.2	0.01
Defunciones	11 (17.7%)	4 (14.3%)	7 (20.6%)	0.41

se observó en 17.7% del total de pacientes estudiados, cifra mayor a la reportada por Colice y sus coautores (9%) o por Thomas y su grupo (11%). En cuanto a los antibióticos indicados en esquemas no contemplados en guías de práctica clínica, 18 pacientes (29%), tuvieron combinación de fluoroquinolonas y macrólidos, que tienen el efecto adverso de prolongar el intervalo QT, y que su asociación podría precipitar arritmias ventriculares como Torsades de Points, sobre todo en pacientes predispuestos (hipokalemia, bradicardia) y en 76% (24 de 36 esquemas) se recetaron antibióticos de amplio espectro (quinolonas) junto con antibióticos de igual o menor espectro.

Estos datos cobran importancia cuando se observa el nivel de drogorresistencia a fluoroquinolonas dentro del Hospital General de Tampico Carlos Canseco, donde de acuerdo con lo reportado por Mayorga y colaboradores, la resistencia a moxifloxacino es de 24.3%; cuando en un estudio mexicano realizado por Calva Mercado y su grupo, la resistencia a moxifloxacino fue de 4% y para levofloxacino de 8%. En América Latina y el resto del mundo la resistencia no sobrepasa 1.5%.

En relación con el objetivo principal, que fue la evaluación de la eficacia y eficiencia de los esquemas antibióticos, se observó que la eficacia general del tratamiento antibiótico para la neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital General de Tampico fue de 82%; que es menor a 91% de eficacia del tratamiento antibiótico que reporta Thomas y sus colaboradores en un estudio español.

Al comparar la eficacia entre los esquemas de antibiótico basados en guías de práctica clínica y los no contemplados en tales guías (86 *vs* 79%, respectivamente), no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p<0.51$). Sin embargo, al comparar la eficiencia de ambos esquemas hubo mayores ventajas con los esquemas basados en guías de práctica clínica por los siguientes aspectos:

La cantidad de antibióticos requeridos por esquema de tratamiento fue menor para los esquemas basados en guías de práctica clínica, 1.5/paciente (límites 1 a 2), que para los esquemas no contemplados en guías, 3.6/paciente (límites 2 a 7), lo que constituye una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$).

En este estudio no hubo relación de los días de hospitalización con la severidad del cuadro: 6.4 días para neumonía adquirida en la comunidad no severa *vs* 7.2 días para neumonía adquirida en la comunidad severa, $p<0.36$, pero sí con el tipo de esquema antibiótico utilizado: 5.5 días para esquemas basados en guías de práctica clínica *vs* ocho días en otros esquemas, $p<0.002$; con lo que se demuestra que los esquemas de antibióticos basados en guías de práctica clínica se asocian con menor tiempo de hospitalización y, por ende, menos gastos institucionales.

Además, la curación clínica también se observa más temprana con esquemas de antibiótico basados en guías de práctica clínica, que con otros esquemas diferentes, 2.8 días *vs* 4.2 días, respectivamente ($p<0.01$).

De acuerdo con estos datos puede observarse que los días de estancia hospitalaria de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad fue de 7.17 días, que sobrepasan casi el doble de los días de curación en general de 3.6 días ($p<0.02$), por lo que es recomendable implantar estrategias para que los egresos hospitalarios sean más tempranos. De acuerdo con el estudio de Gregory y su grupo, la mayor parte de los costos de atención son atribuibles a la prolongación de los días de estancia hospitalraria.

Por último, en 94% de los casos el antibiótico intravenoso sigue administrándose hasta el último día de hospitalización, sin cambio oportuno a la vía oral una vez que la mejoría clínica y tolerancia a la alimentación se ha alcanzado.

Fine y sus colaboradores demostraron que la implantación de guías de práctica clínica resulta en menos días de duración de antibiótico intravenoso y, por tanto, de gastos insititucionales.

CONCLUSIONES

El tratamiento antibiótico para la neumonía adquirida en la comunidad sigue siendo empírico. Para ello se han utilizado esquemas basados en guías de práctica clínica y esquemas de uso local no contemplado en guías; y aunque ambos esquemas resultan ser igual de eficaces, los esquemas basados en guías de práctica clínica son más eficientes al lograr una curación clínica más rápida, requerir menos antibióticos para el tratamiento, menos días de estancia hospitalaria y asociarse con menor mortalidad, lo que se traduce en menores costos de atención.

REFERENCIAS

1. Sansores M, Acuña K, Castañeda G. Consenso Nacional de Uso de Antimicrobianos en la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Neumología y Cirugía de Tórax 2004;63(2):67-78.
2. Méndez R, Torres A, Capelastegui A y col. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Tórax (SEPAR). Arch Bronconeumol 2010;46(10):543-558.
3. Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos. Evidencias y Recomendaciones. Secretaría de Salud 2009; número de registro IMSS-234-09.
4. Cabrera A, Plascencia O, Quezada C. Neumonía no resuelta. Estrategia diagnóstica. Med Int Mex 2008;24(6):418-423.
5. Marrie T, Bartlet J, Thorner A. Epidemiology, pathogenesis and microbiology of community acquired pneumonia in adults. UpToDate 09/2011
6. Mayorga G. Trabajo de tesis: Resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados portadores de NAC en una unidad de segundo nivel de atención médica. Tampico, Tamaulipas. Febrero 2011.
7. Bantar C, Curcio D, Jasovich A, et al. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos. Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II). Rev Chil Infect 2010; 27 (Supl 1): 9-38.
8. Estadísticas de mortalidad 2008. INEGI. www.inegi.gob.mx)
9. Halman E, Teirstein A. Management of community acquired pneumonia. N Eng J Med 2002;347(25):2039-2049.
10. Galindo J, Anton R, Hanssen F, y col. Neumonía adquirida en la comunidad. Validación de un instrumento pronóstico en una cohorte mexicana. Med Int Mex 2010;26(5):457-461.
11. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America- American Thoracic Society (IDSA/ATS) Consensus Guidelines on the Management of Community, Acquired Pneumonia in Adults 2007. CID 2007;44(2):S27-72.
12. Lim W, Baudouin S, George R, et al. British Thoracic Society (BTS). Guidelines of the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. Thorax 2009;64:iii1-iii55.
13. Brown R, Ianninni P, Gross P, et al. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community acquired pneumonia. Chest 2003;123:1503-1511.
14. Marras T, Nopmaneejumruslers C, Chan N. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with non-severe community acquired pneumonia: a retrospective study and meta-analysis. Am J Med 2004;116:385-393.
15. Sánchez V, González M, Quintero E, y col. Neumonía adquirida en la comunidad. Factores de riesgo en el adulto mayor. Rev Med IMSS 2002;40(5):387-392.
16. Domínguez S, Arredondo G, Carrillo E, y col. Academia Nacional de Medicina. Boletín de información clínica-terapéutica 2005;15(6):1-5.
17. Ballesteros C, Montelongo F, Espinosa T. Neumonía adquirida en la Comunidad. Articulo de revisión. Arch Med Urg de Mex 2010;2(1):35-39.
18. Garcia C, Catarrala J. Early and late treatment failure in community acquired pneumonia. Semin Respir Crit Care Med 2009;30:154-160.
19. Moroney J, Fiore A, Harrison L, et al. Clinical outcomes of bacteremic pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. CID 2001;33:797-805.
20. Thomas T, Welte T, Ernen C, et al. Cost analyses of community acquired pneumonia from the hospital perspective. Chest 2005;128:2238-2246.

Med Int Mex 2012;28(6):560-563

Artículo original

Riesgo de hipersensibilidad al látex entre profesionistas del área de la salud

Paulina Pérez-Fort,* Nayeli Gabriela Jiménez-Saab,** Gerardo Sánchez-Hernández,** Montserrat Berenice Durán-Salgado,*** Jorge Isaí Navarrete-Sánchez****

RESUMEN

Antecedentes: el látex es una suspensión derivada de plantas y hongos; sus proteínas constituyen los antígenos responsables de la sensibilización alérgica. El personal médico forma el grupo con el segundo lugar en incidencia de esta alergia.
Objetivo: evaluar el riesgo de alergia al látex asociado con el personal del área quirúrgica.
Material y método: estudio transversal, analítico, observacional y comparativo efectuado con 120 trabajadores de la salud del Hospital General de Xoco durante el periodo de enero de 2011 a enero de 2012. Se conformaron dos grupos; el primero con personal del área quirúrgica y el segundo con personal médico. Se realizó una prueba cutánea de *prick* para látex y antígenos relacionados, con medición del eritema y la roncha, prueba de parche para látex y medición de antígenos séricos específicos.
Resultados: la asociación de riesgo de pertenecer a una especialidad quirúrgica y mostrar un antígeno elevado fue de RM = 3.8 ± 0.82; IC95% 0.76–19.25, p=0.10. Al ajuste por variables potencialmente confusoras se obtuvo una RM = 9.9 ± 1.20; IC95% 0.88–110.85, p=0.60
Conclusión: la prueba de *prick* demostró ser un marcador adecuado de hipersensibilidad. El personal con actividad quirúrgica y con mayor exposición al látex tuvo mayor edad y concentración de antígeno más elevada con respecto a los controles.
Palabras claves: látex, hipersensibilidad, *prick*, antígeno.

ABSTRACT

Background: The latex is a suspension derived from plants and fungi, their proteins are the antigens responsible for allergic sensitization. The medical staff is second in incidence of this allergy.
Objective: To assess the risk of latex allergy associated with surgical staff.
Material and methods: A total of 120 health workers Xoco General Hospital were included in the period January 2011 to January 2012. There were 2 groups, the surgical area staff first and second medical personnel. We performed Prick skin test to latex and antigens associated with measurement of erythema and wheal, latex patch test and measurement of serum antigen specific.
Results: The risk association of belonging to a surgical specialty and having a high antigen was OR = 3.8 ± 0.82, 95% CI 0.76-19.25, p = 0.10. The adjustment for potential confounding variables was obtained OR = 9.9 ± 1.20, 95% CI 0.88-110.85, p = 0.60.
Conclusion: Prick test showed to be a suitable marker hypersensivity. The personal with surgical activity and greater exposure to latex were older and had a more elevated concentration of antigen compared to controls.
Key words: latex, hypersensivity, Prick, antigen

* Médico residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General Ticomán.
** Médico adscrito de Medicina Interna, Hospital General Xoco..
*** Médico residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General Ticomán.
**** Médico residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General Ticomán.
Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dra. Paulina Pérez Fort. Paseo del Bosque 203, México 04250 DF. Correo electrónico: fortpaulina@yahoo.com
Recibido: 1 de agosto de 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Pérez-Fort P, Jiménez-Saab NG, Sánchez-Hernández G, Durán-Salgado MB, Navarrete-Sánchez JI. Riesgo de hipersensibilidad al látex entre profesionistas del área de la salud. Med Int Mex 2012;28(6):560-563.

www.nietoeditores.com.mx

El látex natural es una suspensión acuosa, coloidal, compuesta de grasas, ceras y resinas derivadas de plantas y hongos. Las proteínas del látex constituyen los antígenos responsables de la sensibilización alérgica. El cuadro clínico de la alergia al látex es variado; existen tres reacciones identificadas: dermatitis irritativa, alergia al látex natural y dermatitis de tipo alérgico. La identificación temprana de la alergia al látex permite prevenir complicaciones mayores, como: choque anafiláctico o reacciones durante los procedimientos invasivos con catéteres fabricados con látex.

La incidencia de alergia al látex en la población general es de 1 a 6%. Algunas subpoblaciones tienen un riesgo

mayor debido a la exposición repetida de las membranas mucosas al látex; de éstas, cobran mayor importancia los pacientes posoperados de espina bífida y, en segundo lugar, los trabajadores de la salud.

Los médicos asignados al área quirúrgica son los que mantienen mayor contacto con el látex; sin embargo, no se conoce si esta exposición repetida aumenta el riesgo de alergia en sí. La alergia al látex condiciona un problema de salud laboral subestimado, que es importante conocer para implantar medidas preventivas.

Este estudio pretende evaluar el riesgo de alergia al látex asociado con el personal del área quirúrgica, o que mantiene actividad quirúrgica constante.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico, observacional y comparativo. En el periodo de enero de 2011 a enero de 2012, en personal médico-paramédico del Hospital General de Xoco de los Servicios de Salud del Distrito Federal, previa autorización del Comité de Ética institucional y firma de consentimiento informado de los participantes. Se recolectó información demográfica general, se realizaron pruebas de *prick* para látex y alimentos que pudieran condicionar cruce antigénico (aguacate, kiwi, plátano, nuez, piñón, etc.) con control positivo y negativo. La reacción de hipersensibilidad se investigó mediante interrogatorio directo respecto a los signos y síntomas manifestados luego de la exposición, y medición de la roncha y eritema y promediando las mediciones en su eje mayor.

A los individuos con manifestación alérgica cutánea, y negativos a la prueba de *prick*, se les realizó la prueba adicional de parche con látex, con lectura de la reacción dérmica a los tres días de la exposición. A todos los pacientes se les tomó muestra sanguínea para medición de antígenos específicos para látex. La población se dividió en dos grupos: el de casos o personal quirúrgico y el control o personal médico, con 60 pacientes en cada grupo.

Los criterios de inclusión fueron: individuos mayores de edad, personal médico y paramédico de áreas quirúrgicas y no quirúrgicas. Los criterios de no inclusión: personal con antecedentes de enfermedades atópicas o dermatitis por contacto conocidas. Se eliminó el personal con consumo de antihistamínicos 72 horas antes del estudio y con información o resultados incompletos.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva, las variables cuantitativas se presentaron como medias y desviación estándar y las variables cualitativas como proporciones. La información se analizó mediante diferencia de promedios.

La prevalencia entre los grupos se comparo con χ^2, la asociación se estimó mediante análisis de riesgo por razón de momios. Para evaluar variables confusoras se utilizó regresión logística multivariable. Se consideró estadísticamente significativa la diferencia si $p<0.05$. La correlación de la duración de exposición con la concentración de antígeno alérgico se estimó con la prueba de Pearson. Para el análisis se utilizó el programa SPSS versión 20.

RESULTADOS

Las características poblacionales se muestran en el Cuadro 1.

La asociación de riesgo de pertenecer a una especialidad quirúrgica y mostrar un antígeno elevado (mayor a 0.7) fue de RM = 3.8 ± 0.82; IC95% 0.76–19.25, p=0.10. Debido a las variables potencialmente confusoras o de interacción, esta razón se ajustó de acuerdo con la edad, sexo y antecedentes relevantes; se obtuvo una RM = 9.9 ± 1.20; IC95% 0.88–110.85, p=0.60.

Por último, se estimó la correlación de la duración de exposición con la concentración de antígeno alérgico. Estos resultados se muestran en las Figuras 1 y 2.

DISCUSIÓN

Además de la mayor exposición al alergeno del látex, el personal con actividad quirúrgica se caracterizó por una edad discretamente mayor, el predominio de hombres y una concentración de antígeno más elevada. Esto refleja la heterogeneidad de la muestra estudiada, que deberá considerarse para una interpretación adecuada de los siguientes resultados.

Al comparar la prevalencia de marcadores de hipersensibilidad, sólo la prueba de *prick* con partículas de látex-prueba de parche mostró una asociación estadísticamente significativa entre la actividad quirúrgica y, por ende, de riesgo exposicional, y la respuesta alérgica cutánea; se sugirió mayor capacidad diagnóstica en fenómenos de hipersensibilidad. Este resultado también sugiere el cruce antigénico débil con alimentos, y el papel inespe-

Cuadro 1. Análisis poblacional

Variable	*SIN actividad quirúrgica n=60*	*CON actividad quirúrgica n=60*	*P*
Sexo (masculino-femenino)	20 / 40	46 /13	<0.0001
Edad (años ± IC95%)	26.00 ± 0.89	28.25 ± 0.94	0.0003
AHF (si / no)	8 / 52	7 / 53	1.00
APP (si / no)	4 / 56	5 / 55	0.99
Tiempo de residencia médica (años ± IC95%)	1.47 ± 0.34	2.56 ± 0.30	<0.0001
Exposición al alergeno (horas/semana ± IC95%)	1.65 ± 0.15	6.55 ± 0.35	<0.0001
Exposición al alergeno (años ± IC95%)	2.01 ± 0.28	5.80 ± 0.43	<0.0001
Antígeno sérico (U/mL)	0.06 ± 0.038	0.11 ± 0.056	0.05

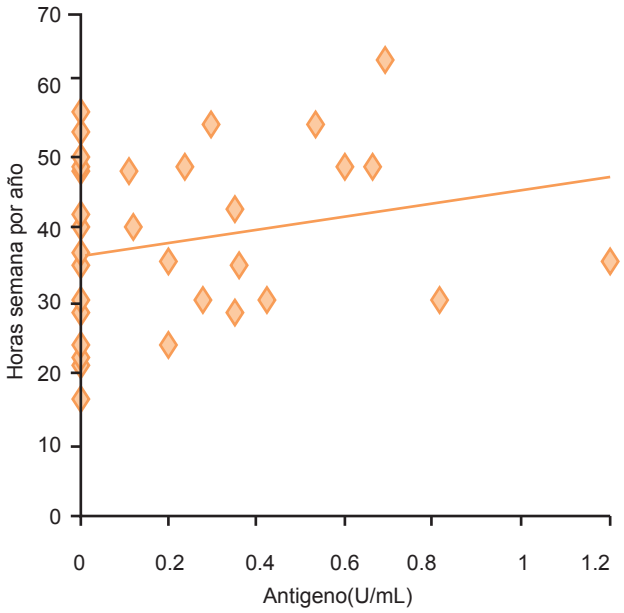


Figura 1. Relación del riesgo exposicional a látex y concentraciones séricas de antígeno. Se muestra la correlación (Pearson) entre tiempo de exposición al látex (horas por semana por año en contacto con látex) y las concentraciones séricas de antígeno.

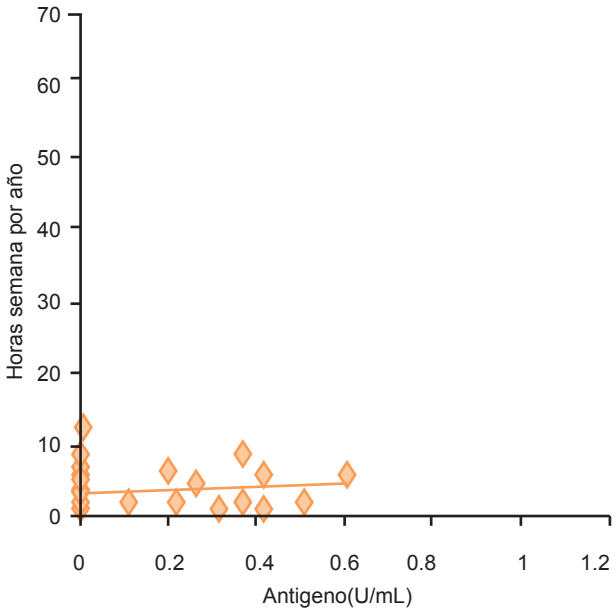


Figura 2. Relación del riesgo exposicional a látex y concentraciones séricas de antígeno. Se muestra la correlación (Pearson) entre tiempo de exposición al látex (horas por semana por año en contacto con látex) y las concentraciones séricas de antígeno en personal sin actividad quirúrgica.

cífico del dermografismo como marcador de fenómenos alérgicos en esta población.

Este estudio también sugiere que pertenecer a una especialidad con actividad quirúrgica aumenta el riesgo de contar con un antígeno alérgico elevado en suero. Aunque este riesgo sólo se observó como una tendencia, el ajuste por variables demográficas lo incrementó considerablemente, lo que sugiere se trata de una interacción, particularmente relevante con los antecedentes genéticos y patológicos de hipersensibilidad.

Por último, el personal con mayor riesgo exposicional tuvo concentraciones más elevadas de antígeno alérgico (Figura 1), además de mejor correlación en comparación con el grupo no expuesto. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela en virtud de las diferencias poblacionales comentadas.

CONCLUSIONES

El personal con actividad quirúrgica, con mayor exposición al látex, se caracterizó por mayor edad, predominio

de hombres y concentración de antígeno más elevada. La prueba de *prick* con partículas de látex mostró ser un adecuado marcador de hipersensibilidad porque evidenció la asociación entre la actividad quirúrgica y la respuesta alérgica cutánea. Además, este grupo tuvo concentraciones más elevadas de antígeno alérgico y mejor correlación, en comparación con el grupo no expuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pollart S, Warniment C, Takahiiro M, et al. Latex Allergy. Am Fam Physician 2009;80:1412-1428.
2. Heitz J, Bader S. An evidence-based approach to medication preparation for the surgical patient at risk for latex allergy: is it time to stop being stopper poppers? J Clinical Anesthesia 2010;22:477-483.
3. Abbas. Enfermedades atópicas. Parslow T, Stites D. Inmunología básica y clínica. 10ª ed. México: El Manual Moderno, 2002;411-433.
4. Allmers H, Brehler R, Chen Z, et al. Reduction of latex aeroallergens and latex-specific IgE antibodies in sensitized workers after the removal of powdered natural rubber latex gloves in a hospital. J Allergy Clin Immunol 1998;102:841-846.
5. Mertes PM, Lambert M, Gueant-Rodriguez RM, et al. Perioperative Anaphylaxis. Immunol Allergy Clin N Am 2009;29:429-451.
6. Edlich R, Long W, Gubler D, et al. Citizen's Petition to Food and Drug Administration to ban cornstarch powder on medical gloves: Maltese cross birefringence. Am J Emergency Medicine 2009;27:227-235.
7. Yunginger JW, Meddlenton E. Natural rubber latex allergy. Allergy Principles & Practice, Volume II. Philadelphia: Mosby, 1998;1073-1078.
8. Hermesch C, Spackman GK, Dodge WV, et al. Effect of powder-free latex examination glove use on airborne powder levels in a dental school clinic. J Dental Educ 1999;638:14-820.
9. Rueff F, Schopf P, Putz K, et al. Effect of reduced exposure on natural rubber latex sensitization in health care workers. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:530-537.
10. Zeiss CR, Gomaa A, Murphy FM, et al. Latex hypersensitivity in Department of Veterans Affairs health care workers: glove use, symptoms, and sensitization. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;91:539-545.
11. Condemi J. Allergic reactions to natural rubber latex at home, to rubber products, and to cross-reacting foods. J Allergy Clin Immunol 2002;110:107-110.
12. Levy DA, Mounedji N, Noirot C, et al. Allergic sensitization and clinical reactions to latex, food and pollen in adult patients. Clin Exp Allergy 2000;30:270-275.
13. Kipen HM, Fiedler N. Environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: the evidence and the challenge. Environ Health Perspect 2002;110:597-599.
14. Russi M, Buchta W, Swift M. Guidance for Occupational Health Services in Medical Centers. J Occup Environ Med 2009;51:1-18.
15. Hunt LW, Boone-Orke JL, Fransway AF, et al. A medical-center-wide, multidisciplinary approach to the problem of natural rubber latex allergy. J Occup Environ Med 1996;38:765-770.
16. Malo Jean-Luc, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:545-550.
17. Frew A. Allergen Immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2010;125:306-313.
18. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, et al. Latex allergy in hospital employees. Ann Allergy 1994;72:245-249.
19. Mertes PM, Tajima K, Renier-Kimmoun, et al. Perioperative Anaphylaxis. Med Clin N Am 2010;94:761-789.
20. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. Contact Dermatitis 1987; 17:270-275.
21. Chacko T, Ledford D. Peri-anesthetic Anaphylaxis. Immunol Allergy Clin N Am 2007;27:213-230.
22. Liss GM, Sussman GL, Deal K, et al. Latex allergy: epidemiologic study of 1351 hospital workers. Occup Environ Med 1997;54:335-342.
23. Heilman DK, Jones RT, Swanson MC, et al. A prospective, controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen levels in the operating room. J Allergy Clin Immunol 1996;98:325-330.
24. Mitakakis TZ, Tovey ER, Yates DH, et al. Particulate masks and non-powdered gloves reduce latex allergy inhaled by healthcare workers. Clin Exp Allergy 2002;32:1166-1169.
25. Tarlo SM, Sussman G, Contala A, et al. Control of airborne latex by use of powder-free latex gloves. J Allergy Clin Immunol 1994;93:985-989.
26. Tyler D. Disability and medical management of natural rubber latex sensitivity claims. J Allergy Clin Immunol 2002;110:129-136.

Med Int Mex 2012;28(6):564-567

Artículo original

Influencia del horario de administración en el efecto de los antidiabéticos. Cronofarmacología de la repaglinida

Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa

RESUMEN

Antecedentes: la cronofarmacología estudia la influencia del momento de administración de los fármacos en sus efectos. Los medicamentos antidiabéticos, generalmente, se prescriben a la misma dosis con independencia de la hora del día y sólo se ajustan según la cantidad de alimentos consumidos y la eficacia terapéutica. Sin embargo, desconocemos la cronofarmacología de los antidiabéticos.
Objetivo: determinar la influencia de la hora de administración en el efecto hipoglucemiante de repaglinida en voluntarios sanos.
Material y método: estudio comparativo, con asignación al azar, doble ciego, controlado con placebo, de 1 mg de repaglinida administrada cinco minutos antes del desayuno, comida y cena estandarizados en cuanto a composición y aporte calórico de 440 Kcal. Se midió la glucemia capilar antes y a las 2 h de cada alimento con un glucómetro validado.
Resultados: con el placebo, la glucemia se incrementó significativamente a las dos horas de la comida y la cena, sin cambios tras el desayuno. La repaglinida redujo de manera importante las concentraciones de glucosa a las dos horas de los dos alimentos; su efecto fue mucho mayor en el desayuno y la comida que en la cena. La magnitud del efecto de repaglinida se asoció con la glucemia previa al desayuno y la comida, pero no con la cena.
Conclusiones: la repaglinida tiene un efecto hipoglucemiante aproximadamente del doble en el desayuno y la comida respecto de la cena.

Palabras clave: cronofarmacología, diabetes, repaglinida.

ABSTRACT

Background: The chronopharmacology studies the influence of timing of administration of drugs on their effects. The antidiabetic medications usually are prescribed at the same dose regardless of time of day and only adjusted according to the amount of food consumed and therapeutic efficacy. However we do not know the chronopharmacology of antidiabetic drugs.
Objective. To determine the influence of time of administration on hypoglycaemic effect of repaglinide in volunteers.
Method: Comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, in which 1 mg of repaglinide was administered 5 min before breakfast, lunch and dinner. All meals were standardized in composition and caloric intake to 440 kcal. Capillary blood glucose was measured before and 2 hours of each meal with a validated glucometer.
Results: With placebo there was a significantly increase in blood glucose two hours after lunch and dinner, without any change after breakfast. Repaglinide significantly lowered glucose concentrations after two hours of the three meals, its effect was significantly greater in the breakfast and lunch than dinner. The magnitude of the effect of repaglinide was associated with blood glucose level prior to breakfast and lunch but not dinner.
Conclusions: Repaglinide has an hypoglycemic effect approximately doubled in the breakfast and lunch over dinner.

Key Words: Chronopharmacology, Diabetes, Repaglinide.

* Internista-farmacólogo clínico.
** Maestra en Ciencias de la Salud.
Clínica Cardiometabólica, Escuela de Enfermería y Salud Pública, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Av. Ventura Puente 455-B, Chapultepec Norte, Morelia 58260, Michoacán. Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx

Recibido: 8 de agosto 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Carranza-Madrigal J, López-Correa SM. Influencia del horario de administración en el efecto de los antidiabéticos. Cronofarmacología de la repaglinida. Med Int Mex 2012;28(6):564-567.

www.nietoeditores.com.mx

La cronofarmacología es la rama de la Farmacología que estudia la influencia del momento de administración en el efecto de los fármacos.[1] Este efecto puede modificarse por variaciones de carácter farmacocinético o farmacodinámico[2] a lo largo del día o, incluso, de las semanas, meses o de todo el año. Lo común es que los fármacos antidiabéticos se prescriban en relación con el horario de ingestión de los alimentos, pero poco se sabe acerca de las variaciones circadianas en su efecto que pudieran influir en su eficacia. El objetivo de este estudio fue: determinar la influencia del horario de administración en el efecto de la repaglinida en voluntarios sanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, doble ciego, controlado con placebo efectuado en 20 voluntarios, 10 hombres y 10 mujeres cuyas características se muestran en el Cuadro 1. El procedimiento consistió en programar a los voluntarios en un modelo de bloques, a comidas de prueba en tres horarios: desayuno entre las 8:00 y 9:00 h, comida entre las 14:00 y 15:00 h y cena entre las 20:00 y 21:00 h, con un intervalo mínimo entre ellas de 72 horas y en dos condiciones experimentales: cinco minutos después de recibir repaglinida 1 mg por vía oral o placebo en presentación farmacéutica idéntica. La comida de prueba consistió en 200 mL de leche entera, 180 mL de jugo de naranja y un emparedado de pan blanco con 30 g de jamón y 30 g de mayonesa, en total 440 kcal. Se midieron la glucemia capilar inmediatamente antes de cada alimento y a las dos horas de comenzar el mismo mediante el uso de un glucómetro One Touch® Ultra Smart cuya exactitud se validó previamente.[3]

El estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Cuadro 1. Características de la población estudiada

Promedio		*DE*	*EE*	*Máximo*	*Mínimo*
Edad (años)	19.8	1.02	0.23	23	18
Peso (kg)	60.4	12.6	2.8	82	40
Talla (m)	1.65	0.07	0.01	1.81	1.54
IMC (kg/m^2)	22.03	3.7	0.85	30.8	16.2
GA mg/dL	80.9	9.4	2.1	106	68

DE = desviación estándar, EE = error estándar, IMC = índice de masa corporal, GA = glucemia de ayuno.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. Para comparar promedios de variables numéricas continuas se utilizó la prueba de la t de Student pareada. Para establecer asociaciones entre dichas variables se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra la relación entre los valores del índice de masa corporal y las concentraciones de glucemia en ayuno de los sujetos participantes en el estudio. En ella se observa una relación directa entre este índice ponderal y la glucemia en ayuno.

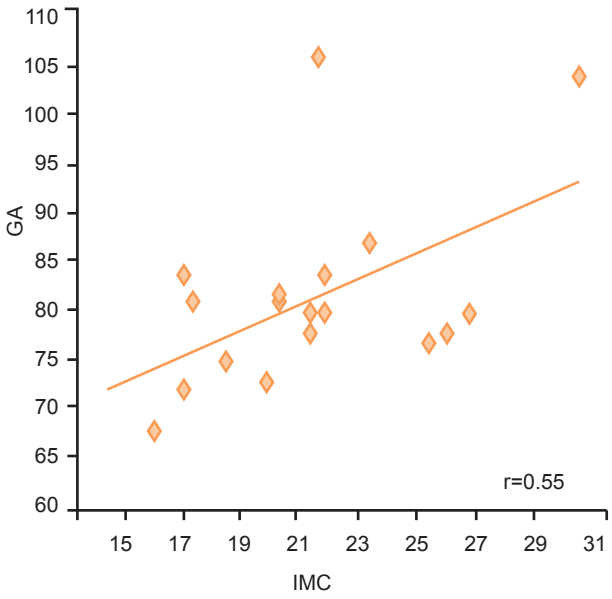


Figura 1. Relación entre el IMC y la glucemia de ayunas de los voluntarios participantes.

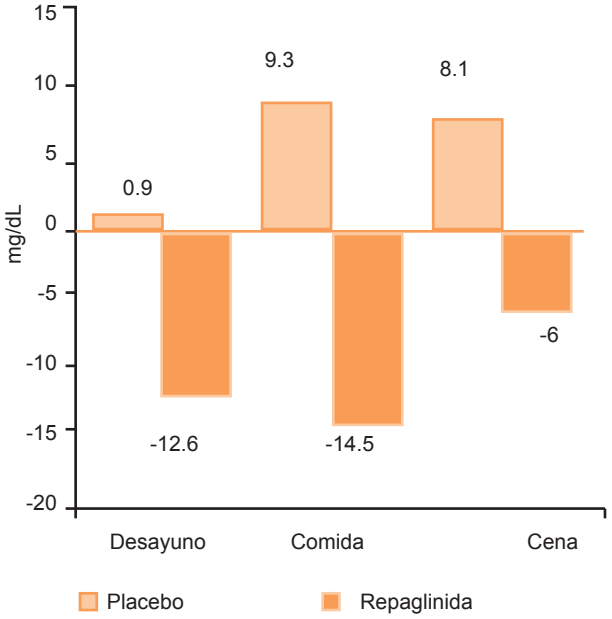
En el Cuadro 2 se muestran las concentraciones séricas de glucosa antes y a las dos horas de cada alimento en las dos condiciones experimentales. Ahí se muestra cómo no hubo diferencias en las concentraciones de glucemia antes de las comidas de prueba en ninguno de los horarios. Cuando los sujetos recibieron repaglinida, hubo descensos significativos en la glucemia a las dos horas de los tres alimentos, con tendencia a menor efecto a las dos horas tras la cena. En quienes ingirieron placebo no hubo incremento de la glucemia a las dos horas del desayuno, mientras que después de la comida y la cena sí hubo aumentos significativos en sus concentraciones séricas.

La Figura 2 muestra las diferencias entre las concentraciones de glucemia antes y después de las comidas de prueba en los tres horarios y las dos condiciones experimentales. En ella se observa que el efecto de la repaglinida a las dos horas postalimento es notablemente menor por las noches respecto a la mañana y el medio día. Mientras

Cuadro 2. Concentraciones séricas de glucosa antes y después de los alimentos en las dos condiciones experimentales

	Repaglinida			*Placebo*		
	Desayuno	*Comida*	*Cena*	*Desayuno*	*Comida*	*Cena*
G Pre	80.9±9.4	81.6±9.2	79.05±11.07	80.7±10.6	79.8±10.9	82.5±8.3
G Post	68.3±9.1*	67.1±11.9*	73.05±11.9*	81.6±19.2	89.1±24.7*	90.6±17.7*

Valores mostrados como promedio y desviación estándar. G Pre = glucemia previa, G Post = glucemia 2 h posterior. * = p < 0.05 vs G pre



* = p<0.05 vs comida y cena

** = p<0.05 vs desayuno y comida

Figura 2. Cambio en la glucemia provocado por los dos tratamientos a las dos horas de los alimentos

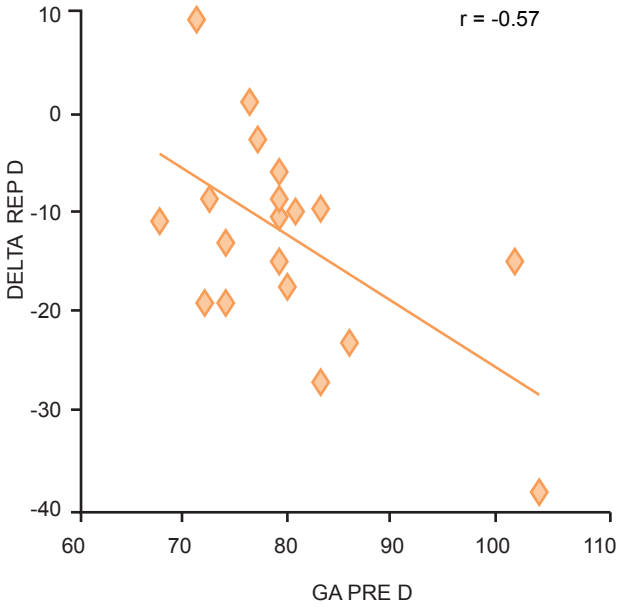


Figura 3. Relación entre el nivel de glucemia previo al desayuno y el cambio inducido por la repaglinida

que con placebo no hay cambios en la glucemia post desayuno y hubo incrementos muy semejantes tras la comida y la cena. Así mismo, se observó una asociación entre la respuesta a la repaglinida y la concentración sérica de glucosa previa al desayuno (Figura 3) y previa a la comida (Figura 4), misma que se pierde en la cena (Figura 5), donde la magnitud de la glucemia previa al alimento no influyó tanto en la respuesta al fármaco.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra cómo en voluntarios jóvenes el desayuno no incrementa la glucemia a las dos horas postprandial; esto se reportó previamente y se ha relacionado con mayor pico de secreción de insulina en respuesta al alimento.[4] Ese patrón de predominio matutino se incrementa en sujetos con obesidad, en hombres y en mujeres.[5]

La repaglinida es un fármaco antidiabético que estimula la secreción pancreática de insulina mediante el cierre de los canales de K de la célula beta pancreática de manera semejante a como lo hacen las sulfonilureas.[6] Sin embargo, su efecto de latencia y duración más cortas representa ventajas con las sulfonilureas tradicionales para el tratamiento de las elevaciones postprandiales de la glucosa.[7] Por tanto, la prescripción habitual de repaglinida a individuos diabéticos es de 1 a 2 mg antes de cada alimento, sin que exista alguna información acerca de variaciones en su efecto con la hora de su administración.

Este reporte es el primero en el que se informa una variación en la eficacia de la repaglinida en diferentes horas del día, independientemente de la carga calórica de los

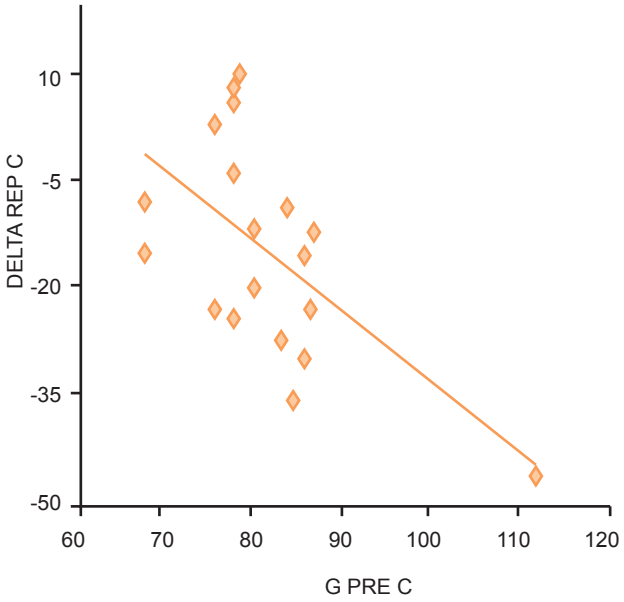


Figura 4. Relación entre la glucemia previa a la comida y el cambio inducido por la repaglinida

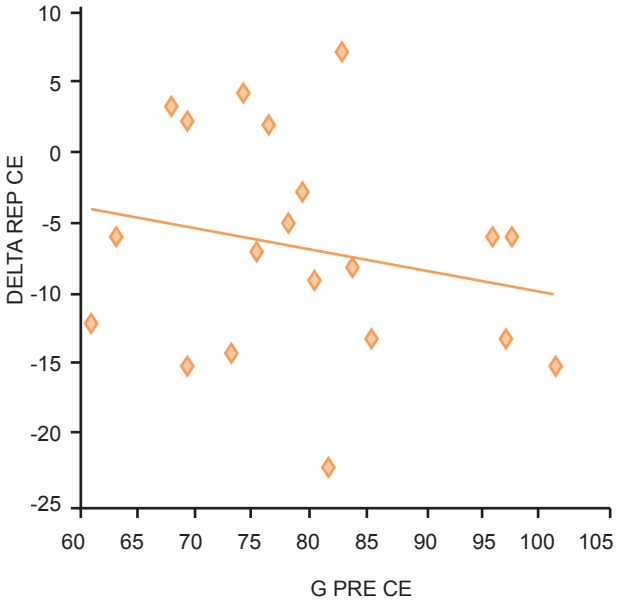


Figura 5. Relación entre la glucemia previa a la cena y el cambio inducido por la repaglinida

alimentos consumidos y abre un campo de investigación cronofarmacológica para los medicamentos antidiabéticos, para los cuales no se habían informado variaciones de este tipo que influyeran en su prescripción.[8] Nuestros datos sugieren que repaglinida administrada por la noche tiene solamente el 50% de la eficacia hipoglucemiante mostrada en la mañana y al medio día, situación que debiera considerarse al prescribirla como tratamiento de la hiperglucemia postprandial nocturna.

Aunque se utilizó un método de evaluación de glucemia capilar, el dispositivo empleado ha mostrado una exactitud del 98% respecto a mediciones venosas[9] lo que razonablemente apoya la validez de nuestras observaciones. Sin embargo, es necesario realizar este tipo de estudios cronofarmacológicos con otros antidiabéticos y en pacientes con la enfermedad para definir los fármacos y el tipo de enfermo en quienes serían necesarios ajustes en la dosificación en relación con la hora de administración.

CONCLUSIONES

En sujetos jóvenes no diabéticos un desayuno de 440 kcal no incrementa la glucemia de dos horas postprandial. La repaglinida reduce significativamente la glucemia postprandial en los tres alimentos del día; sin embargo, su efecto en la noche es la mitad del observado por la mañana y al medio día.

REFERENCIAS

1. Reinberg AE. Concepts in chronopharmacology. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1992;32:51-66.
2. Lemmer B, Scheidel B, Behne S. Chronopharmacokinetics and chronopharmacodynamics of cardiovascular active drugs: propranolol, organic nitrates, nifedipine. En: Hrushesky WJM, Langer R, Theeuwes F (ed). Temporal control of drug delivery. Ann N Y Acad Sci 1991;618:166-181.
3. Clinical accuracy and user acceptance of the OneTouch® UltraSmart™ Blood Glucose Monitoring System. © LifeScan, Inc. 2003 Milpitas, California. Printed in the U.S.A.
4. Iraki L, Bogdan A, Hakkou F, Amrani N, et al. Ramadan Diet Restrictions Modify the Circadian Time Structure in Humans. A Study on Plasma Gastrin, Insulin, Glucose, and Calcium and on Gastric pH. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:1261-1273.
5. Heptulla R, Smitten A, Teague B, Tamborlane WV, Yong-Zhan, Caprio S. Temporal Patterns of Circulating Leptin Levels in Lean and Obese Adolescents: Relationships to Insulin, Growth Hormone, and Free Fatty Acids Rhythmicity. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:90-96.
6. Hatorp V. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Repaglinide. Clin Pharmacokinet 2002; 41: 471-483
7. Meneilly GS. Effect of Repaglinide Versus Glyburide on Postprandial Glucose and Insulin Values in Elderly Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Technology & Therapeutics 2011;13:63-65.
8. Lemmer B. Relevance for Chronopharmacology in Practical Medicine. Seminars in Perinatology, 2000;24: 280-290.
9. Rheney CC, Kirk JK. Performance of Three Blood Glucose Meters. Ann Pharmacother 2000; 34 : 317-321.

Med Int Mex 2012;28(6):568-572

Artículo original

Utilidad de la dexametasona intraarticular en pacientes con artropatía hemofílica grave

José Alberto Barragán Garfias,* Mario Pérez Cristóbal,** Leonor Adriana Barile-Fabris,*** Jesús Duarte Mote,**** Socorro Romero Figueroa,[1] Rogelio Fernando Espinosa López,[2] Graciela Sánchez Rojas[2]

RESUMEN

Antecedentes: la principal causa de morbilidad intraarticular en los pacientes con hemofilia tipo A o B es la artropatía por hemartrosis de repetición, que ocasiona discapacidad y altera la calidad de vida. La dexametasona puede disminuir los síntomas y mejorar la funcionalidad articular.
Objetivo: determinar la respuesta clínica y el número de hemartrosis mensuales en las articulaciones más afectadas de pacientes con hemofilia posterior a la infiltración con dexametasona intraarticular.
Material y método: estudio observacional y descriptivo efectuado en pacientes con hemofilia tipo A o B, con hemofilia grave a quienes se realizó ultrasonido musculoesquelético de las articulaciones para detectar la que mostrara mayor proliferación sinovial y, posteriormente, señal doppler. A los pacientes se les infiltraron intraarticularmente 16 mg de dexametasona cada mes en seguimiento durante tres meses. Posterior a la infiltración se indicaron 15 días de reposo absoluto y 15 días de rehabilitación. Se evaluaron los eventos de hemartrosis, la escala visual análoga de dolor del paciente y los arcos de movilidad de la articulación afectada cada mes en seguimiento durante tres meses. Se evaluaron clínicamente las articulaciones afectadas por hemartrosis, se midieron los arcos de movilidad articular por medio de un goniómetro universal al inicio y al final del estudio.
Resultados: de ocho pacientes con hemofilia grave (siete tipo A y uno tipo B) con edad promedio de 24 años (17-31), cinco con hemartrosis de rodillas y tres de codos, en donde se observó disminución en la EVA de dolor en los ocho pacientes (81.2 al inicio del estudio y 12.5 al mes 3), con mejoría en los arcos de movilidad en seis pacientes (tres codos y tres rodillas) de los que, en promedio, en los codos al inicio del estudio tenían: flexión (F):-30°, extensión (E):-33.3°, pronación (P): normal, supinación (S): -25°, y al tercer mes el promedio de F:-13.3°, E: 11.6°, P: normal y S: 8.3°. En lo que respecta a las rodillas, al inicio del estudio, en promedio, tuvieron: F: -46°, E: -17° y al mes 3 se observó: -31° y E:-10°. Además, en todos los pacientes se observó disminución importante en el número de hemorragias intraarticulares al final del estudio, con promedio de hemorragias mensuales al inicio del estudio 5.87 y al tercer mes un promedio de 0.12.
Conclusión: el ciclo de infiltración intraarticular con dexametasona mejoró los arcos de movilidad, disminuyó el dolor y los eventos de hemartrosis en seguimiento a tres meses; sin embargo, se requiere una muestra mayor para afirmar esta conclusión.
Palabras clave: dexametasona intraarticular, artropatía hemofílica grave.

ABSTRACT

Background: The main causes of morbidity intra - articular in patients with hemophilia type A or B is the arthropathy by hemarthrosis of repetition, causing disability and alterations in quality of life. Administration of dexamethasone can improve symptoms and articulate the functionality.
Objective: Determine the clinical response and the number of monthly hemarthrosis in most affected joints of patients with haemophilia after dexamethasone intraarticular infiltration.
Material and methods: observational, descriptive study in patients with hemophilia A or B, with severe hemophilia type was carried out ultrasound musculoskeletal (USME) of the joints by detecting which show more synovial proliferation and doppler signal later infiltration intra-articular dexamethasone 16 mg each month for 3 months follow-up was carried out, indicated infiltration after 15 days of complete rest and 15 days of rehabilitation. Evaluated events hemarthrosis, visual analog scale (EVA) patient's pain and the arches of the mobility of the joint affected every month in follow-up for 3 months.The clinical evaluation of joints affected by hemarthrosis measuring mobility arches articulate by means of a universal goniometer at the beginning and at the end of the study.
Results: A total of 8 patients with severe hemophilia (7 type A and type B 1) with an average age of 24 years (17-31), hemarthrosis of knees and elbows 3, 5 where decrease was observed on the eve of patient's pain in 8 patients (81.2 at the beginning of the study and a 3 month 12.5), with improvement in the arches of mobility in 6 patients (3 elbows and knees 3) of which on average in elbows at the beginning of the study were presented: flexion (F) :-30 °, extension (E): - 33.3 °, pronation (P): normal, Supination (S): - 25 °, and the third month the F: average - 13.3 °, E: 11.6 ° and normal q: S: 8.3 °. With regard to knee at the beginning of the study on average presented f - 46 °, 17 ° e and a 3 month was observed: - 31 ° and 10 ° E: Significant decrease in the number of bleeding intra-articular in all patients at the end of the study with average of monthly bleeding at the beginning of the study 5.87 and a 3 month an average of 0.12 was also observed.
Conclusion: The cycle of dexamethasone intraarticular infiltration improves mobility arches, reduces pain and hemarthrosis in follow-up events to 3 months, however one larger sample is required to confirm this conclusion.
Key words: Intra-articular dexamethasone, Severe hemophilic arthropathy

La hemofilia es una alteración genética ligada al cromosoma X, caracterizada por deficiencia del factor VIII (tipo A) o IX (tipo B) de la coagulación, de los que más de 80% de los casos corresponden a hemofilia tipo A.[1]

La mayor morbilidad en estos pacientes es en las articulaciones, y los sitios más frecuentes las rodillas y los hombros, que alteran la capacidad funcional y su calidad de vida.[2]

La mayoría de los pacientes con hemofilia manifiestan los primeros eventos de sangrados intraarticulares hasta en 90% antes de los cinco años de edad.[3,4] Por lo general, los traumatismos locales son los que provocan los sangrados intraarticulares, y su gravedad dependerá, principalmente, del grado de deficiencia del factor (actividad del factor VIII o IX: grave <1%, moderado de 1-5% y leve >5%).[5] En la forma aguda, los eventos de hemartrosis aislados tienen pocos efectos en el cartílago articular; sin embargo, los episodios de repetición (como se observa en este tipo de pacientes) son con inflamación crónica que evoluciona a daño y, por ende, a desgaste del cartílago articular.[6] El sangrado intraarticular afecta directamente el metabolismo de los condrocitos[7] que provoca la proliferación de fibroblastos sinoviales y la infiltración de células inflamatorias. El resto de la fisiopatología se desconoce,[8] aunque algunas hipótesis sugieren que ciertos componentes hemáticos (citocinas, enzimas liberadas por leucocitos, productos de degradación eritrocitaria como el hierro u otros componentes séricos como la protrombina ó el factor VII de la coagulación) pueden ser los causantes de esta cascada de eventos que llevan a la destrucción del cartílago y del hueso.[9] Los estudios de imagen suelen ser de gran ayuda porque pueden detectar cambios articulares, estadificar la gravedad y también sirven para valorar los efectos terapéuticos en el seguimiento de los pacientes. La radiografía simple se utiliza para evaluar la progresión de la artropatía hemofílica y establecer formas de tratamiento.[10] Sin embargo, en etapas iniciales, el daño articular no se aprecia con estudios radiográficos simples, en comparación con la resonancia magnética o el ultrasonido musculoesquelético. Con estos pueden detectarse cambios tempranos de la artropatía hemofílica[11] como: hipertrofia de la sinovial, disminución del tamaño del cartílago articular, lesiones ocupativas (quísticas o sólidas), lo que es difícil detectar mediante estudios radiográficos.

Por lo que se refiere al ultrasonido musculoesquelético, los cambios articulares van a depender de ciertos factores, como: edad del paciente al momento del sangrado articular, número de episodios, agudeza o cronicidad de la enfermedad. Habrá cambios como: osteopenia, quistes subcondrales, pérdida del espacio articular o depósitos de hemosiderina en el tejido sinovial.[12]

En cuanto al tratamiento de la artropatía hemofílica, lo ideal es el tratamiento profiláctico con concentrados antihemofílicos que han demostrado menor evolución articular a largo plazo[13] en comparación con la aplicación de estos concentrados durante el evento hemorrágico que frenan la persistencia del sangrado pero no el daño que provoca el producto sanguíneo en la articulación.[14]

La fisioterapia ha demostrado tener un papel importante en la prevención y tratamiento de la artropatía hemofílica; ha demostrado mejorar los arcos de movilidad en los pacientes, corregir posturas y disminuir las contracturas musculares.[15]

Otro tratamiento estudiado para estos pacientes es la sinovectomía con medicamentos que se proponen desde hace más de 30 años (sobre todo en otro tipo de artropatía, como la artritis reumatoide) y están encaminados a esclerosar el tejido sinovial y a evitar la persistencia de sangrados articulares.[16] Los corticoesteroides intraarticulares (triamsinolona hexacetonida) han demostrado resultados motivo de controversia.[17] Otros fármacos estudiados son: itrium, renio, fósforo-32 y oro-198 con adecuados resultados en

* Departamento de Reumatología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona núm. 48. México, DF.
** Departamento de Reumatología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, DF
*** Departamento de Medicina Interna, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 220.
**** Doctor en Investigación Clínica. Coordinación en Investigación en Salud, Delegación México Poniente, IMSS.
1 Directora médica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Picacho, PEMEX. México, DF.
2 Unidad Pediátrica de Pacientes Quemados, Hospital General Dr. Nicolás San Juan.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte Mote. Hospital General Dr. Nicolás San Juan s/n, colonia Ex Hacienda La Magdalena, Toluca, Estado de México. Correo electrónico: hgnsjduarte@yahoo.com.mx
Recibido: 15 de agosto 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Barragán-Garfias JA, Pérez-Cristóbal M, Barile-Fabris LA, Duarte-Mote J, Romero-Figueroa S, y col. Utilidad de la dexametasona intraarticular en pacientes con artropatía hemofílica grave. Med Int Mex 2012;28(6):568-572.

www.nietoeditores.com.mx

cuanto a disminución de los eventos hemartrósicos, pero con limitación funcional y algunos reportes de probable aumento del riesgo de neoplasias locales.[18,19]

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional y descriptivo al que se incluyeron pacientes del servicio de Hematología-banco de sangre del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de hemofilia tipo A y B grave (porcentaje de actividad del factor VIII ó IX <1%), mayores de 18 años de edad.

Previa autorización de los pacientes, basada en los principios de la Declaración de Helsinski, se realizó en las articulaciones afectadas por hemartrosis: evaluación clínica por medio de un goniómetro universal (tomando como arcos de movilidad normales los siguientes parámetros: rodilla [flexión 130°, extensión 0°] y codo [flexión 150°, extensión 0°, pronación 90°, supinación 90°] y ultrasonido musculoesquelético con un equipo ESAOTE con sonda de 5-10 y de 10-22MHz en dos planos ortogonales, según las guías del EULAR para ultrasonido musculoesquelético[20] en busca de las articulaciones con mayor proliferación sinovial y señal doppler positiva.

Enseguida se realizó infiltración intraarticular con 16 mg de dexametasona en la articulación afectada cada mes, en seguimiento durante tres meses; posterior a la infiltración se indicaron 15 días de reposo absoluto y 15 días de rehabilitación. Se evaluaron los eventos de hemartrosis, la escala visual análoga de dolor del paciente (EVA [0mm sin dolor-100 mm mucho dolor]) y los arcos de movilidad de la articulación afectada cada mes en seguimiento durante tres meses.

Los criterios de exclusión de este estudio fueron: pacientes con hemofilia leve o moderada (porcentaje de actividad del factor VIII ó IX >1%), menores de 18 años de edad, que no desearan el tratamiento o la evaluación.

RESULTADOS

Se estudiaron ocho pacientes con hemofilia grave (7 tipo A y 1 tipo B), con edad promedio de 24 años (límites 17 y 31 años), cinco con afectación en las rodillas y tres en los codos (Cuadro 1), en donde se observó disminución en la EVA de dolor en los ocho pacientes (81.2 al inicio del estudio y 12.5 al tercer mes), con mejoría en los arcos de movilidad en seis pacientes (tres codos y tres rodillas). Por lo que respecta a los codos, el promedio al inicio del estudio fue: flexión: -30°, extensión: -33.3°, pronación: normal, supinación: -25° y al tercer mes el promedio de flexión: -13.3°, extensión: 11.6°, pronación: normal y supinación: 8.3°.

Por lo que respecta a las rodillas, al inicio del estudio en promedio la flexión fue de -46°, extensión -17° y al tercer mes la flexión fue de -31° y la extensión de -10°.

En todos los pacientes, al final del estudio se observó disminución importante en el número de hemorragias intraarticulares, con promedio de hemorragias mensuales al inicio del estudio de 5.87 y al mes de 3; con promedio de 0.12 (Figura 1).

Cuadro 1. Características basales de los pacientes con artropatía hemofílica y tres meses después del tratamiento con dexametasona intraarticular

Paciente	*Edad*	*Tipo de hemofilia*	*Articulación afectada*	*Hemartrosis Inicio / 3 meses*		*EVA de paciente Inicio / 3 meses*		*Arcos de movilidad Inicio / 3 meses*	
1	25	A	CODO	4	0	90	10	F:-60° E:-60°	F:-30° E: -25°
2	19	A	RODILLA	12	1	80	20	F:-40° E:-10°	F:-40° E:-10°
3	22	A	CODO	6	0	90	10	F:-20° E:-30°	F:-10° E:-10°
4	23	A	RODILLA	8	0	80	20	F:-50° E:-20°	F:-25° E:-10°
5	31	A	CODO	6	0	90	10	F:-10° E:-20°	F:.nl E:nl
6	26	B	RODILLA	3	0	70	20	F:-20° E:-20°	F:-5° E:-5°
7	17	A	RODILLA	3	0	60	20	F:-60° E:-20°	F:-60 E:-20°
8	30	A	RODILLA	5	0	70	10	F:-50 E:-15°	F:-25° E:-5°

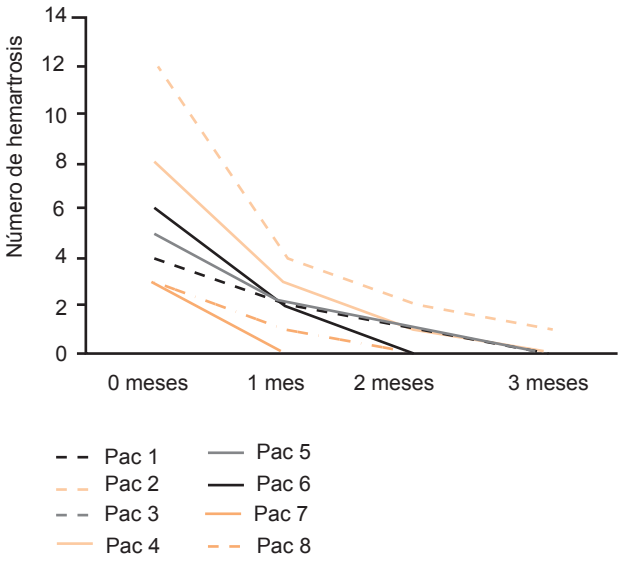


Figura 1. Número de hemartrosis en seguimiento a tres meses posterior a la infiltración con dexametasona intraarticular.

DISCUSIÓN

Este estudio permite observar la mejoría clínica local de los pacientes con cuadros repetidos de hemartrosis que mediante ultrasonido musculoesquelético presentaban señal doppler positiva y proliferación sinovial.

La sinovectomía, como se ha demostrado en artículos previos, está indicada en pacientes con cuadros de hemartrosis de repetición de difícil control. Este procedimiento puede realizarse de forma quirúrgica[21] o con la aplicación de medicamentos químicos o radioactivos que provocan fibrosis en el tejido sinovial (sinoviortresis) de la articulación afectada, lo que disminuye el número de sangrados articulares.

Entre los fármacos indicados con esta finalidad están los radionucleótidos (itrium [^{90}Y], oro[^{198}Au], renio[^{186}Re], fósforo[^{32}P]), que se aplican en la zona intraarticular y que por medio de la radiación del producto afectan al tejido sinovial.[22] Al parecer, en estudios previos no se demostró mayor eficacia de alguno de estos fármacos;[23] sin embargo, se han reportado recidivas del proceso inflamatorio en el tejido sinovial y reacciones inflamatorias intensas con dolor local importante[24] o afectación de las estructuras aledañas, como: nódulos linfáticos o del sistema retículoendotelial.[25,26] Además, existen reportes de pérdida de la movilidad articular de la estructura tratada[27] o, aún no bien establecida, la susceptibilidad con malignidad posterior a la aplicación de los radionucleótidos.[28]

En pacientes con sinovitis crónica la inyección intraarticular con corticoesteroides ha demostrado disminución temporal del dolor y del proceso inflamatorio.[29]

En nuestro estudio se analizaron los arcos de movilidad y el número de sangrados mensuales durante un ciclo de dexametasona mensual durante tres meses; en todos los pacientes se observó mejoría importante en los movimientos de las articulaciones afectadas y disminución del número de sangrados articulares.

Hay que considerar las limitantes de este estudio, como: tamaño de la muestra, que sólo incluyó pacientes con hemofilia grave, la no inclusión de otras articulaciones en los mismos pacientes, la falta de comparación con un grupo placebo y de cegamiento del protocolo.

CONCLUSIÓN

El ciclo de infiltración intraarticular con dexametasona mejora los arcos de movilidad, disminuye el dolor y los eventos de hemartrosis en seguimiento a tres meses; sin embargo, se requiere una muestra mayor para afirmar esta conclusión.

REFERENCIAS

1. Rakel P, ed. Conn's Current Therapy 2006. 58th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006; 510-517.
2. Krenn V, Morawietz L, Haupl T, Neidel J, Petersen I, Konig A. Grading of chronic synovitis -a histopathological grading system for molecular and diagnostic pathology. Pathol Res Pract 2002; 198:317-325.
3. Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. Clin Orthop Relat Res 1980;149:153-159.
4. Manco-Johnson MM, Abshire TC, Brown D, et al. Initial results of a randomized, prospective trial of prophylaxis to prevent joint disease in young children with factor VIII (FVIII) Deficiency. In: 47th Annual ASH Meeting and Exposition. Atlanta, GA: American Society of Hematology, 2005.
5. Arnold WD, Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. J Bone Joint Surg 1977;59A: 287–305.
6. Brackmann HH, Eickhoff HJ, Oldenburg J, Hammerstein U. Long-term therapy and on-demand treatment of children and adolescents with severe haemophilia A: 12 years of experience. Haemostasis 1992;22:251-258.
7. Tan AH, Mitra AK, Chang PC, Tay BK, Nag HL, Sim CS. Assessment of blood-induced cartilage damage in rabbit knees using scanning electron microscopy. J Orthop Surg (Hong Kong) 2004;12:199-204.

8. Rodriguez-Merchan EC. Effects of haemophilia on articulations of children and adults. Clin Orthop Relat Res 1996;328:7-13.
9. Hooiveld MJ, Roosendaal G, van den Berg HM, Bijlsma JW, Lafeber FP. Haemoglobin-derived irondependent hydroxyl radical formation in blood induced joint damage: an in vitro study. Rheumatology (Oxford) 2003;42:784-790.
10. Pettersson H, Nilsson IM, Hedner U, Norehn K, Ahlberg A. Radiologic evaluation of prophylaxis in severe haemophilia. Acta Paediatr Scand 1981;70:565-570.
11. Klukowska A, Czyrny Z, Laguna P, Brzewski M, Serafin-Krol MA, Rokicka-Milewska R. Correlation between clinical, radiological and ultrasonographical image of knee joints in children with haemophilia. Haemophilia 2001;7:286-292.
12. Hermann G, Gilbert MS, Abdelwahab IF. Hemophilia: evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. AJR 1992;158:119-123.
13. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007;357:535-544.
14. Madhok R, York J, Sturrock RD. Haemophilic arthritis. Ann Rheum Dis 1991;50:588-591.
15. Bossard D, Carrillon Y, Stieltjes N, et al. Management of hemophilic arthropathy. Haemophilia 2008;14:11-19.
16. Menkes CJ. Radioisotope synoviorthesis in rheumatoid arthritis. Rheumatol Rehabil 1979; Suppl:45-46.
17. Molho P, Verrier P, Stieltjes N, et al. A retrospective study on chemical and radioactive synovectomy in severe haemophilia patients with recurrent haemarthrosis. Haemophilia 1999;5:115-123.
18. Erken EH. Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. Clin Orthop Relat Res 1991; 264: 129-135.
19. Dunn AL, Busch MT, Wyly JB, Abshire TC. Radionuclide synovectomy for hemophilic arthropathy. A comprehensive review of safety and efficacy and recommendation for a standardized treatment protocol. Thromb Haemost 2002;87:383-393.
20. Recommendations for the content and conduct of EULAR Musculoskeletal Ultrasound Courses. Naredo E, Bijlsma J, Conaghan P. Ann Rheum Dis 2007;36:1-13.
21. Dunn AL, Busch MT, Wyly JB, Sullivan KM, Abshire TC. Arthroscopic synovectomy for hemophilic joint disease in a pediatric population. J Pediatr Orthop 2004;24:414-426.
22. Raffini L, Manno C. Modern Management of Haemophilic Arthropathy. Bri J Haem 2007;136:777-787.
23. Erken EH. Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. Clin Orthop Relat Res 1991;264:129-135.
24. Rivard GE, Girard M, Belanger R, Jutras M, Guay JP, Marton D. Synoviorthesis with colloidal 32P chromic phosphate for the treatment of hemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg 1994;76:482-488.
25. Erken EH. Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. Clin Orthop Relat Res 1991;264:129-135.
26. Gratz S, Gobel D, Behr TM, Herrmann A, Becker W. Correlation between radiation dose, synovial thickness, and efficacy of radiosynoviorthesis. J Rheumatol 1999;26:1242-1249.
27. Heim M, Tiktinsky R, Amit Y, Martinowitz U. Yttrium synoviorthesis of the elbow joints in persons with haemophilia. Haemophilia 2004;10:590-592.
28. Falcon de Vargas A, Fernandez-Palazzi, F. Cytogenetic studies in patients with hemophilic hemarthrosis treated by 198Au, 186Rh, and 90Y radioactive synoviorthesis. J Pediatr Orthop 2000;9:52-54.
29. Fernandez-Palazzi, F. Treatment of acute and chronic synovitis by non-surgical means. Haemophilia 1998;4:518-523.

Med Int Mex 2012;28(6):573-578

Artículo de revisión

Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2

Basilio Moreno Esteban,* Felipe Casanueva F,** Diego Bellido Guerrero,*** Ana Bellón Rueda,**** Ignacio Sajoux,[1] Albert Goday Arno[2]

RESUMEN

La pérdida de peso, mediante dieta y ejercicio físico, es una de las principales medidas terapéuticas recomendadas en las guías para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con sobrepeso u obesidad. Las dietas muy bajas en calorías o *Very Low Calorie Diets* (VLCD), y entre ellas la dieta proteinada, pueden ser una buena opción dietética en pacientes obesos diabéticos tipo 2 porque producen una rápida pérdida de peso y del perímetro de cintura, con mejoría metabólica a corto y largo plazo. La reducción de la ingestión calórica y el escaso aporte de hidratos de carbono que conducen a una situación de cetosis, consigue mejorar el control metabólico al compararlo con otro tipo de dietas, incluso cuando las pérdidas de peso son iguales, gracias a la reducción de la producción de glucosa hepática y aumento de la sensibilidad a la insulina. Este tipo de dietas también consiguen disminuir otros problemas, como la hipertensión y la dislipemia, que podrían acelerar el inicio de algunas complicaciones de la diabetes. En la actualidad, las dietas proteinadas VLCD constituyen una opción eficaz y segura para el tratamiento de pacientes obesos diabéticos tipo 2, siempre que se realicen con adecuado control médico.
Palabras clave: dieta proteinada, diabetes tipo 2, dietas muy bajas en proteínas.

ABSTRACT

The loss of weight through diet and exercise, is one of the main therapeutic strategies recommended on the guidelines for the treatment of diabetes type 2 patients with overweight or obesity. The Very Low Calorie Diets (VLCD) such as the Protein Diet, they can be a very good option in obese patients with diabetic type 2 due to they produce a very fast loss of weight and a smaller waist circumference, and at the same time it's possible to produce a metabolic improvement in short and long term.

The reduction of the caloric intake, as well as the limited consumption of carbohydrates it's the key that leads to ketosis, and at the same time it's able to improve the metabolic control if it is compared with another types of diets, even when the loss of weight is the same, due to the reduction in the hepatic glucose production and an increase in sensitivity to insulin. This type of diets also are able to improve another problems such as hypertension and Dyslipidemia, that could accelerate the development of diabetes complications. Currently, the Protein Diet as a "Very Low Calorie Diet (VLCD) "constitute an efficient and safe choice for the treatment of the obese type 2 diabetic patients, when it happens under appropriate medical supervision.
Key words: Protein Diet, Diabetes type 2, Very Low Protein Diet.

* Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Gregorio Marañón. Madrid, España.
** Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España.
*** Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña, España.
**** Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Doctorado en Geriatría y Postgrado en Homeopatía. Centro Médico Bellón. Madrid, España.
[1] International Medical Adviser. Cirugía General. PronoKal. Barcelona, España.
[2] Jefe de Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona, España.

Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Moreno-Esteban B, Casanueva-F F, Bellido-Guerrero D, Bellón-Rueda A, Sajoux I, Goday-Arno A. Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2. Med Int Mex 2012;28(6):573-578.

www.nietoeditores.com.mx

La diabetes mellitus en uno de los principales problemas sociosanitarios del mundo actual. Los cambios en el estilo de vida, con predominio del sedentarismo y elevada ingestión calórica, están disparando su incidencia y prevalencia en todo el mundo, lo que ha llevado a algunos autores a calificarla de epidemia del siglo XXI.[1] El 80 a 90% de todos los casos de diabetes son diabetes tipo 2 y, según un estudio epidemiológico realizado en España recientemente (Estudio di@bet.es), afecta a 13.8% de la población adulta estudiada, de los que prácticamente 50% son casos de diabetes no conocida. Además, los llamados estados prediabéticos, como la glucemia basal alterada y la tolerancia anormal a la glucosa, afectan de forma aislada a 3.4 a 9.2% de la población, respectivamente, y a 2.2% de forma conjunta.[2]

La diabetes tipo 2 está muy relacionada con el exceso de peso y la obesidad. Aproximadamente 80% de los pacientes diabéticos son obesos, y la obesidad constituye un factor de riesgo para diabetes.[3] Cada aumento unitario del índice de masa corporal (IMC) se asocia con incremento del riesgo de 12%. Por cada kilogramo de aumento de peso el riesgo de diabetes en los próximos 10 años se eleva en 4.5%.[4] Con independencia del IMC, la distribución de la grasa corporal también representa un importante factor de riesgo de padecer diabetes tipo 2, porque la obesidad centrípeta o visceral potencia la resistencia a la insulina.[4,5] El tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo, capaz de producir citocinas con efectos proinflamatorios como las adipocinas.[6] Cuando existe exceso de grasa, se incrementa la secreción de adipocinas, en concreto de TNF-α, interleucina 6 (IL-6) y resistina, que conducen a un estado inflamatorio permanente. Esta situación convierte al tejido graso y, posteriormente, al resto de tejidos, en resistencia a la acción de la insulina,[7] obligando al páncreas a aumentar la secreción de insulina (hiperinsulinismo), lo que a la larga conduce al fracaso de la regulación de glucemia y a la diabetes tipo 2.[8]

La pérdida de peso, mediante dieta y ejercicio físico, es una de las principales medidas terapéuticas recomendadas en las guías para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con sobrepeso u obesidad.[9] Todas las dietas para reducción de peso se basan en alcanzar el equilibrio energético negativo que obligue a consumir las reservas energéticas en forma de tejido graso de depósito.[10]

En la actualidad existe un gran número de propuestas dietéticas diferentes para perder peso que se distinguen, principalmente, por recomendar distintos aportes calóricos y distintas proporciones de alimentos. Según el aporte calórico, las dietas pueden dividirse en tres grupos: dietas hipocalóricas equilibradas (*Hypoenergetic Balanced Diets*, HBD), que aportan 1,200 kcal o más al día; dietas bajas en calorías (*Low Calorie Diets*, LCD), que aportan entre 800 y 1,200 kcal diarias; y dietas muy bajas en calorías (*Very Low Calorie Diets*, VLCD), con un aporte calórico inferior o igual a 800 kcal diarias.[11]

Dietas muy bajas en calorías (Very Low Calorie Diets, VLCD)

Las dietas muy bajas en calorías se caracterizan por su bajo aporte calórico. Por lo general son preparados alimentarios de bajo contenido calórico y alta densidad de nutrientes, acompañados de suplementos de vitaminas y oligoelementos para garantizar el aporte necesario para el mantenimiento de las actividades del organismo.[12] La dieta proteinada es un tipo de dieta muy baja en calorías y representa un elevado contenido en proteínas y un bajo aporte de grasas y de hidratos de carbono, por lo que en 48-72 horas conducen a un estado de cetosis por agotamiento de las reservas de glucógeno y la necesidad de utilizar los ácidos grasos procedentes de la lipolisis como fuente de energía.[13] La situación metabólica que se establece es similar a la del ayuno, pero a diferencia de éste, el aporte de proteínas de la dieta proteinada consigue preservar la masa magra corporal porque permite la neo glucogénesis a partir de las proteínas de la dieta y las grasas de depósito, asegurando el aporte de glucosa al sistema nervioso central, la médula ósea y las células sanguíneas sin necesidad de consumir la masa muscular.[14]

La dieta proteinada es una variedad de dieta cetogénica muy baja en calorías, con un aporte mínimo de grasas, según indicación del grupo de consenso SCOOP para la aplicación de una dieta muy baja en calorías,[12] a base de ácido linoleico, con un aporte de proteínas ajustado a los requerimientos diarios del organismo (0.8-1.2 g/kg de peso ideal) a base de proteínas de alto valor biológico, y aporte de carbohidratos inferior a 50 g al día que conducen a la entrada en cetosis. A diferencia de los regímenes hipocalóricos tradicionales que disminuyen el número de calorías de forma global manteniendo la proporción de macronutrientes (10-15% proteínas, 30% lípidos y 50-60% glúcidos), la dieta proteinada reduce los lípidos y glúcidos en la ingestión, sin variar el aporte de proteínas. Este tipo de dieta también debe diferenciarse de las llamadas dietas hiperproteicas, como la dieta del Dr. Atkins o similares, en las que se disminuye el consumo de glúcidos y lípidos en menor o mayor medida, pero se aumenta la proporción de proteínas por encima de las necesidades diarias normales.

La dieta proteinada es una dieta cetogénica por su bajo contenido en carbohidratos. Además, el aporte de proteínas ajustado a los requerimientos del organismo mantiene el equilibrio nitrogenado y evita el catabolismo de las proteínas estructurales, con lo que se protege a la masa magra corporal, y representa un sustrato para la gluconeogénesis, que garantiza el aporte de glucosa a los órganos glucodependientes.

Cetosis, cetoacidosis y diabetes

Una de las reticencias que aún existen a la observación de las dietas proteinadas o dietas muy bajas en calorías en pacientes diabéticos es su capacidad cetogénica. No obstante, la "cetosis" que se produce durante el ayuno o los periodos de ingestión reducida de carbohidratos (como por ejemplo las dietas muy bajas en calorías) no debe confundirse con la "cetoacidosis" patológica que se produce en los pacientes diabéticos tipo 1 no controlados.[15]

La cetosis responde a una situación fisiológica de adaptación metabólica del organismo que se inicia cuando el aporte de hidratos de carbono es bajo (<100 g/día) y la glucosa es sustituida por los ácidos grasos libres como principal fuente de energía. La restricción de hidratos de carbono disminuye las concentraciones de insulina, con el correspondiente incremento del glucagón circulante, lo que facilita el uso del glucógeno del hígado y de los ácidos grasos libres y el glicerol procedentes de la lipolisis. Los ácidos grasos y el glicerol libres que se generan pueden fácilmente utilizarse como combustible por muchos tejidos, incluido el hígado y los músculos. El cerebro, en cambio, no puede utilizar los ácidos grasos, sino que utiliza cuerpos cetónicos solubles en agua (como el acetoacetato y el β-hidroxibutirato) producidos por el hígado para obtener gran parte de su energía. Se calcula que en situación de ayuno los cuerpos cetónicos satisfacen en torno al 70% de la demanda de energía del cerebro.[15] De esta forma, se evita la gluconeogénesis desmesurada que agotaría la masa muscular en pocos días.

Por el contrario, la cetoacidosis que tiene lugar en los pacientes diabéticos tipo 1 descompensados se caracteriza por las concentraciones elevadas de glucosa y la movilización de ácidos grasos, con la producción de cuerpos cetónicos de forma rápida e incontrolada y el aumento de las concentraciones plasmáticas de glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento. Esta complicación de la diabetes mellitus tipo 1 se produce cuando ante la insuficiente secreción de insulina, se aumenta la glucogenolisis y la producción de cuerpos cetónicos por parte del hígado en un intento por atender la demanda de sustrato de los tejidos periféricos, lo que revierte en elevación de la glucemia que cierra un círculo de descompensación metabólica. Así, la imposibilidad de utilizar la glucosa como combustible por las células, estimula la secreción de glucagón, el inicio de la lipólisis y la producción de cuerpos cetónicos y la neoglucogénesis a partir de proteínas estructurales. La superproducción de cuerpos cetónicos sin insulina para corregir los desequilibrios conduce a la saturación de los sistemas, sobrepasando el equilibrio ácido-base y provocando la reducción del pH sanguíneo, la pérdida de electrólitos y la deshidratación grave. Sin tratamiento, esta situación aguda puede conducir al coma y a la muerte.

El punto clave que diferencia ambas circunstancias y que hace que la cetosis no sea una situación de riesgo para los pacientes diabéticos tipo 2, en los que existe reserva insulínica, es que la cetoacidosis solamente puede ocurrir cuando la insulina es insuficiente, como ocurre en los pacientes diabéticos tipo 1.[15] En los pacientes con diabetes tipo 2 la insulina ayuda a mantener las concentraciones adecuadas de cuerpos cetónicos durante el ayuno o periodos de ingestión reducida de carbohidratos. La concentración de cetonas estimula el aumento de la secreción de insulina que, a su vez, dificulta la movilización de los ácidos grasos y modera la cetogénesis, lo que reduce la concentración de cuerpos cetónicos en sangre. Estos sistemas estándar de regulación del metabolismo permiten mantener las concentraciones plasmáticas de cetona dentro de un límite aceptable, de manera que los mecanismos renales de aumento de la excreción de amonio y la reducción de la excreción de electrólitos consiguen mantener el equilibrio ácido-base y el pH sanguíneo dentro de los límites normales. Por el contrario, en la cetoacidosis las concentraciones de cuerpos cetónicos son mucho más elevadas, lo que satura los mecanismos de regulación del equilibrio ácido-base, conduciendo a la acidosis metabólica.[15]

Dieta proteinada en pacientes obesos diabéticos tipo 2

Las dietas proteinadas muy bajas en calorías pueden ser una buena opción dietética en pacientes obesos diabéticos que no requieran insulina en su tratamiento porque producen una rápida pérdida de peso con mejoría metabólica a corto y largo plazo, permitiendo disminuir la medicación requerida por estos pacientes.[16] La dieta proteinada produce una pérdida de peso especialmente a expensas de la masa grasa, consiguiendo reducir también la grasa visceral. La obesidad visceral se relaciona con la resistencia a la insulina,[17] por lo que la disminución del perímetro de cintura (indicador fiable de la grasa visceral) es uno de los objetivos de control en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2.

La reducción de la ingestión calórica y el escaso aporte de hidratos de carbono responsable de la cetosis, consigue mejorar el control metabólico obtenido con otro tipo de dietas, incluso cuando las pérdidas de peso son iguales.[18,19] Este efecto metabólico, independiente de la pérdida de peso, se atribuye al aumento de la sensibilidad a la insulina y de su acción en el hígado y los tejidos periféricos (disminución de la resistencia periférica a la insulina), así como a la disminución de la producción hepática de glucosa.[20,21,22]

Los efectos metabólicos de las dietas muy bajas en calorías en pacientes obesos diabéticos han sido estudiados en múltiples ocasiones. La mayor parte de los estudios hacen referencia a los beneficios obtenidos a corto plazo con este tipo de dietas y que incluyen, además de la pérdida de peso, la disminución de las concentraciones de glucosa en ayunas y de los requerimientos de medicación, la mejora del perfil lipídico y el descenso de las cifras de presión arterial.[20,23,24] En cambio, los estudios acerca del mantenimiento de sus efectos a largo plazo siguen siendo limitados. Algunos autores consideran que a largo plazo los efectos de las dietas muy bajas en calorías en el control glucémico y la pérdida de peso no mejoran los resultados obtenidos con otras dietas hipocalóricas.[25,26] Existen estudios que indican que algunas de las mejoras obtenidas con las dietas muy bajas en calorías se mantienen a largo plazo, incluso después de reintroducir una dieta convencional[24] o de recuperar el peso inicial.[27] En un estudio con pacientes obesos diabéticos tipo 2 sometidos a una dieta muy baja en calorías durante 30 días y con seguimiento de 18 meses, se observó que en un mes los pacientes conseguían una pérdida significativa de peso de 12 kg, además de una mejora de la dislipemia, la hipertensión y la glucemia, sin ningún efecto secundario. Además, este efecto permaneció durante los 18 meses de seguimiento, a pesar de haber disminuido la medicación para el control de la diabetes, la hipertensión o la dislipemia, disminuyendo el perfil de riesgo cardiovascular, incluso en pacientes que recuperaron su peso inicial.[27] Otro estudio con seguimiento a un año de 40 pacientes obesos diabéticos tipo 2 que llevaron una dieta muy baja en calorías durante ocho semanas, seguida de una dieta estándar y ejercicio mostró que algunas de las mejoras cardiovasculares y metabólicas obtenidas luego de ocho semanas de tratamiento con la dieta muy baja en calorías persistían después de un año, aunque el control glucémico tendió a deteriorarse después del primer año.[28]

La seguridad de las dietas muy bajas en calorías para tratar pacientes diabéticos sigue siendo una de las principales preocupaciones de los profesionales de la salud. Sin embargo, los datos disponibles indican que el perfil de seguridad y tolerabilidad de estas dietas en pacientes obesos diabéticos es similar a la de los obesos no diabéticos, con reacciones adversas escasas, leves y de fácil manejo, tales como náuseas, cefaleas, calambres o halitosis.

Según una reciente revisión publicada por la ADA[29] acerca de las distintas composiciones de macronutrientes como pauta dietética en el tratamiento del paciente con diabetes, las dietas con reducción en el aporte total de hidratos de carbono, como la dieta proteinada, mejoran los marcadores de control glucémico, la sensibilidad a la insulina y las concentraciones de lipoproteínas séricas.

Estudio DiaproKal

En la actualidad, en nuestro país se está realizando un estudio multicéntrico, abierto, controlado y con asignación al azar, con 90 pacientes obesos diabéticos tipo 2, con seguimiento a cuatro meses cuyos objetivos, además de valorar los efectos metabólicos y la pérdida de peso, se han centrado en la tolerabilidad y seguridad de una dieta proteinada muy baja en calorías en comparación con una dieta hipocalórica convencional.[30]

La dieta proteinada aplicada en el estudio Diaprokal incluye un programa completo de pérdida de peso con control médico (método Diaprokal®) que contempla otros aspectos relacionados con la obesidad, ya que se parte de la premisa de que la implantación de un plan dietético obtendrá mayores beneficios si se aplica con un enfoque multidisciplinar, que contemple, además del control médico, la participación de profesionales que refuercen otros aspectos fundamentales en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2, como la actividad física, el aprendizaje de hábitos alimentarios correctos y el soporte emocional, componentes que permitirán, además, mantener los beneficios de la pérdida de peso a largo plazo.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad comprendida entre los 30 y los 65 años, estaban diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 y su IMC estaba entre 30 y 35 kg/m^2. Como medidas de seguridad para garantizar la reserva pancreática se seleccionaron pacientes diagnosticados con menos de 10 años de evolución, con valores de HbA1c ≤9 %, con reserva β-pancreática mantenida y anticuerpos anti-GAD-negativos. Representaban criterios

de exclusión los propios de la dieta proteinada, entre los que se encuentran: pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o insulinodependiente, pacientes con diabetes mellitus 2 en tratamiento actual con insulina o susceptibles de tratamiento con insulina en un breve periodo, y pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Los datos preliminares correspondientes a los primeros dos meses de seguimiento indican que la dieta proteinada consigue mejores resultados que la dieta hipocalórica convencional en cuanto a la pérdida de peso (-11.32 kg vs -2.95 kg; p<0.001) y al descenso del IMC (-4.06 vs -1.31; p<0.001) y del perímetro de cintura (-10.33 cm vs 4.77cm). También muestra mejor control metabólico, con cifras inferiores de HbA1c (6.25 *vs* 6.80%; p<0,001) y mayor porcentaje de pacientes con normalización de las concentraciones de glucemia venosa <110 mg/dL, de HbA1c <7%, de colesterol total <200 mg/dL, de colesterol LDL <130 mg/dL y de normalización del índice HOMA de resistencia a la insulina.[30] Respecto a los datos de seguridad, ningún paciente ha presentado toxicidad ni alteraciones analíticas del perfil hepático, renal o ionograma. Ningún paciente tratado con la dieta proteinada VLCD ha desarrollado microalbuminuria ≥ 30 mg/g e incluso 2 de los 4 pacientes que inicialmente tenían microalbuminuria de 30-300 mg/g dejaron de tenerla. La cetonemia capilar no ha mostrado diferencias significativas a los dos meses entre ambas dietas. Los efectos secundarios, consistentes en astenia, caída del cabello, cefalea, náuseas, estreñimiento, calambres, mialgias y debilidad muscular; fueron leves y transitorios. Ningún paciente ha tenido alguna reacción adversa grave.

CONCLUSIONES

La reducción de peso es una de las terapias más eficaces para los diabéticos obesos que no requieren tratamiento con insulina. Sin embargo, los diabéticos obesos tienen mayores dificultades para perder peso que los obesos no diabéticos[31] y con frecuencia, la tasa de éxito con las dietas convencionales es baja. El desarrollo de dietas muy bajas en calorías (VLCD) en las últimas tres décadas ha proporcionado un enfoque alternativo para el tratamiento de los pacientes obesos diabéticos tipo 2. La dieta proteinada es una dieta muy baja en calorías cetogénica, con un aporte de proteínas ajustado a los requerimientos del organismo, con bajo aporte de hidratos de carbono y lípidos y suplementada con vitaminas y oligoelementos, cuya principal ventaja es que consigue una pérdida de peso inicial muy rápida facilitada por el efecto anorexígeno de la cetosis, disminución del perímetro de cintura, y mejora del control metabólico a los pocos días de tratamiento. Esta mejora de la glucemia, superior a la que cabría esperar por la pérdida de peso,[18] se consigue gracias a la reducción de la producción de glucosa hepática y aumento en la sensibilidad a la insulina. Mediante la mejora del control glucémico, las dietas muy bajas en calorías también consiguen mejorar otros factores de riesgo cardiometabólico.[24,32]

Según los resultados preliminares del estudio DiaproKal, la dieta proteinada permite la pérdida de peso aportando beneficios en el control metabólico en los pacientes obesos con diabetes tipo 2, sin evidencia de efectos adversos graves en el desarrollo del estudio, por lo que representa una herramienta eficaz y segura en el tratamiento médico de los pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2. Estos datos complementan los resultados de la eficacia a largo plazo que se evalúa en un estudio comparativo de dos años de seguimiento (estudio Prokal) con la dieta proteinada como pauta dietética para la pérdida de peso.[33]

REFERENCIAS

1. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemia. Nature 2001;414:782-7.
2. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia 2012;55:88-93.
3. Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: a review. Diabetes Res Clin Pract 2007;76:317-326.
4. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. Am J Epidemiol 1997;146:214-222.
5. Carey V, Walters E, Colditz G, Solomon C, Willet W, Rosner B, et al. Body Fat Distribution and Risk of Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus in Women: The Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 1997;145(7):614-619.
6. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr 2004;92(3):347-355.
7. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(2):447-452.
8. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. Eur J Clin Invest 2002; 32(Suppl.3):14-23.

9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. Diabetes Care 2011;34(Suppl 1): S11-S61.
10. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Rev Esp Obes 2007;5:135-175.
11. Rubio MA, Moreno C. Dietas de muy bajo contenido calórico: adaptación a nuevas recomendaciones. Rev Esp Obes 2004;2:91-98.
12. Report on tasks for scientific cooperation. Reports of experts participating in SCOOP Task 7.3. Collection of data on products intended for use in very-low-calorie-diets. Report. Brussels: European Commission; September 2002.
13. Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, Vernon MC, Volek JS, Wortman JA, et al. Low-carbohydrate nutrition and metabolism. Am J Clin Nutr 2007;86(2):276-284.
14. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. AmJ Clin Nutr 2006;83:260-274.
15. Mullins G, Hallam CL, Broom I. Ketosis, ketoacidosis and very-low-calorie diets: putting the record straight. Nutrition Bulletin 2011;36:397-402.
16. Farrés J, Pujol A, Coma M, Ruiz JL, Naval J, Mas JM, et al. Revealing the molecular relationship between type 2 diabetes and the metabolic changes induced by a very-low-carbohydrate low-fat ketogenic diet. Nutr Metab (Lond) 2010;7:88.
17. Calderon A. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol Supl 2007;7:3H-11H.
18. Wing RR. Use of very-low-calorie diets in the treatment of obese persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Diet Assoc 1995;95(5):569-572.
19. Kelley DE, Wing R, Buonocore C, Sturis J, Polonsky K, Fitzsimmons M. Relative effects of calorie restriction and weight loss in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1993;77(5):1287-1293.
20. Uusitupa MI, Laakso M, Sarlund H, Majander H, Takala J, Penttilä I. Effects of a very-low-calorie diet on metabolic control and cardiovascular risk factors in the treatment of obese non-insulin-dependent diabetics. Am J Clin Nutr 1990;51(5):768-773.
21. Gumbiner B, Wendel JA, McDermott MP. Effects of diet composition and ketosis on glycemia during very-low-energy-diet therapy in obese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1996;63(1):110-115.
22. Capstick F, Brooks BA, Burns CM, Zilkens RR, Steinbeck KS, Yue DK. Very low calorie diet (VLCD): a useful alternative in the treatment of the obese NIDDM patient. Diabetes Res Clin Pract 1997;36(2):105-111.
23. Willi SM, Martin K, Datko FM, Brant BP. Treatment of type 2 diabetes in childhood using a very-low-calorie diet. Diabetes Care 2004;27(2):348-353.
24. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1985;61(5):917-925.
25. Paisey RB, Frost J, Harvey P, Paisey A, Bower L, Paisey RM, et al. Five year results of a prospective very low calorie diet or conventional weight loss programme in type 2 diabetes. J Hum Nutr Diet 2002;15(2):121-127.
26. Monnier L, Colette C, Percheron C, Boniface H. Very-low-calorie-diets: is there a place for them in the management of the obese diabetic?. Diabetes Metab 2000;26 Suppl 3:46-51.
27. Jazet IM, de Craen AJ, van Schie EM, Meinders AE. Sustained beneficial metabolic effects 18 months after a 30-day very low calorie diet in severely obese, insulin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2007;77(1):70-76.
28. Dhindsa P, Scott AR, Donnelly R. Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year. Diabet Med 2003;20(4):319-324.
29. Wheeler ML, et al. Macronutrients, Food Groups, and Eating Patterns in the Management of Diabetes. Diabetes Care 2012; 35: 434-445.
30. Goday Arno A, Casanueva Freijó F, Bellido Guerrero D, Sajoux I. Seguridad de la dieta Proteinada para la pérdida de peso en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con una dieta hipocalórica. Resultados preliminares de los primeros 2 meses de tratamiento. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Poster p-025.
31. Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L, Kolterman OG, Olefsky JM. Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. Diabetes 1986;35(2):155-164.
32. Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL, Brodows RG, Lockwood DH. The safety and efficacy of a controlled low-energy ('very-low-calorie') diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity. Arch Intern Med 1988;148(4):873-877.
33. Moreno B, Fondevilla J, Font B, Sajourx I, Sevillano C, Yagüe I. Eficacia del método pronoKal® para la pérdida de peso en comparación con una dieta hipocalórica. Resultados preliminares de los primeros 6 meses. XXXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Póster v-282. Rev Clin Esp 2011;211:450-630.

Med Int Mex 2012;28(6):579-584

Artículo de revisión

Síndrome de burnout en la práctica médica

Raúl Carrillo-Esper,* Karla Gómez Hernández,** Isis Espinoza de los Monteros Estrada***

RESUMEN

El síndrome del burnout es un problema cada vez más frecuente entre los profesionales de la salud que repercute en su desempeño, calidad y seguridad de la atención a los pacientes. Este síndrome es una paradoja de la atención en salud: el profesional de salud se enferma en la misma medida que éste sana a los pacientes. El síndrome de burnout se define como una sensación de fracaso y existencia agotada o gastada resultado de una sobrecarga de trabajo, estrés emocional y recursos personales. Se inicia con una carga emocional y su correspondiente tensión que conduce al agotamiento del sujeto, quien comienza a tener conductas de distanciamiento y actitudes cínicas con la persona que atiende, lo que genera dudas con respecto a la competencia y realización profesional. El síndrome de burnout es un concepto multidimensional, acompañado de síntomas físicos y emocionales, cuyos componentes identificados son: agotamiento emocional, despersonalización y reducida realización profesional.
Palabras clave: síndrome de burnout, agotamiento emocional, despersonalización, baja realización personal.

ABSTRACT

Burnout syndrome is a serious problem that occurs with increasing frequency in health care and that impacts the performance and quality and safety of care. This syndrome is a paradox of health care: the health professional becomes ill at the same as it heals the patient. Burnout syndrome is defined as a failure and feeling tired or worn existence result of emotional stress workload and resources. It begins with an emotional charge and the corresponding stress leads to depletion of the subject, who starts having distancing behaviors and cynicism with the person attending, creating doubts about the competence and professional performance. Burnout syndrome is a multidimensional concept, accompanied by physical symptoms and emotional components identified, which are emotional exhaustion, depersonalization and reduced professional accomplishment.
Key words: Burnout syndrome, emotional exhaustion, depersonalization, reduced personal accomplishment.

El síndrome de burnout se describió hace varios años en distintas profesiones; sin embargo, se ha observado que tiene mayores repercusiones en las distintas especialidades del área médica. La investigación de este tema en las diferentes áreas del hospital sigue siendo necesaria para establecer los criterios por los que podría diagnosticarse y qué tipo de intervención y prevención debe realizarse.[1]

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva.
** Psicóloga adscrita al servicio de Medicina Intensiva.
*** Residente de Medicina Intensiva.
Fundación Clinica Médica Sur. México, DF.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Correo electrónico: rcarrillo@medicasur.org.mx
Recibido: 20 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Gómez-Hernández K, Espinoza de los Monteros-Estrada I. Síndrome de burnout en la práctica medica. Med Int Mex 2012;28(6):579-584.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de burnout describe un estado psicológico que aparece luego de un periodo prolongado de exposición a factores de riesgo psicosocial. Se caracteriza por tres dimensiones: *a)* cansancio emocional o pérdida de recursos emocionales para enfrentarse al trabajo; *b)* despersonalización o desarrollo de actitudes negativas y de cinismo hacia los pacientes, y *c)* bajos logros personales o tendencia a evaluar negativamente el propio trabajo con apreciaciones de baja autoestima profesional. Su prevalencia en médicos generales y especialistas es de 30 a 69%.[2]

Los estudios realizados en distintos hospitales refieren que la probabilidad de elevado cansancio emocional y despersonalización es mayor en los profesionales expuestos a un alto nivel de contacto con el sufrimiento y la muerte que tiene una repercusión negativa en la vida familiar.[3] La probabilidad de que el cansancio emocional sea elevado es mayor en quienes tienen más sobrecarga de trabajo. El riesgo de obtener bajos logros personales es mayor en las personas con baja satisfacción de recompensas profesionales.[4]

Fue hasta muy poco que se le dio la importancia debida al síndrome de burnout, porque es la base de un número importante de quejas de los enfermos y de los profesionales de la salud y, por tanto, es relevante para la economía de la salud.[2]

El objetivo de este artículo es revisar el estado actual del sindrome de burnout en la práctica médica y resaltar la importancia de la prevención e intervención temprana.

Antecedentes

Como fenómeno, el síndrome de burnout ha existido en todo momento y en todas las culturas. El término apareció por primera vez en 1974, en Estados Unidos, cuando lo utilizó el psicoanalista Herbert J. Freudenberger, quien observó que, al año de trabajar, la mayoría de los voluntarios sufría una progresiva pérdida de energía, hasta llegar al agotamiento, síntomas de ansiedad y depresión, desmotivación laboral y agresividad con los pacientes.[5]

El síndrome de burnout o agotamiento profesional alcanzó mayor difusión a partir de los trabajos de Christina Maslach[6] quien, en 1976, dio a conocer este síndrome en el Congreso Anual de la Asociación Estadounidense de Psicología. Maslach refería que el síndrome de burnout era un problema cada vez más frecuente entre los trabajadores de servicios de salud que, después de meses o años de trabajo, éstos terminaban desgastándose, concepto que fue popularizado por Ginsburg.[7] Al inicio, la evaluación se dirigió al desgaste físico y psicológico de trabajadores voluntarios en las organizaciones de ayuda, como: clínicas gratuitas, comunas terapéuticas, refugios para mujeres y centros de intervención en crisis. Sin mencionar explícitamente el agotamiento. Bäuerle[8] describió el fenómeno como resultado de las experiencias en la supervisión de los trabajadores sociales de educación y sociales.

En la década de 1970 y 1980 Farber[9] describió a las víctimas del burnout como las personas que establecían objetivos inalcanzables o eran idealistas. Por el contrario, hoy se dice que "el agotamiento se debe, en gran medida, a la presión que se tiene por cumplir las expectativas y exigencias cada vez mayores de los demás, o de la intensa competencia para ser mejor que otros en la misma organización o empresa, o para hacer más dinero, etc."

DEFINICIÓN

El síndrome de burnout es un proceso secundario a una respuesta negativa al estrés laboral crónico, que aparece cuando fallan las estrategias funcionales de afrontamiento que el sujeto suele emplear.

Lo integran tres componentes:

a. **Despersonalización:** se manifiesta con sentimientos negativos y actitudes de cinismo hacia las personas con las que se trabaja. Se aumentan los automatismos relacionales y la distancia personal.
b. **Falta de realización personal en el trabajo:** tendencia a evaluarse negativamente en la habilidad laboral e insatisfacción con el rol profesional.
c. **Agotamiento emocional**: combina fatiga emocional, física y mental con falta de entusismo y sentimientos de impotencia e inutilidad.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas del burnout son muy complejos, después de todo, el síndrome se ha descrito en alrededor de 60 profesiones y grupos poblacionales. Cuadro 1

Lo que puede observarse de manera subjetiva es lo siguiente:

1. *Psiquiátricas*. Deterioro progresivo y encubierto de la persona, como depresión y ansiedad crónicas, trastornos del carácter, suicidio, disfunciones familiares graves (violencia) y adicciones (incluida la adicción al trabajo).
2. *Somáticas*. Cuadro de estrés con expresiones variadas de tipo muscular, endócrino, nervioso, circulatorio y otros cuadros psicosomáticos.
3. *Organizacionales*. Deterioro en las relaciones laborales que provoca distintos tipos de efectos, como el empobrecimiento del desarrollo profesional, rivalidad, individualismo, fallas operativas reiteradas, desmotivación e inconformismo.

En la actividad profesional, el médico puede tener las siguientes conductas:

1. *Ausencia de compromiso emocional:* la pérdida de contacto relacional puede manifestarse en un trato distante, mal manejo de la información y falta de respuesta a las emociones del otro.
2. *Disociación instrumental extrema:* se expresa en conductas automáticas y rígidas, como: comunicación unidireccional, exceso de pedido de estudios, repetición de discursos automatizados, uso exclusivo de lenguaje técnico e intervenciones innecesarias.
3. *Embotamiento y negación:* la falta de conciencia del propio estado de agotamiento e irritación constantes

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas del sindrome de burnout

Síntomas de alarma en la fase temprana
• Incremento en el compromiso de sus objetivos personales y profesionales
• Agotamiento
Disminución en el compromiso
• Hacia los pacientes
• Otros en general
• Hacia el trabajo
• Incremento de demandas
Reacciones emocionales
• Depresión
• Agresión
Reducción
• Desempeño congnitivo
• Motivación
• Creatividad
• Juicio
Aplanamiento
• Emocional
• Social
• Intelectual
Reacciones psicosomáticas
Desesperación

se manifiesta en conductas interpersonales oposicionistas, actitudes descalificadoras, intervenciones hipercríticas y carencia de registro de autocrítica.

4. *Impulsividad:* la persona pasa a la acción a través de conductas reactivas de enojo, confrontaciones reiteradas con colegas, pacientes y maltrato al personal paramédico.
5. *Desmotivación:* se asocia con la pérdida de autorrealización y baja autoestima, que puede traducirse en falta de sostén de los tratamientos, falta de iniciativa y constancia en las tareas de equipo, ausencias, impuntualidad y poca participación o no inclusión en proyectos.

Varios de los estudios analizados señalan que los efectos negativos del agotamiento pueden aparecer no sólo en los directamente afectados, sino también en personas que les rodean. Por ejemplo, se ha demostrado que los médicos con niveles altos de burnout reportan más errores en el tratamiento de sus pacientes con respecto a los que hacen los médicos sin desgaste.

DIAGNÓSTICO

Existe una serie de instrumentos de evaluación que sirve para evaluar el síndrome de burnout; sin embargo, la prueba utilizada con más frecuencia y que está estandarizada es el Maslach Burnout Inventory (MBI). Cuadro 2

En su forma original, el Maslach Burnout Inventory consta de 22 ítems divididos en tres escalas:

- Agotamiento emocional (9 ítems)
- Despersonalización (5 ítems)
- Realización personal (8 ítems)

¿ Depresion y ansiedad es lo mismo que burnout?

La psiquiatría, como ciencia médica, ha evitado hasta ahora abordar el fenómeno del burnout, ya sea por la difusa definición del síndrome, o porque hay una gran coincidencia entre él y establecidos diagnósticos psiquiátricos, como depresión, ansiedad o trastorno de adaptación.

Así mismo, es posible que se deba a que no existe una prueba que defina exactamente al síndrome de burnout. Como resultado, el agotamiento no se menciona en el DSM-IV y la CIE-10.[10]

El síndrome de burnout se asocia con un considerable sufrimiento subjetivo, problemas de salud y disminución del rendimiento o logro en el trabajo. En los últimos años se ha observado un marcado incremento en la prescripción de antidepresivos y en el ausentismo laboral relacionados con el desgaste mental. Estos fenómenos representan los efectos del burnout a nivel individual, social y laboral, lo que alerta en la urgencia del diagnóstico temprano y oportuno de esta entidad para evitar sus consecuencias y, de esta manera, favorecer la implantación de una política de salud pública debido a su impacto social.

Por lo que se refiere al diagnóstico diferencial, se evaluó en un estudio de grupo la relación entre el agotamiento y la depresión, y entre el burnout y el concepto de "agotamiento persistente", y entre el burnout y la alexitimia (incapacidad para percibir los sentimientos en uno mismo o en otros, o para expresar con palabras).[11] La correlación entre el agotamiento y depresión parece ser particularmente relevante porque aquí es evidente que existe una amplia área de superposición, y el desgaste es por lo menos un factor de riesgo para depresión.[12]

En cuanto a los padecimientos orgánicos más frecuentemente relacionados con el síndrome de burnout destacan las enfermedades cardiovasculares, músculo-esqueléticas, alergias, diabetes mellitus tipo II y la hiperlipidemia. Los mecanismos neurobiológicos y psicobiológicos individuales que subyacen a los efectos físicos de agotamiento

Cuadro 2 . Síndrome de burnout, subescalas, numero de items y clasificación

	Cansancio emocional	*Despersonalizacion*	*Realizacion personal*
Valoracion	Fatiga emocional por demandas de trabajo	Actitud negativa hacia los pacientes	Satisfaccion personal
NUMERO DE ITEMS	9	5	8
Clasificacion:			
Grado bajo	<19	<6	>40
Grado medio	19-27	6-9	34-39
Grado alto	>27	>9	<33

son aún desconocidos. Algunos autores reportan cambios neuroendocrinos, hemostáticos e inflamación en pacientes con burnout, que no difieren de los encontrados en otras condiciones de estrés crónico, trastorno por estrés postraumático o depresión.

Prevalencia e incidencia

El sindrome del burnout es comun en la práctica medica, con incidencia que va de 25 a 60%.[13,14,15] Thomas,[16] en una muestra representativa de casi 6,000 médicos de atención primaria en un estudio aleatorizado, mostró que los médicos del género femenino tenían 60% más de probabilidad que los del masculino de manifestar signos o síntomas de desgaste**.**

Por lo general, la carga de trabajo se relaciona con la dimensión del agotamiento emocional. Gopal[16] identificó, como factor prinicipal para el sindrome de burnout, el número de guardias al mes, el número de horas de trabajo semanales, presentando como solucion la reducción de horas de trabajo puede ser el primer paso para disminuir el desgaste del residente.[17]

De las manifestaciones de burnout laboral evaluadas en un estudio, destacaron en 12.4% cefalea, 10.2% alteraciones del sueño y 10.2% cansancio. Es decir, cerca de 30% de los trabajadores tiene algún síntoma psicosomático debido a las condiciones laborales.[14]

Tratamiento y prevención

Los enfoques para el tratamiento del síndrome de burnout deben guiarse por la gravedad del síndrome. Si es leve, las medidas pueden ser el cambio de hábitos de vida. De acuerdo con Hillert y Marwitz,[18] el tratamiento debe concentrarse en tres factores:

- Alivio del estrés
- Recuperación mediante relajación y práctica de algún deporte
- Vuelta a la realidad, esto es en términos de abandono de las ideas de perfección.

Si la manifestación del síndrome de burnout es grave, las intervenciones psicoterapéuticas recomendadas son los antidepresivos, de preferencia en combinación con la psicoterapia.

Para evitar el síndrome de burnout, además de los enfoques mencionados, las medidas principales son las relativas a la promoción de la salud en el trabajo, la introducción de modelos de tiempo de trabajo y la puesta en práctica de las sesiones de supervisión. Esto trae a colación un componente social de desgaste, lo que exige un replanteamiento que lleve a cambios en el mundo del trabajo en términos de la humanización.

Para la reducción de los efectos de la tensión y prevención del síndrome burnout se han planteado diferentes estrategias, producto de factores personales y ambientales laborales, algunas de ellas serían las siguientes basadas en los hallazgos de los cuestionarios administrados: *a)* reconocimiento de burnout, *b)* comunicación, *c)* relajación, y *d)* estrategias de afrontamiento.[20]

Esto implica reconocer la existencia del síndrome burnout y los factores asociados. Por ello se plantea la necesidad de aplicar el cuestionario burnout a los profesionales, por lo menos una vez al año en el control pre-vacacional con el fin de detectarlo y buscar sus causas. Es poco frecuente que el profesional acuda a pedir ayuda en forma voluntaria debido a prejuicios o porque no tiene conciencia del burnout que está padeciendo.

La mayoría de los autores considera al síndrome de burnout un proceso continuo. Existen otros que consideran en la evolución del síndrome una serie de fases que coin-

Cuadro 3. Incidencia de burnout en diferentes profesiones según el indice de Maslasch

Estudio	*Profesion*	*Burnout*
Deckard et al (1994)[21]	Médicos	50%
Pines et al (1981)[22]	Diversos	45%
Henderson (1984)[23]	Médicos	30-40%
Jorgensen (1992)[24]	Enfermería	39%
Maslach et al (1982)[25]	Enfermería	20-35%
Kyriacou (1980)[26]	Profesores	25%
Smith et al (1984)[27]	Bibliotecarios	12-40%
Price et al (1994)[28]	Policía y sanitarios	20%
Rosse, Jonson y Crow (1991)[29]	Policía y sanitarios	20%
García-Izquierdo (1991)[30]	Enfermería	17%

ciden, en gran parte, con las propuestas de Cherniss.[19] El hecho de que el cuestionario de Maslach mida los estadios de burnout en ausente, leve, moderado y severo, facilita la intervención terapéutica y permite programar actividades de prevención en el personal de salud. En concordancia con otros investigadores pueden diferenciarse las tres fases del síndrome burnout que permiten realizar diferentes tipos de intervenciones de acuerdo con la fase evolutiva de cada una.[17]

a. Fase de estrés laboral: ocurre un desajuste entre las demandas laborales y los recursos humanos y materiales; hay un exceso de demanda y escasez de recursos que ocasionan estrés.

b. Fase de exceso o sobreesfuerzo: el sujeto reacciona emocionalmente al desajuste mediante un sobreesfuerzo que motiva la aparición de síntomas emocionales, como: ansiedad, fatiga, irritabilidad, tensión, signos y síntomas laborales, como la aparición de conductas egoístas, se siente ajeno a su trabajo o a su vida, pérdida de altruismo e idealismo, disminución o pérdida de las metas laborales, falta de responsabilidad en los resultados de su trabajo.

c. Fase de enfrentamiento defensivo: cambio de actitudes y conductas para defenderse de las tensiones; así el sujeto aparece emocionalmente distanciado, con deseos y fantasías de cambio de trabajo, reacciones de huida o retirada, mayor rigidez a la hora de realizar su trabajo, más ausentismo laboral y actitudes cínicas y negativas en la relación y trato con los pacientes. En esta fase los profesionales suelen culpar a los demás por sus problemas.

El proceso de comunicación con otros compañeros de trabajo que están en la misma posición y que padecen los mismos síntomas permite obtener consejos para reducir al mínimo el resentimiento y la presión emocional que se acumula por la naturaleza del trabajo o de la carencia de contacto con otros profesionales con los que pueda compartir en el ambiente laboral.[18] Pueden programarse reuniones terapéuticas de grupo para trabajar los sentimientos encontrados, resentimientos, malos entendidos y mejorar la comunicación entre los compañeros de trabajo.

Los profesionales de la salud están en mayor riesgo de experimentar comportamientos relacionados con el burnout porque la práctica médica está sometida a un elevado nivel de tensión, autodemandas excesivas, dependencia, depresión, frustración, fatiga, abuso de sustancias ilícitas o del alcohol, todo para aliviar el dolor psíquico.[19]

Deben buscarse formas de relajación mediante la diversificación de actividades no relacionadas con la práctica médica; también deben tener periodos de descanso vacacional.[16] Es necesario hacer frente al síndrome de burnout mediante la reestructuración cognitiva que permita combatir los pensamientos generadores de la situación aversiva y que ayude a dotar al individuo de estrategias de afrontamiento efectivas para superar su situación. Es importante el conocimiento de uno mismo, mantener buenos hábitos alimenticios, incorporar el ejercicio como estilo de vida, buenos hábitos de sueño, conformar equipos de colegas para atender la excesiva carga de atención de pacientes y habilidades sociales para no sobrecargar su agenda.

CONCLUSION

El síndrome de burnout tiene una elevada prevalencia y repercute significativamente en el desempeño laboral del personal de salud. Su identificación temprana y oportuna y la implantación de un programa para prevención y tratamiento es prioritario en las instituciones dedicadas a la atención médica.

REFERENCIAS

1. Shanafelt T, Sloan T. The wellbeing of physicians. Am J Med. 2003;114:513-519.
2. Molina Siguero A, García Pérez M, Alonso González M, Cecilia Cermeño P. Prevalencia de desgaste profesional y psicomor-

bilidad en médicos de atención primaria de un área sanitaria de Madrid. Aten Primaria. 2003; 31:564-574.
3. Escribà-Agüir, V Artazcoz, L Pérez-Hoyos, S. Efecto del ambiente psicosocial y de la satisfacción laboral en el síndrome de *burnout* en médicos especialistas. Gac Sanit 2008;22:1-3.
4. Mingote J, Moreno B, Gálvez M. Desgaste profesional y salud de los profesionales médicos: revisión y propuesta de prevención. Med Clin 2004; 123:265-720.
5. Freudenberg H: Staff burn-out. Journal of Social Issues, 1974; 30:159-65.
6. Maslach, C y Jackson, S. The measurement of experienced burnout. Journal of Occupational Behavior 2 1981;99-113.
7. Burisch M: Das Burnout-Syndrom. 4th edition. Heidelberg: Springer, 2010.
8. Bäuerle D: Supervision in der Sozialpädagogik und Sozialarbeit. Neues Beginnen 1969; 21 ff.
9. Farber BA: Introduction: Understanding and treating burnout in a changing culture. Journal of Clinical Psychology 2000; 56: 589-94.
10. Kaschka, W Korczak, D Broich K. Burnout: a Fashionable Diagnosis. Deutsches Ärzteblatt International 2011; 108 146.
11. Ahola K, Honkonen T, Isometsä E. The relationship between job-related burnout and depressive disorders – results of Finnish Health 2000 Study. J Affect Dis 2005; 88: 56-62.
12. Nil R, Jacobshagen N, Schächinger H. Burnout-eine Standortbestimmung. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2010; 161: 72-77.
13. Ramirez AJ, Graham J, Richards MA, Cull A, Gregory WM, Leaning MS, et al. Burnout and psychiatric disorder among cancer clinicians. Br J Cancer 1995; 1263–1269.
14. Grassi L, Magnani K. Psychiatric morbidity and burnout in the medical profession: an Italian study of general practitioners and hospital physicians. Psychother Psychosom 2000;69:329-334.
15. Keller KL, Koenig WJ. Management of stress and prevention of burnout in emergency physicians. Ann Emerg Med 1989;18:42-47.
16. Thomas NK. Resident burnout. JAMA 2004; 292:2880–2889.
17. Gopal R, Glasheen JJ, Miyoshi TJ, Prochazka AV. Burnout and internal medicine resident work-hour restrictions. Arch Intern Med 2005;165: 2595–2600.
18. Hillert A, Marwitz M: Die Burnout. Epidemie oder brennt die Leistungsgesellschaft aus? München: CH Beck, 2006.
19. Cherniss C: Professional burnout in human service organizations. New York: Praeger, 1980.
20. Quiroz, R Saco, S.: Factores asociados al Síndrome burnout en médicos y enfermeras del Hospital Nacional Sur Este de ESSALUD del Cusco. SITUA - Revista Semestral de la Facultad de Medicina Humana – UNSAAC, 1999.
21. Deckard G, Meterko M, Field D. Physician burnout: an examination of personal, professional, and organizational relationship. Medicine Care, 1994; 32: 745-754.
22. Pines A., Aronson E. y Kafry D. Burnout: From tedium to personal growth. En C. Cherniss (Ed.), *Staff burnout: Job stress in the human services*. Nueva York: Free Press, 1981
23. Henderson (1984). Physician burnout, hospital physician. 20-28
24. Jorgensen Dick M. Burnout in doctorally prepared nurse faculty. J Nurs Educ 1992;31:341-6.
25. Jackson SE, Maslach C. Burnout: A concept in need of refinement. Paper presented at the Meeting of the American Psychological Association . Washington. 1982.
26. Kyriacou G. Stress, health and schoolteachers; a comparison with other professions. Cambridge Journal of Education 1980;10:154-159.
27. Smith NM, Birch NE, Marchant MP. Stress, distress, and burnout: A survey of public reference librarians. Public Libraries, 1984;83-85.
28. Price L, Spence SH. Burnout symptoms amongst drug and alcohol service employees: Gender differences in the interaction between work and home stressors. Anxiety, Stress, and Coping, 1994;7: 67-84.
29. Rosse JG, Boss R, Johnson AE, Crown DF. Conceptualizing the role of self-steem in the burnout process. Group and Organization Studies 1991;16(4):428-451.
30. García-Izquierdo, M. Burnout en profesionales de enfermería de Centros Hospitalarios. Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones 1991;7(18):3-12.

Med Int Mex 2012;28(6):585-597

Artículo de revisión

Muerte cerebral. Diagnóstico oportuno y axiomático de una pérdida neurológica definitiva

Silvia García,* Sergio Sauri Suárez,** Erika Meza,*** Asisclo de Jesús Villagómez****

RESUMEN

Antecedentes: la idea de muerte ha cambiado en las diferentes épocas, actualmente se acepta que la muerte encefálica determina la muerte legal de una persona. Esta revisión tuvo el objeto de analizar la definición, causas, fisiopatología, criterios clínicos y las técnicas confirmatorias para declarar muerte cerebral.
Material y método: se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de Medline, Pubmed, Artemisa y LILACs de 1980 a 2012. Para tal búsqueda se introdujeron los siguientes vocablos: *Guidelines brain death, ancillary testing brain death;* además, se incluyeron textos y artículos clásicos sobre el tema más antiguos. De un despliegue de miles de publicaciones se eligieron las que representaban los consensos de autoridades colegiadas en la materia y las de nuevas alternativas diagnósticas aún por desarrollarse.
Conclusiones: la muerte del encéfalo es legalmente aceptada como la culminación de la vida, el diagnóstico de muerte cerebral es esencialmente clínico, las pruebas auxiliares son de gran ayuda pero por sí mismas no establecen el diagnóstico de muerte cerebral, y la oportunidad del diagnóstico favorecerá que los programas de trasplantes se fortalezcan.
Palabras clave: lineamientos de muerte cerebral, pruebas auxiliares.

ABSTRACT

Background: The idea of death has changed in the different eras, at moment is accepted that the brain death determines the legal death of a person. In this review we analyzed definition, pathophysiology, clinical criteria and techniques for confirmatory declare brain death.
Material and methods: It was conducted a literature search in the databases of Medline, Pubmed, Artemisa and LILACs from 1980 to 2012, for search were introduced the following words: *Guidelines brain death, ancillary testing brain death;* in addition it were included classic texts and articles more ancient.
Conclusions: At the present death of the brain is legally accepted as the culmination of the life, the diagnosis of brain death is essentially clinical, ancillary testing are of great help, but by themselves do not establish the diagnosis of brain death. The opportunity of diagnosis will also help the transplant programs should be strengthened.
Key words: Guidelines brain death, ancillary testing.

La idea de muerte ha ido transformándose connaturalmente durante la historia del hombre; verbigracia, Platón la concebía como la "separación del alma con el cuerpo" o el concepto actual de muerte cerebral como la terminación legal de la vida, éste último favorecido por los programas de trasplantes que le imprimen un propósito pragmático por lo que tiene connotaciones más allá de las científicas ya que los aspectos éticos, morales, culturales y religiosos se ven inmersos, lo que eventualmente puede originar conflictos desde cada una de estas perspectivas.

Es innegable que el cuidado de enfermos con muerte cerebral y donadores posibles se ha consolidado por las efectivas técnicas de soporte vital que permiten que un individuo mantenga órganos viables, pese a que el cerebro ha desfallecido; así, la necesidad de obtener órganos en óptimas condiciones para ser trasplantados es el principal factor de este concepto dado que los sujetos con muerte cerebral representan una fuente de potenciales donadores.[1] En nuestro país, este es un problema creciente y cada vez

* Neuróloga, Coordinadora de Investigación.
** Neurólogo. Servicio de Neurología.
*** Neuropsicólogo. Servicio de Investigación Clínica, CMN 20 de Noviembre ISSSTE.
**** Médico Internista e Intensivista Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. Silvia García. Coordinación de Investigación. CMN 20 de Noviembre ISSSTE. Av. Coyoacán-Félix Cuevas 540. México 03100 DF. Correo electrónico: rolasil@yahoo.com.mx.
Recibido: 16 de agosto 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: García S, Sauri-Suárez S, Meza E, Villagómez AS. Muerte cerebral; diagnóstico oportuno y axiomático de una pérdida neurológica definitiva. Med Int Mex 2012;28(6): 585-597.

www.nietoeditores.com.mx

con mayor demanda y la disponibilidad de donadores de órganos es limitada e insuficiente para satisfacer esta creciente necesidad.[2]

De manera muy elemental, Rabbi Moses Maimonides, filósofo medieval, planteó por primera vez la importancia del cerebro en la vida humana cuando observó que las personas decapitadas necesariamente morían; fueron Mollaret y Goulon, a finales del decenio de 1950, quienes acuñaron el término *"coma dépassé"* como un estado "más allá del coma". Ellos encontraron en 23 pacientes con ausencia de reflejos del tallo cerebral pérdida de la actividad eléctrica cerebral.[3] En 1968 el ad hoc Committee of the Harvard Medical School revisó la definición de muerte cerebral y de coma irreversible.[4]

Para el decenio de 1970 Mohandas y Chou remarcaron la importancia de la pérdida irreversible de las funciones del tallo cerebral en la muerte cerebral,[5] lo que en unos años después se convirtió en el principal foco de atención en la Conference of Medical Royal Colleges and Their Faculties en el Reino Unido. Así, para finales de la década de 1990, la pérdida irreversible de las funciones del tallo cerebral se estableció como los criterios para muerte cerebral en el Reino Unido;[6] aunque los médicos británicos propusieron que debía saberse con exactitud la causa de tal pérdida y eliminar eventos que pudieran tener efectos similares, como la hipotermia y algunos fármacos. En 1981 la Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research[7] tomó los conceptos anteriores y le agregó "el cese permanente de funcionamiento del organismo como un todo" a partir de la ausencia de funciones cerebrales; también recomendó el uso de pruebas auxiliares para su diagnóstico.[8]

Esta revisión tiene como propósito analizar la definición, causas, fisiopatología, criterios clínicos y las técnicas confirmatorias para declarar muerte cerebral.

DEFINICIÓN

Muerte cerebral. En la actualidad, la "muerte cerebral" designa a una condición donde una persona ha perdido todas las funciones del encéfalo; se declara como tal cuando los reflejos del tronco cerebral, las respuestas motoras y la actividad respiratoria están ausentes en un individuo en estado de coma, con temperatura normal, en el que se haya demostrado una lesión cerebral masiva e irreversible. Es imprescindible que se demuestre que esa persona no tiene los efectos de drogas o fármacos que actúen en el sistema nervioso central cuyos efectos mimeticen esta condición y que no tenga otros factores que contribuyan al estado en cuestión.[9,10,11]

Esta definición permite certificar la muerte de una persona, pese a que se encuentren funcionando la mayor parte de los órganos de su cuerpo. Por razones obvias, sólo es posible establecer este diagnóstico en un área hospitalaria (unidades de reanimación, cuidados intensivos, etc.). Es indispensable que quienes realicen tal certificación sigan un protocolo extremadamente riguroso, sean médicos expertos y que la ejecución de pruebas confirmatorias permita que éstas sean objetivas y confiables.[8]

Es ineludible, de acuerdo con las guías actuales, un periodo de observación cuya duración depende de la edad, debe ser suficiente para asegurar que la condición que guarda esta persona corresponde, indubitablemente, a muerte cerebral. Para que los órganos no se deterioren y sean adecuados para ser trasplantados, siempre, la primera premisa debe prevalecer sobre la segunda.

Es de mucho valor hacer una clara definición de diferentes conceptos que, a veces, causan confusión, sobre todo porque de manera coloquial se utilizan indistintamente.

Estado de coma. El paciente tiene pérdida del estado de *alerta* con ausencia de respuesta a cualquier estímulo y es incapaz de percibir o responder a los estímulos externos o a las necesidades internas. Éste, es un estado de temporalidad limitada, esto es, siempre será un cuadro agudo porque si se perpetuán las condiciones que está generando el coma al cabo de unas pocas semanas (alrededor de cuatro) se reinician los ciclos sueño-vigilia,[12] con excepción de los casos en donde el estado de coma se hubiera inducido por fármacos.

Estado vegetativo. El estado de coma no es una condición permanente porque, si después de unas semanas persiste daño al sistema nervioso, estas persona transitan a un estado donde las funciones del sistema activador reticular ascendente se reinician y, si bien el sujeto permanece separado del medio y "de sí mismo", se restablecen los ciclos sueño-vigilia, son capaces de abrir los ojos pero no siguen con la mirada, no cumplen órdenes, ni realizan movimientos con un propósito determinado, las funciones cardiacas y respiratorias están preservadas a esa condición se le denomina *estado vegetativo*.[13] Se denomina "estado vegetativo persistente" cuando esta condición permanece más de un mes; es causado por daño cortical difuso con

preservación del sistema activador reticular ascendente, como ocurre en la encefalopatía hipóxica y en el traumatismo severo de cráneo.

Estado mínimo de conciencia. Este enunciado define a un grupo de pacientes que no cumplen las características de *estado vegetativo*. Estas personas, de manera esporádica, podrían seguir instrucciones, seguir objetos o reconocer voces, iniciar un discurso, o generar un movimiento con propósito; sin embargo, estas conductas son impredecibles.[14,15] Suelen tener una evolución fluctuante con ciclos de estados precarios de alerta alternados con pérdida de la vigilia, es un estado de alteración menor en relación con el estado vegetativo, y con mejor pronóstico.[27]

Síndrome de encerramiento. Se produce por lesiones ventrales y mediales bilaterales de la protuberancia, por debajo del tercer par que interrumpen el haz corticoespinal. El paciente se encuentra en vigilia, cuadripléjico, con incapacidad de movilidad voluntaria de la cara, imposibilidad para los movimientos oculares conjugados en sentido horizontal, se preserva la movilidad ocular conjugada vertical (este control es mesencefálico) yestá anártrico.[16,17]

Etiología y fisiopatogenia

La muerte cerebral siempre implica una lesión estructural del encéfalo, lo habitual es que al inicio sea una lesión focal o localizada y que seguidamente lo afecte de manera global, como sucede en las lesiones vasculares, hemorragias o isquémicas, contusiones o laceraciones (traumatismo severo de cráneo, tumores cerebrales, entre otras). En un pequeño porcentaje la lesión encefálica es difusa, como en la encefalopatía anoxoisquémica secundaria a un paro cardiaco o respiratorio, a intoxicaciones, a infección del sistema nervioso central y a trastornos hidroelectrolíticos. (Cuadro 1)

Dependiendo de la causa que provocó la lesión cerebral masiva habrá ciertas modificaciones patológicas específicas pero, al final, convergerán en muerte neuronal por apoptosis e hipoxia, (Figura 1). Como ejemplo, en los traumatismos craneales abiertos puede acarrear gran pérdida de tejidos, incluido el encéfalo y sus vasos y el traumatismo cerrado ,el edema e hipertensión intracraneal producirán un deterioro del la presión de perfusión cerebral produciendo lesiones isquémica y necróticas, además de las modificaciones estructurales relacionadas con el continente fijo y restringido de herniaciones cerebrales. (Figura 2) El deterioro rostro-caudal[18] se refiere a un proceso dinámico y evolutivo, con traducción en signos y síntomas clínicos que revelan la afección que se produce en estructuras supratentoriales y que, paulatinamente, van involucrando otras estructuras más viejas. Este cuadro remite a la filogenia del SNC y, manera inversa, se van perdiendo funciones de adquisición reciente, hasta llegar a las más antiguas y finalmente la muerte.

Para que se cumpla esta serie de fenómenos clínicos es necesario que los procesos que están afectando el SNC estén localizados por arriba del tentorio (supratentoriales) y que sean evolutivos. Para el clínico, lo más relevante es que el paciente deja ver a través de signos clínicos su gravedad y su posibilidad de morir.

Cuadro 1. Condiciones para poder establecer el diagnóstico de muerte cerebral.

Coma estructural
Origen desconocido
Daño neurológico irreversible
Hemodinámicamente estable
Temperatura mayor de 32ºC
Ventilación y oxigenación adecuadas
Ausencia de enfermedades metabólicas graves
Ausencia de drogas o fármacos depresores del SNC

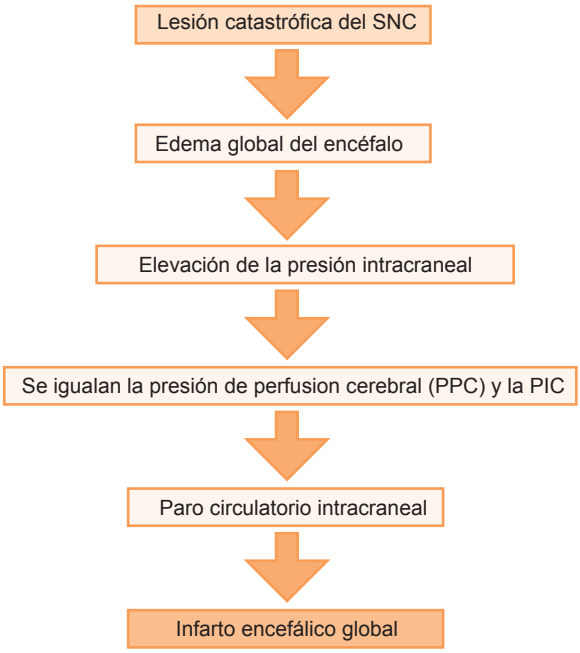


Figura 1. Esquema secuencial de los fenómenos más importantes que culminan en la muerte encefálica.

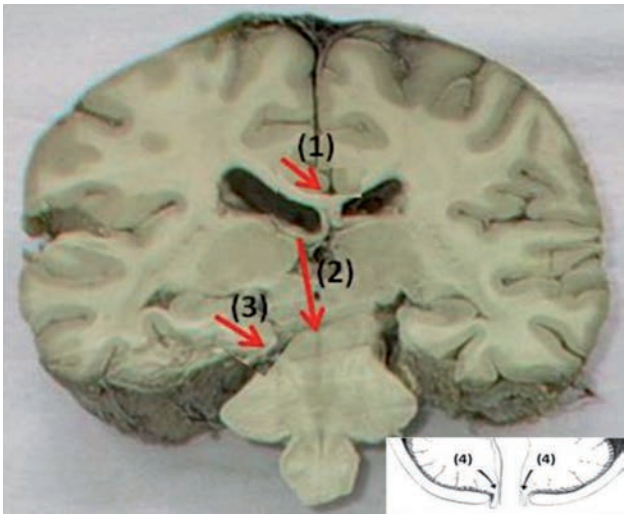


Figura 2. Esquema de las diferentes hernias que pueden producirse al aumentar la presión intracraneal. (1) Hernia cingulada; (2) Hernia transtentorial, (3) Hernia uncal; (4) Herniación de las amígdalas cerebelosas.

Fase diencefálica precoz. Inicialmente hay pérdida de la concentración y somnolencia progresiva. La respiración es regular, con suspiros y bostezos frecuentes hasta llegar al estado de coma. Dependiendo de la causa podrá haber signos de focalización neurológica (hemiplejia, liberación piramidal, liberación frontal etc.).

Fase diencefálica tardía. El paciente está comatoso, el patrón respiratorio se modifica a *periódico de tipo Cheyne Stokes*. Las pupilas son mióticas pero conservan el reflejo fotomotor. En las fases diencefálicas finales aparece la llamada *"rigidez de decorticación"*, donde es característica la disfunción piramidal y el reflejo plantar extensor (Babinski).

Fase mesencefálica. El sujeto está en coma profundo, las pupilas se tornan irregulares, adoptan un diámetro intermedio y pierden el reflejo fotomotor; se afecta la "mirada conjugada" asociada a los movimientos cefálicos lo que produce el signo de *ojos de muñeca*. El patrón respiratorio es de hiperventilación (hiperventilación neurógena central). La respuesta motora a estímulos dolorosos se manifiesta por "*rigidez extensora de descerebración"* .

Fase protuberancial. Con el progreso de deterioro "rostro caudal" el patrón respiratorio transita hacia un ritmo superficial con pausas de apnea. Las pupilas se mantienen en posición intermedia y sin reactividad a la luz, el paciente se torna fláccido pero persiste el signo de Babinski bilateral. Ocasionalmente responde a estímulos dolorosos con respuesta flexora de los miembros inferiores.

Fase bulbar. Se desarrolla una respiración irregular y lenta llamada *"atáxica" o de Biot*, aparece hipotensión arterial y el pulso de torna irregular, las pupilas con midriasis paralítica, el paciente esta cuadripléjico con tono muscular ausente, pueden mantenerse los signos de liberación piramidal de manera bilateral pero no es infrecuente que estén perdidos. Ya no es posible detectar signos de focalización neurológica. (Figura 3)

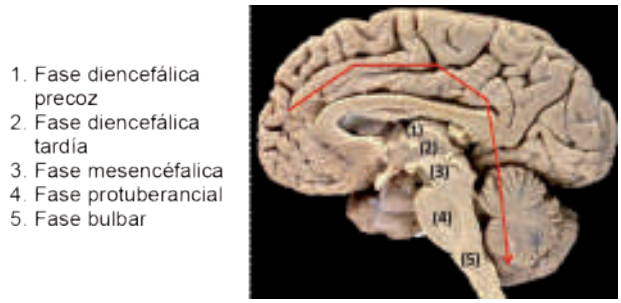


Figura 3. Esquema de los niveles de los diferentes estadios del deterioro rostrocaudal.

La ausencia circulatoria intracraneal total ocurre de manera simultánea o poco después, pero nunca antes de que sucumba funcionalmente el bulbo raquídeo, una vez que existe ausencia de flujo sanguino cerebral se produce infarto completo del encéfalo y la consecuente descomposición de la masa encefálica.[19]

Cuando el proceso isquémico involucra al bulbo raquídeo suele ocurrir que la médula espinal sigue funcionando y los reflejos espinales se mantienen (superficial o profundo, de extremidades, abdominales, cremasteriano y priapismo);[20] sin embargo, si la pérdida de la función bulbar es precedida de hipotensión arterial sistémica severa o asistolia reversible los reflejos espinales suelen disiparse;[21] en esta eventualidad, si se restablece una adecuada perfusión del cadáver, los reflejos espinales suelen reaparecer gradualmente en sentido ascendente, los reflejos que más pueden ser encontrados son: flexión plantar, flexión-retirada de la pierna o triple retirada, reflejo extensor plantar y el reflejo de flexión ondulante de los dedos del pie.

En las extremidades superiores, un reflejo típico de muerte encefálica es el de extensión-pronación del brazo ipsilateral en respuesta a estímulos superficiales de presión

o nociceptivos sobre la axila o la porción anterior del brazo, que generalmente aparece a partir de las seis horas de la muerte encefálica e incluso entre 12 y 72 horas después.[21,22]

En la persona con muerte encefálica pueden existir reflejos simpáticos como incremento de la presión arterial sistémica seguida a la flexión pasiva del cuello donde la frecuencia cardiaca se eleva de forma moderada por dos a tres minutos, luego de los cuales se inicia su descenso hasta valores basales; aumento de la presión de la vejiga, presionando el abdomen. Concomitantemente, la frecuencia cardiaca se eleva de forma moderada, dos a tres minutos, y poco después se inicia su descenso hasta valores basales.[11] Tener claro que la médula espinal puede mantenerse funcional y que ello no es impedimento para la determinación de muerte encefálica permitirá hacer un diagnóstico más oportuno. Por otro lado es imprescindible demostrar que la situación neurológica del paciente es irreversible por lo que el protocolo para certificar la muerte cerebral, debe ser sistematizado y riguroso.

En 1995 la Academia Americana de Neurología revisó los criterios para establecer el diagnóstico de muerte encefálica,[23] en 2010[24] la misma Academia realizó un metanálisis sobre la utilidad basada en pruebas científicas de estos criterios durante 18 años, en esta revisión sistemática concluyeron:

1. En adultos no se han publicado informes de recuperación de la función neurológica después de un diagnóstico de muerte cerebral utilizando los criterios revisados en 1995.
2. Movimientos complejos espontáneos asociados al ventilador pueden ocurrir en pacientes con muerte cerebral.
3. No hay pruebas suficientes para determinar el periodo de observación mínimamente aceptable para asegurar que las funciones neurológicas han cesado irreversiblemente.
4. La oxigenación apneica por difusión para determinar apnea es segura.
5. No hay evidencia suficiente para determinar seguridad de las técnicas que se utilizan para las pruebas de apnea.
6. No hay pruebas suficientes para determinar si los nuevos exámenes complementarios confirmatorios establecen con exactitud la cesación de la función de todo el cerebro.
7. No hay pruebas suficientes para determinar si los exámenes nuevos complementarios confirmatorios traducen con exactitud la cesación de la función del cerebro.

Aquí los criterios de la *American Academy of Neurology* para el diagnóstico de muerte cerebral.

I. Criterios para el diagnóstico clínico de muerte encefálica

A. Prerrequisitos. Muerte cerebral es la ausencia de función cerebral cuando la causa es conocida, demostrable e irreversible.

1. Evidencia clínica o por neuroimagen de una catástrofe en el SNC compatible con el diagnóstico clínico de muerte cerebral.
2. Exclusión de condiciones médicas que puedan confundir la evaluación clínica (alteraciones de electrólitos, ácido-base, alteraciones endocrinas, etc.)
3. Excluir la intoxicación o efecto de drogas neurodepresoras.
4. Temperatura central no menor a 32° C.

B. Los tres datos cardinales en la muerte cerebral son el estado de coma, la ausencia de reflejos del tallo cerebral y la apnea.

1. Estado de coma profundo; ausencia de respuesta, consciente o refleja a estímulos externos de cualquier tipo.
2. Ausencia de reflejos del tallo cerebral
   - a. Pupilas
     - i Falta de respuesta a la luz
     - ii posición en línea media con tamaño de 5 a 9 mm
   - b. Movimientos oculares
     - i Ausencia de movimientos oculocefálicos (sólo debe hacerse la maniobra cuando se haya demostrado la ausencia de lesión cervical.
     - ii Falta de respuesta a la irrigación de cada oído con 50 cc de agua fría hasta por 1 minuto después y con un intervalo mínimo de 5 minutos entre lado y lado.
   - c. Sensibilidad y motilidad facial
     - i Ausencia de reflejo corneal
     - ii Ausencia de reflejo mandibular
     - iii Ausencia de movimientos faciales (muecas)

al estímulo nociceptivo en el lecho ungueal, cresta supraorbitaria, o articulación temporomandibular.

d. Reflejos faríngeos y traqueales
   i Ausencia de reflejo nauseoso
   ii Ausencia de reflejo tusígeno a la aspiración bronquial

3. Apnea; las pruebas deben realizarse de la siguiente manera:
   a. prerrequisitos:
      i Temperatura central ≥36.5 °C ó 97 °F
      ii Presión sistólica ≥ 90 mmHg.
      iii Euvolemia (opción balance positivo las últimas 6 horas)
      iv PCO_2 normal (opción PCO_2 arterial ≥ 40 mmHg.)
      v PO_2 normal (opción PO_2 ≥ 200 mmHg)
   b. Conectar un oxímetro de pulso y desconectar el ventilador
   c. Administrar 6l de O_2 al 100% intratraqueal. (Opción. Colocar cánula a nivel de la carina).
   d. Observar de cerca la presencia o ausencia de movimientos respiratorios (abdominal o torácica).
   e. Medir PO_2, PCO_2 y pH después de 8 minutos sin ventilador y volver a conectar.
   f. Si los movimientos respiratorios están ausentes y la PCO_2 es ≥ 60 mmHg (opción incrementar 20 mmHg sobre la cifra basal normal) la prueba de apnea es positiva.
   g. Si se observan movimientos respiratorios la prueba de apnea es negativa.
   h. Se debe reconectar al ventilador si durante la prueba la presión sistólica llega a ≤ 90 mmHg ó el pulsímetro indica desaturación significativa y hay arritmias cardiacas. Tomar una muestra para gasometría arterial. Sí la PCO_2 es ≥ 60 mmHg o se incrementa ≥ 20 mmHg sobre la cifra basal normal la prueba de apnea es positiva. Si la PCO_2 es > 60 mmHg y el incremento es > 20 mmHg sobre la cifra basal entonces el resultado es indeterminado y debe realizarse nuevamente la prueba.

II. Errores en el diagnóstico de muerte cerebral

Las siguientes condiciones pueden interferir con el diagnóstico clínico de muerte cerebral, por lo que el diagnóstico no se puede hacer con certeza por motivos clínicos por sí solos y se recomiendan pruebas de confirmación.

A. Trauma facial severo
B. Anormalidades pupilares preexistentes
C. Niveles tóxicos de cualquier sedante, aminoglucósidos, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, drogas antiepilépticas, agentes quimioterápicos o bloqueadores neuromusculares.
D. Apnea del sueño, enfermedad pulmonar crónica severa retenedora de CO_2.

III. Observaciones clínicas compatibles con el diagnóstico de muerte cerebral

Estos fenómenos clínicos se ven ocasionalmente y no deben interpretarse como prueba de función del tallo cerebral.

A. Movimientos espontáneos de las extremidades o respuesta patológica en flexión o extensión.
B. Movimientos parecidos a los respiratorios (elevación y aducción del hombro, la espalda arqueada, expansión intercostal pero sin volúmenes corrientes importantes)
C. Sudoración, rubor, taquicardia
D. Ausencia de diabetes insípida.
E. Reflejos tendinosos profundos y abdominocutáneos.
F. Signo de Babinski.

IV. Pruebas de laboratorio confirmatorias

El diagnóstico de muerte cerebral es clínico, es recomendable repetir la evaluación 6 horas después, aunque este tiempo se ha estipulado de manera arbitraria. Las pruebas de laboratorio no son obligatorias pero es deseable que se realicen en pacientes que no pueden ser evaluados clínicamente con confiabilidad. Es preciso destacar que ninguna de las pruebas de confirmación es superior a los criterios clínicos de muerte cerebral. Las siguientes pruebas confirmatorias se enumeran en el orden de la más sensible a la de menor sensibilidad.

A. Angiografía convencional. Intracerebral, si no se advierte llenado de la bifurcación carotidea o círculo de Willis apoya el diagnóstico de muerte cerebral. Si se observa flujo en la carótida externa y hay llenado del seno longitudinal superior el diagnóstico debe diferirse.
B. Electroencefalograma. Si no hay actividad eléctrica durante al menos 30 minutos de grabación

de al menos 16 canales y observando los criterios técnicos para la grabación de EEG de la American Electroencephalographic Society, puede apoyar el diagnóstico de muerte cerebral.

C. Ultrasonido Doppler Transcraneal
   1. 10% de los pacientes no tiene una ventana para realizar el estudio; por lo tanto, la ausencia de señales no puede ser interpretada como muerte cerebral
   2. Debe considerarse que si hay pequeños picos sistólicos al inicio de la sístole sin flujo diastólico o bien reverbera flujo, indica muy alta resistencia vascular cerebral que se asocia con aumento severo de la presión intracraneal.

D. Gammagrafía con tecnecio 99 en caso de que no se produzca absorción del isótopo por el parénquima cerebral "cerebro hecho"; esto apoya el diagnóstico de muerte cerebral.

E. Potenciales somatosensoriales. La ausencia bilateral de onda N20-P22 en respuesta a estimulación del nervio mediano sugiere muerte cerebral siempre y cuando se realicen bajo los criterios técnicos de potenciales evocados somatosensoriales.

V. El expediente clínico debe contener documentado:

A. Etiología de la catástrofe neurológica y su carácter de irreversibilidad
B. Ausencia de reflejos del tallo cerebral
C. Ausencia de respuesta motora al dolor
D. Ausencia de esfuerzo respiratorio con $PCO_2 \geq 60$ mmHg
E. Justificación de las pruebas confirmatorias y su resultado
F. Confirmación del estado clínico; el tiempo para tal confirmación sigue siendo arbitrario pero 6 h es razonable

Otras pruebas confirmatorias han sido propuestas como:

1. Angiografía por radionúclidos[13]
2. Angiografía de 4 vasos
3. Espectroscopia por resonancia magnética
4. Tomografía por emisión de positrones

Sin embargo, su utilidad como pruebas rutinarias todavía no se ha determnado.[24]

Eventos potencialmente reversibles que pueden simular muerte encefálica

Aunque hacer el diagnóstico de muerte cerebral obliga a prontitud, también exige concordancia del 100%. Realizar un diagnóstico oportuno permitirá: *1)* retirar el tratamiento y todas las medidas de soporte, incluida la ventilación mecánica, evitando el encarnecimiento terapéutico, la ansiedad de la familia y el consumo de recursos innecesarios y *2)* evita el mantenimiento prolongado y optimiza el manejo del donante multiorgánico.

En la práctica diaria la mayor dificultad para establecer el diagnóstico es debida a la utilización más o menos regular de fármacos sedantes y otros depresores del SNC, fundamentalmente barbitúricos, medicamentos que por otro lado se depositan en el tejido adiposo, lo que produce que su farmacocinética se alargue y su efecto farmacológico se perpetúe, el efecto de este grupo de medicamentos puede simular a la exploración neurológica y en el electroencefalograma muerte encefálica sin que ella exista. En estos casos la legislación vigente y las guías de práctica clínica obligan a usar métodos diagnósticos auxiliares.[25,26]

Es imprescindible excluir fehacientemente los factores que potencien un déficit neurológico y que son reversibles, como: hipotensión, hipotermia, alteraciones metabólicas graves y fármacos o tóxicos depresores del sistema nervioso central.

El estado de choque hemodinámico o la hipotermia grave pueden provocar, *per se,* pérdida de las funciones neurológicas, pero esta eventualidad es potencialmente reversible.

La presión arterial sistólica inferior a 80 mmHg o la temperatura corporal central menor a 32°C pueden semejar un cuadro clínico de muerte encefálica, o bien potenciar un cuadro de déficit neurológico ocasionado por una lesión encefálica conocida.

La hipoglucemia, la hiponatremia y la acidosis severas, así como las alteraciones metabólicas ocasionadas por la insuficiencia renal y hepática pueden mimetizar muerte cerebral.[27]

Maniobras para el diagnóstico de muerte cerebral

El diagnóstico de muerte cerebral exige una certeza absoluta, por lo que las maniobras enumeradas en los criterios de la American Academy of Neurology deben realizarse de manera más ortodoxa. En los criterios mencionados son tres los pilares diagnósticos: *a)* conocer la causa de la lesión encefálica, *b)* descartar los trastornos que pudieran simular muerte encefálica y *c)* efectuar una exploración neurológica.[20,22,24]

Conocer la causa de la catástrofe neurológica

Conocer la causa que generó una lesión cerebral catastrófica es un prerrequisito para iniciar el protocolo diagnóstico de la muerte. Se debe tener evidencia objetiva sobre la génesis del desafortunado evento y para ello las técnicas de neuroimagen son las de mayor utilidad. La más usada es la tomografía computada, estudios que con las técnicas actuales y su alta resolución se pueden evidenciar eventos como: hemorragias, laceraciones, isquemia, o en caso de lesiones difusas como neuroinfección o intoxicaciones. Pueden apreciarse datos de aumento de volumen de la masa encefálica como: ausencia de surcos, cisternas y colapso del sistema ventricular, reforzamiento anormal de las membranas meníngeas, herniaciones encefálicas, etc. Es imprescindible en cuanto la sospecha haya sido neuroinfección se tenga la evidencia en el LCR (líquido cefalorraquídeo), y en las intoxicaciones y envenenamientos la evidencia sanguínea.

Condiciones para realizar la exploración neurológica que certifique muerte cerebral

Es trascendental que las condiciones que guarde la persona que será evaluada su función neurológica permitan, en la manera científicamente conocida, eliminare eventos o situaciones que puedan crear confusión.

Mantener cifras tensionales normales o ligeramente elevadas (80 mmHg como mínimo), por un lado, permitirá coadyuvar a mantener a la persona sistémicamente perfundida y asegurar la homeostasis y, por otro, eliminar factores que afecten una apropiada perfusión cerebral (si esta aún existiera) que entorpeciera la adecuada interpretación del estado neurológico.[28]

La hipotermia ha demostrado afectar de manera muy consistente el metabolismo basal, incluido el SNC por lo que la temperatura corporal de la persona deberá estar arriba de 32°C.

Debe contemplarse que ambos, la hipotensión e hipotermia, son epifenómenos habituales de la muerte encefálica y constituyen dos signos adicionales de ésta.

Cerciorarse que se estén administrando fármacos depresores del sistema nervioso central o, en todo caso, dejar que transcurra el tiempo necesario para que se metabolice, en función del tipo y de la dosis administrada, es una acción que se debe realizar y verificar cuantas veces sea necesario, particularmente en el paciente de una Unidad de Cuidados Intensivos. La cuantificación sérica del fármaco puede ser de utilidad si éste no tiene reservorios (como los barbitúricos en tejido adiposo).[29]

También, antes de iniciar la exploración diagnóstica de muerte, hay que corroborar la ausencia de hiponatremia, hipoglucemia y alteraciones metabólicas graves debidas a insuficiencia renal o hepática.[30]

Algunas recomendaciones para la evaluación neurológica

Desde el punto de vista clínico se verificará la existencia de coma profundo, una vez descartados los eventos que pudieran confundirnos, se recomienda explorar la ausencia sistemáticamente de respuesta a estímulos lumínicos, acústicos y dolorosos estandarizados.[31]

Así, la persona deberá cumplir los siguientes requisitos:

1) Coma arreactivo: no hay ningún tipo de movimientos ante estímulos aplicados por encima del agujero occipital. Puede haber movimientos espinales reflejos.
2) Asistencia respiratoria mecánica.
3) Causa: conocida, estructural e irreparable.
4) Estabilidad hemodinámica con presión arterial sistémica de 90 mmHg, intercambio gaseoso con PaO_2 de 100 mmHg, temperatura central mayor a 32°C, estado metabólico con glucosa de 80 mg/dL, sodio de 160 a 120 mEq/L, pH entre 7.6 y 7.2. Estas condiciones pueden inducirlas drogas vasoactivas.
5) Certificar la ausencia de sustancias paralizantes o depresoras del sistema nervioso que puedan provocar coma o contribuir al cuadro clínico. Sí se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras, el examen clínico del tronco cerebral no es confiable y deberá evitarse hacer la prueba de apnea. El tiempo de espera varía de acuerdo con la vida media de los fármacos o sustancias coexistentes y las condiciones médicas del paciente. En estos casos, solamente una prueba auxiliar que corrobore la ausencia de flujo cerebral evitará la espera y realizar el diagnóstico de muerte cerebral.

Ausencia de los reflejos del tronco encefálico

Es un paradigma para poder hacer el diagnóstico de muerte cerebral que todos los reflejos del tronco deben estar abolidos, incluida la respiración espontánea. Es recomendable sean explorados en forma secuencial, en sentido rostrocaudal y bilateral. Es importante corroborar que no exista ningún movimiento espontáneo de pupilas,

las cuales suelen estar intermedias y midriáticas, ni de los globos oculares.

Reflejo fotomotor. [32] Debe realizarse en las condiciones más apropiadas para que la respuesta o su ausencia sea claramente interpretada. Se recomienda realizar la maniobra en una habitación con iluminación intermedia; la estimulación se lleva a cabo aplicando luz directa sobre las pupilas, de manera separada. En condiciones normales, las pupilas se contraen. En las personas con MC, las pupilas pueden ser redondas, ovales o discóricas y midriáticas (de 4 a 9 mm), la respuesta pupilar cruzada y el reflejo consensual está también ausente. Hay condiciones diferentes a la MC que pueden abolir estos reflejos como en los traumatismos oculares, cirugías oculares y la administración de agentes anticolinérgicos y la atropina intravenosa; por esta razón, este reflejo se explorará siempre antes de realizar una prueba de atropina. Hay reportes de que después de la administración de altas dosis de dopamina y adrenalina, las pupilas se observan fijas y dilatadas; así pues, en un paciente que se haya tratado con estos medicamentos, la midriasis arreactiva puede ser de causa farmacológica y no un signo neurológico. Los bloqueadores neuromusculares no alteran el tamaño pupilar.

Reflejo corneal. Se busca estimulando la córnea con una gasa. En condiciones normales se aprecia oclusión palpebral e incluso lagrimeo; en la muerte cerebral no existe ningún tipo de respuesta.

Reflejo oculocefálico.[33] Se denomina también reflejo propioceptivo de torsión cefálica o fenómeno de "ojos de muñeca". Para realizar esta maniobra se debe asegurar la ausencia de lesiones cervicales. Se mantienen abiertos los ojos del paciente y se gira rápidamente la cabeza en sentido horizontal; en condiciones normales se observa una desviación ocular conjugada, opuesta al lado del movimiento, antes de que los ojos vuelvan a su posición de reposo. También puede explorarse provocando movimientos de la cabeza en sentido vertical; cuando se flexiona el cuello, los ojos se desvían hacia arriba. En la muerte cerebral, la mirada permanece centrada y fija; no hay ningún tipo de movimiento ocular.

Reflejo oculovestibular.[34] Inicialmente se debe hacer una exploración otoscópica para comprobar que no existen tapones de cerumen ni perforación timpánica. Se eleva la cabeza 30º de la posición horizontal, de manera que el conducto semicircular lateral se encuentre vertical y la estimulación pueda provocar una respuesta máxima. A través de una sonda se inyectan 50 cc de agua fría en el conducto auditivo externo. En condiciones normales se aprecia un nistagmo con el componente lento hacia el oído irrigado y el componente rápido alejado de éste. El nistagmo es regular, rítmico y dura menos de dos o tres minutos, con una ligera desviación del ojo fuera de la línea media. Conviene esperar cinco minutos antes de examinar el reflejo en el lado contrario, para permitir que el sistema oculovestibular se estabilice. En la muerte cerebral no existe ningún tipo de movimiento ocular.

Reflejo nauseoso. Mediante una sonda se estimula el velo del paladar blando, la úvula y la orofaringe; en condiciones normales se producen náuseas y arqueo, en la muerte cerebral no hay respuesta.[34]

Reflejo tusígeno. Se introduce una sonda a través del tubo endotraqueal para provocar el reflejo de la tos, pero en la muerte cerebral no ocurre ningún movimiento.[34]

Prueba de atropina. Explora la actividad del décimo nervio craneal y de sus núcleos troncoencefálicos. La de resistencia al efecto parasimpaticolítico de la atropina se ha considerado un criterio más para el diagnóstico de muerte cerebral. Para iniciar la maniobra se mide la frecuencia cardiaca antes y debe repetirse después de la inyección de 0.04 mg/kg de sulfato de atropina intravenosa. En las personas con muerte cerebral la frecuencia cardiaca no debe superar 10% de las cifras basales. Hay que procurar no inyectar la atropina por la misma vía venosa donde se administren drogas vasoactivas, como la dopamina, que pudieran producir taquicardia y alterar los resultados.[35] La atropina provoca dilatación pupilar, por lo que hay que llevar a cabo esta maniobra después de la exploración del reflejo fotomotor. El incremento brusco de la frecuencia cardiaca en pacientes con hipertensión endocraneal severa que aún no están en muerte cerebral puede elevar de manera peligrosa la presión intracraneal.[36]

Prueba de apnea.[37,38] Se valora la respuesta del centro respiratorio sometiendo a la persona a un estímulo supramáximo; esto es producir hipercapnia mayor a 60 mmHg. Las contraindicaciones para efectuar la prueba son: EPOC, insuficiencia respiratoria aguda, inestabilidad hemodinámica, térmica y metabólica, o administración de fármacos depresores del sistema nervioso central.

Es aconsejable que el individuo mantenga una volemia apropiada, que esté normotérmico, (36 °C), y que su tensión arterial sistólica sea igual o superior a 90 mmHg.

Antes de la realización de la prueba hay que oxigenar al paciente con O_2 al 100% durante 15 minutos, y modificar adecuadamente los parámetros del respirador para corregir la hiperventilación. Esto permitirá obtener un valor de $PaCO_2$ igual o superior a 40 mmHg, lo que abreviará la prueba y evitará la apnea poshiperventilación. Los pasos a seguir en la prueba de apnea son los siguientes:

1. Gasometría arterial (después de haber hiperoxigenado al paciente y de corregir la $PaCO_2$) para comprobar los valores previos y calcular el tiempo que tiene que estar desconectado del respirador.
2. Se desconecta la persona del respirador y se introduce por un tubo endotraqueal un catéter conectado a una fuente de oxígeno a tres litros por minuto, con el fin de oxigenar por difusión. En situaciones de normotermia, y partiendo de una $PaCO_2$ de 40 mmHg preapnea, el tiempo de desconexión debe ser de 8 a 10 minutos.
3. Durante el tiempo que permanezca la persona desconectada de la ventilación mecánica, se observará el tórax y el abdomen para corroborar que no exista ningún movimiento respiratorio. Se controlará la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso continua, y se vigilará en el monitor la tensión arterial y el ritmo cardiaco. El tiempo de desconexión del respirador puede variar y estará en función de los valores previos de $PaCO_2$ y de la temperatura del paciente. Al no haber movimientos respiratorios no se produce, por tanto, la ventilación, y se elevan las cifras de $PaCO_2$ aproximadamente 2 a 3 mmHg por cada minuto de desconexión.
4. Se hace una gasometría arterial al término del lapso programado de desconexión del respirador, y se reconecta la ventilación mecánica. Al final de la prueba, la $PaCO_2$ debe ser superior a 50-60 mmHg, cifra suficiente para estimular el centro respiratorio. Los criterios ingleses recomiendan valores de $PaCO_2$ mayores de 50 mmHg, mientras que los elaborados por la Comisión Presidencial y la Academia Americana de Neurología fijan cifras de 60 mmHg.
5. En pacientes respiratorios crónicos, retenedores de CO_2, se necesita alcanzar valores mayores de CO_2 para estimular el centro respiratorio, lo que estará en función de los lineamientos previos con los que se manejaba al enfermo; en estos casos no hay recomendaciones concretas para realizar la prueba de apnea

Prueba de apnea modificada. Si la situación clínica no permite desconectar al paciente, una opción viable es la hipoventilación controlada, que se logra reduciendo la frecuencia respiratoria a cuatro respiraciones por minuto, sin alterar el resto de los parámetros del ventilador. Se puede así mantener la presión positiva en la vía aérea y minimizar el riesgo de hipoxemia, mientras se evalúan los movimientos respiratorios; si éstos no se perciben una vez que la $PaCO_2$ es de 60 mmHg, se desconecta al paciente durante un minuto. Si al término de la prueba siguen sin manifestarse los movimientos, se considerará positiva para el diagnóstico de muerte encefálica; en caso contrario, será negativa para el diagnóstico de muerte cerebral.

Pruebas confirmatorias

Las técnicas confirmatorias de la muerte encefálica son estudios que evalúan determinados aspectos de la función del sistema nervioso central o de la circulación arterial intracraneal. Estos estudios solo apoyarán o no el diagnóstico por si solas no tienen valor para establecer muerte cerebral.

Se pueden clasificar en dos grupos:

a) Las que evalúan la actividad eléctrica del sistema nervioso (electroencefalograma y los potenciales evocados).
b) Las que evalúan la circulación arterial craneal: (arteriografía de los cuatro vasos encefálicos, la gammagrafía encefálica hexametil-propilenoaminooxima (HMPAO) y el Doppler transcraneal) (Cuadro 2).

Electroencefalograma. El paciente debe estar normotérmico y normotenso. El silencio eléctrico se define como la falta de actividad eléctrica de origen cerebral superior a 2 microvoltios. Los electrodos se colocan en las regiones frontales, temporales, occipitales y parietales, con una separación no mayor de 10 cm. Al silencio eléctrico cerebral también se le conoce como trazado nulo o electroencefalograma plano. Esta prueba sólo estudia la actividad bioeléctrica de la corteza cerebral en la convexidad de los hemisferios cerebrales, pero no de la corteza de la base ni de la profundidad de los hemisferios ni, por supuesto, tampoco del troncoencéfalo; por tanto, la asociación "electroencefalograma plano igual a muerte encefálica", muy difundida

Cuadro 2. Pruebas diagnósticas instrumentales de muerte encefálica.

1. Electrofisiológicas	a) Electroencefalograma
	b) Potenciales evocados multimodales
2. Que evalúan el flujo sanguíneo cerebral	a) Sonografía Doppler transcraneal
	b) Arteriografía cerebral de cuatro vasos
	c) Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa)
	d) Agio-TAC espiral
	e) Angiogammagrafía cerebral con 99 mTc-HMPAO o con otros radiofármacos difusibles

en la sociedad e incluso entre personal médico inexperto en la materia, es un grave error. Otra gran limitación de esta técnica es que su resultado es influido por fármacos depresores del sistema nervioso central, motivo por el cual no puede usarse en sujetos a quienes se administró este tipo de tratamiento o que están en coma barbitúrico como medida para controlar su presión intracraneal.[39]

Potenciales provocados. Los potenciales provocados son la respuesta del sistema nervioso central a un estímulo externo. La estimulación de diversas vías sensitivas provoca o "evoca" una señal eléctrica cortical de muy pequeño voltaje. Para registrar los potenciales, estas respuestas utilizan técnicas de procesamiento computado de promedios que permiten sustraerlos del resto de la actividad eléctrica; para conseguir esto, es necesario inducir cientos de estímulos que se visualizan en un osciloscopio de rayos catódicos y se registran posteriormente en papel. Según el estímulo sensorial provocado, pueden obtenerse potenciales visuales, auditivos y somatosensoriales. Para el diagnóstico de muerte cerebral se prefieren los somatosensoriales del nervio mediano; en esta situación sólo persisten las ondas generadas en el plexo braquial y la médula espinal, y desaparecen las originadas intracranealmente. Entre las ventajas de los potenciales evocados hay que destacar que es una técnica no invasora que puede realizarse a "pie de cama", lo que facilita apreciar su evolución clínica. Salvo casos muy excepcionales, los potenciales evocados no son abolidos por fármacos depresores del sistema nervioso central.[40]

Doppler transcraneal.[41,42] Es una técnica ultrasónica no invasora que mide la velocidad y la dirección de la sangre local en la porción proximal de las grandes arterias intracraneales. No calcula el flujo sanguíneo cerebral global ni regional, sino la *velocidad* del flujo sanguíneo de las arterias intracraneales. Cuando un paciente con lesión intracraneal tiene un aumento incontrolado de la presión intracraneal (PIC) y una reducción paralela de la presión de perfusión cerebral, se produce progresivamente un cese del flujo sanguíneo cerebral, o paro circulatorio cerebral, que provoca la muerte encefálica. Para diagnosticar el paro circulatorio cerebral en la muerte encefálica, se recomienda realizar dos exploraciones Doppler con un intervalo de separación mínimo de 30 minutos, con equipo adecuado y personal capacitado. El criterio diagnóstico de paro en la circulación cerebral tiene un rango de sensibilidad de 70.5 a 100% y especificidad de 97.4 a 100%. El Doppler transcraneal de la arteria basilar y la cerebral media para determinar muerte cerebral muestra una consistencia significativa. Esta técnica podría acortar los tiempos de diagnóstico.

Arteriografía cerebral. La arteriografía cerebral de los cuatro vasos es el patrón de referencia para evaluar el flujo sanguíneo cerebral y de la fosa posterior, pero tiene la desventaja de que es necesario trasladar al enfermo; además, se usa contraste intravenoso, el cual puede ocasionar daño renal. En individuos con muerte cerebral hay obstrucción del flujo en la arteria carótida interna y las arterias vertebrales debido al incremento de la presión intracraneal.

Angiografía por tomografía computada.[43] El angio-TC con o sin estudio de perfusión cerebral, es una técnica rápida, mínimamente invasora, fácil de realizar, con disponibilidad de 24 horas, y que confirma la ausencia de circulación intracraneal. Es especialmente adecuada para pacientes que requieren pruebas instrumentales "de flujo", ya que en sus resultados no interfieren alteraciones metabólicas o farmacológicas.[44]

Gamagrafía cerebral con Tc99 (SPECT). En muchos países se recomiendan las pruebas de flujo sanguíneo cerebral cuando la evaluación clínica y el electroencefalograma no son confiables. El gammagrama con Tc99 SPECT provee una imagen multiplanar de la perfusión del tejido cerebral. Puede servir como patrón de referencia en la confirmación de la muerte cerebral por cuatro razones: *a)* no es invasora, *b)* muestra una imagen clara del cráneo

vacío de perfusión, *c)* revela la perfusión tisular, que es el núcleo de la evaluación de la viabilidad cerebral y *d)* define de manera adecuada la muerte cerebral, que muestra la ausencia de perfusión cerebral por debajo del foramen, y puede repetirse sin causar daño en pacientes sin muerte cerebral.

Consideraciones legislativas de la muerte cerebral en México

La Ley General de Salud, publicada el 7 de febrero de 1984, que entró en vigor el 1 de julio de 1984, dedica su título decimocuarto a la donación, trasplantes y pérdida de la vida. Específicamente, los artículos 343 y 344 del capítulo IV se refieren a la pérdida de la vida.

Artículo 344 de la Ley General de Salud en México

La muerte cerebral se define como la ausencia total e irreversible de todas las funciones cerebrales.

Se puede considerar muerte cerebral cuando existen los siguientes signos:

I. Pérdida permanente e irreversible de conciencia y de respuesta a estímulos sensoriales.
II. Ausencia de automatismo respiratorio.
III. Evidencia de daño irreversible del tallo cerebral, manifestado por la arreflexia pupilar y ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y de respuesta a estímulos nociceptivos.

En la legislación mexicana en concordancia con el resto del mundo se ha determinado que la muerte cerebral es irreversible y que puede considerarse el fin de la vida.

De acuerdo con los criterios del artículo 344, no hay diferencia entre el estado vegetativo persistente y la muerte cerebral. El personal de salud debe involucrarse en la creación de una normatividad y lenguaje común sobre muerte cerebral, mientras que la ley debe adecuarse a los avances tecnológicos y humanísticos.[45]

CONCLUSIONES

1. La muerte del encéfalo es legalmente aceptado como la culminación de la vida.
2. El diagnóstico de muerte cerebral es esencialmente clínico.
3. Las pruebas auxiliares son de gran ayuda pero, por sí mismas, no establecen el diagnóstico de muerte cerebral.
4. La oportunidad del diagnóstico favorecerá que los programas de trasplantes se fortalezcan.

REFERENCIAS

1. Tuttle-Newhall JE, Krishnan SM, Levy MF, McBride V, Orlowski JP, Sung RS Organ donation and utilization in the United States: 1998–2007. Am J Transplant 2009;9:879-893.
2. Información del Centro Nacional de Trasplantes en relación al estado actual de la donación y trasplante de órganos en México. (Revisado el 29 de agosto de 2012) http://www.cenatra.gob.mx/rnt/Grafica_img_le_2.php).
3. Baron L, Shemie SD, Teitelbaum J, Doig CJ. Brief review: history, concept and controversies in the neurological determination of death. Can J Anaesth. 2006;53:602-608.
4. A definition of irreversible coma: Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain death. JAMA 1968;205:337-40.
5. Mohandas A, Chou SN. Brain death a clinical and pathological study. J Neurosurg 1971;35:211-218.
6. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. Br Med J. 1976;2(6045):1187-1188.
7. The President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Defining death. JAMA 1981;246:2184-2186.
8. Hammer MD, Crippen D. Brain death and withdrawal of support. Surg Clin North Am 2006;86:1541-1551.
9. Mollaret P, Goulon M. The depassed coma. Rev Neurol (Paris) 1959;101:3-15.
10. Canadian Neurocritical Care Group. Guidelines for the diagnosis of brain death. Can J Neurol Sci 1999;26(1):64–66.
11. Wijdicks EFM. Brain death worldwide. Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology 2002;58:20-25.
12. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. Lancet Neurol. 2004;3:537-546.
13. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage: a syndrome in search of a name. Lancet 1972;1:734-737.
14. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Whyte J, Zafonte RD, Zasler ND.The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology 2002;58:349-353.
15. Coleman MR, Menon DK, Fryer TD, Pickard JD. Neurometabolic coupling in the vegetative and minimally conscious states: preliminary findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:432-434.
16. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. BMJ 2005;330:406-409.
17. Bauer G, Gerstenbrand F, Rumpl E. Varieties of the locked-in syndrome. J Neurol 1979;221:77-91.
18. Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma. Contemporary Neurology Series 19. Second Edition. Philadelphia, Davis, 1980, pag. 117-128.

19. López-Navidad A, Caballero FDP. Early diagnosis of brain death in patients treated with central nervous system depressant drugs. Transplantation 2000;70:131-135.
20. Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. Neurology 1973;23:650-652.
21. McNair NL, Meador KL. The ondulating toe flexion sign in brain death. Mov Disord 1992;7:345-347.
22. Saposnik G, Bueri JA, Mauriño J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. Neurology 2000;54:221-223.
23. The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). Neurology 1995;45:1012-1014.
24. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010;74:1911-1918.
25. Pallis C. ABC of brain stem death. Pitfalls and safeguards. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285:1720-1722.
26. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. Arch Dis Child 1993;69(1):151-152.
27. Chandler JM, Brili RJ. Brainstem encephalitis imitating brain death. Crit Care Med 1991;19:977-979.
28. Peiffer KM. Brain death and organ procurement. Am J Nurs. 2007;107:58-67; quiz 68.
29. Arbour R. Clinical management of the organ donor. AACN Clin Issues. 2005;16:551-580
30. Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, Vincenzi M, Zanello M. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. Minerva Anestesiol 75:125-133.
31. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. Arch Dis Child 1993;69:151-152.
32. Carpenter MB. Neuroanatomía Fundamentos. 4ta edición Editorial. Ed Médica Panamericana. 1994.
33. Afifi AK. , Bergman RA. Neuroanatomía funcional: Texto y atlas. 2ª ed. México: McGraw-Hill, 2006
34. Fustinoni O, Fustinoni JC. Semiología Del Sistema Nervioso: treceava Edición; Editor El Ateneo, 2002
35. Vaghadia H. Atropine resistance in brain dead organ donors. Anesthesiology 1986;65:711-712.
36. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death--current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. Anaesth Intensive Care. 1995;23:26-36.
37. Sreedhar R, Thomas SV. Brain death and the apnea test. Ann Indian Acad Neurol. 2009;12:201.
38. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore MR, Bruce D, Conway EE Jr, Duthie SE, Hamrick S, Harrison R, Kline AM, Lebovitz DJ, Madden MA, Montgomery VL, Perlman JM, Rollins N, Shemie SD, Vohra A, Williams-Phillips JA; Society of Critical Care Medicine; Section on Critical Care and Section on Neurology of the American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force recommendations. Crit Care Med. 2011 ;39:2139-2155.
39. Beresford HR. Brain death. Neurol Clin. 1999;17:295.
40. Paniagua-Soto J, Piñero-Benítez M. Muerte encefálica: ¿cuál es el valor diagnóstico de los potenciales evocados multimodales? Med Intensiva 2000;24:124-34.
41. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. Intensive Care Med. 2006 ;32:1937-1944.
42. Orban JC, El-Mahjoub A, Rami L, Jambou P, Ichai C. Transcranial Doppler Shortens the Time Between Clinical Brain Death and Angiographic Confirmation: A Randomized Trial. Transplantation.2012;21:[Epub ahead of print]
43. Webb A, Samuels O. Brain death dilemmas and the use of ancillary testing. Continuum (Minneap Minn). 2012;18:659-668.
44. Millán JM, Campollo J. Valor diagnóstico de la angiografía cerebral en confirmación de la muerte encefálica. Ventajas e inconvenientes. Med Intensiva 2000;24:135-141.
45. Velasco-Suárez M. Responsabilidad científica bioética del neurocirujano. Gac Med Mex 1997;133: 213-219

Med Int Mex 2012;28(6):598-602

Artículo de opinión

La muerte como experiencia de vida y la labor humanista de anunciar la muerte en medicina

Arturo García-Rillo,* Leticia García-Pérez,** Jesús Duarte Mote***

RESUMEN

La muerte siempre ha sido un tema de controversia para la medicina, pues además de representar el término de la vida humana, hace manifiesta la incapacidad de la ciencia médica para detener la historia natural de la enfermedad. Expresa de manera concreta las limitaciones del médico frente al poder de la naturaleza. Además, es un evento cotidiano durante la práctica médica, pero ¿cómo se forma al médico respecto a la muerte?

El estudiante de medicina transita por experiencias, en aulas y hospitales, que le permiten conocer el concepto de muerte desde diferentes perspectivas. Aprendiendo los términos de muerte celular, necrosis y apoptosis (en las aulas y laboratorios); aprende anatomía practicando en cadáveres (en la sala de disecciones); para posteriormente presenciar el coma, la muerte cerebral y la muerte clínica (en sus prácticas de hospital). Es aquí donde se manifiesta el carácter, la templanza, la sensibilidad y el humanismo del estudiante y el médico al enfrentarse a la muerte de un semejante, trátese de la edad de que se trate. Por ejemplo: observar a un joven aferrarse a la vida, reflejando en su rostro el deseo de vivir a la edad en que empieza a proyectar su futuro y aspiraciones truncados por un padecimiento mortal; una madre joven que deja en la orfandad a sus hijos; un padre que es el único sostén de la familia; o aquel niño cuya inocencia y ternura ablandan a cualquiera; en fin, es muy difícil asimilar, que apenas hace un momento podíamos haber estado hablando con esa persona, la habíamos saludado y quizá hasta nos había manifestado su preocupación de morir, y, ahora esa persona es un cadáver.

Por lo que surge la pregunta sobre “cómo el profesional de la medicina informa al paciente la inminencia de la muerte”.

Palabras clave: muerte, humanismo, medicina, informar.

ABSTRACT

The death always has been a topic of controversy for the medicine, so beside representing the term of the human life, makes manifest the disability of the medical science to stop the natural history of the disease. It expresses in a concrete way, the limitations of the doctor opposite to the power of the nature.

In addition it is a daily event during the medical practice, but how is to the doctor formed with regard to the death? The student of medicine passes along experiences, in classrooms and hospitals, which allow him to know the concept of death from different perspectives. Learning the terms of cellular death, necrosis and apoptosis (in the classrooms and laboratories); he learns anatomy practising in corpses (in the room of dissections); later to attend the coma, the cerebral death and the clinical death (in his practices of hospital). It is here where demonstrates the character, the temperance, the sensibility and the humanism of the student and the doctor on having faced the death of the similar one, it be a question of the age about which it treats itself. For example: to observe a young person to stick to the life, reflecting in his face the desire to live to the age that starts projecting his future and aspirations truncated by a mortal suffering; a young mother who leaves in the orphanhood his children; a father who is the only support of the family; or that child whose innocence and tenderness soften anyone; in end, it is very difficult to assimilate, that towards a moment we could have condition speaking with this person, we had greeted her and probably even his worry had demonstrated us of dying, and, now this person is a corpse. For what the question arises on " how the professional of the medicine informs to the patient the imminence of the death ".

Key words: death, humanism, Medicine, to report

“La indiferencia del Mexicano ante la muerte, se nutre de su indiferencia ante la vida”
Octavio Paz.

* Profesor de tiempo completo de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.
** Alumna de la Licenciatura de Médico Cirujano, Cuerpo Académico de Humanidades Médicas. Facultad de Medicina, UAEMéx.
*** Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte Mote. Avenida Nicolás San Juan sin número, Ex-Hacienda la Magdalena Toluca, Estado de México.
Correo electrónico: hgnsjduarte@yahoo.com.mx
Recibido: 14 de agosto 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: García-Rillo A, García-Pérez L, Duarte-Mote J. La muerte como experiencia de vida y la labor humanista de anunciar la muerte en medicina. Med Int Mex 2012;28(6):598-602.

www.nietoeditores.com.mx

La muerte es un evento cotidiano durante la práctica médica, pero ¿cómo se forma al médico respecto a la muerte? En términos generales, al estudiante de medicina no se le prepara para hacer frente a los diferentes dilemas que plantea la muerte del paciente, entonces, ¿cómo accede al conocimiento de la muerte el estudiante de medicina?

El primer contacto con la muerte es a través de comprender la *muerte celular*; ésta se presenta cuando todos los mecanismos de adaptación y de resistencia celular se han agotado y dejan de funcionar. A este concepto encontramos dos vinculados estrechamente: la *necrosis* y la *apoptosis*.

La **necrosis**, es un concepto que está asociado a la muerte celular vinculada con su entorno homeostático, de manera que se comprende como un estado irreversible de la célula, con incapacidad de mantenimiento de la integridad de la membrana plasmática y escape de elementos citoplasmáticos, desnaturalización de las proteínas por autolisis o proveniente de enzimas líticas de leucocitos vecinos; ya que la necrosis atrae los componentes de la inflamación. Estos restos celulares son fagocitados por macrófagos.

La **apoptosis** se presenta cuando la célula pierde su anclaje, reduciendo su citoplasma y fragmentando su material genético: muere.

El segundo contacto con la muerte es a través del curso práctico de anatomía, la realización de disección en cadáveres. Tal vez ésta sea la experiencia más significativa en relación con la muerte.

Cuando por primera vez se está ante un cadáver, se genera la idea de que sólo son una serie de tejidos inertes, sin sensaciones ni pensamientos y preparados exclusivamente para fines de aprendizaje. Este proceso de desconexión no es nada fácil de lograr, pero cuando se logra es un gran avance, pues se seguirá haciendo a lo largo de toda la carrera y también en la práctica profesional.

Evidentemente que esta práctica en cadáveres, en la antigüedad era más cruenta y salvaje, como también salvaje lo fue el ser humano, en varios aspectos de su desarrollo a la civilización. Hoy, con los adelantos científicos y tecnológicos, ya se cuenta con modelos anatómico-orgánicos para estas prácticas, de manera eficiente y sin necesidad de recurrir al cadáver que cumplió ya su cometido en relación con el aprendizaje de la anatomía humana; cuando esté en desuso, ¿cuál será la experiencia del alumno de medicina con la muerte?, ¿cómo sustituir la sensación de tocar un cuerpo muerto, acartonado por la preparación para su conservación y su olor a cloroformo? Y lo más relevante, ¿esto realmente contribuye a la formación del médico?

Visto así, pareciera que el estudiante de medicina aprende muy temprano a deshumanizarse pero no, es todo lo contrario, aprende a encontrar el equilibrio emocional en la transición de la vida a la muerte y que en su desempeño profesional le será de mucha utilidad.

El tercer contacto es la muerte clínica, definida como el cese de las funciones orgánicas de cualquier ser vivo; pudiendo ser ésta repentina o estar precedida por una etapa agónica, que pudiera durar días o meses antes de la muerte, siendo posible encontrar manifestaciones clínicas específicas que la presagian.

A la muerte clínica, está vinculada la muerte cerebral, también llamada muerte encefálica. Implica el cese irreversible de la actividad vital de todo el cerebro, incluido el tallo cerebral, comprobada mediante pruebas neurológicas y estudios altamente especializados como: tomografía por emisión de fotón único (SPECT cerebral), panangiografía cerebral y ultrasonido transcraneal.

La muerte en términos de ciencia médica

El tránsito por diferentes perspectivas de mirar la muerte, conduce al estudiante de medicina y al médico a comprenderla, en términos de la ciencia médica, como "el límite donde la función orgánica es incapaz de sostener la homeostasia, sobreviniendo de manera irreversible y definitiva el daño, causando el cese de todas las funciones vitales". Sin embargo y gracias a los avances tecnológicos en medicina, actualmente es posible mantener la actividad cardiaca y respiratoria en forma artificial, en unidades de cuidados intensivos (UCI), evitando con esto el cese completo de las funciones vitales o muerte; de manera que la muerte se vincula con el coma *(del griego κώμα o κωμα, que significa sueño profundo)* que es sólo un estado severo de pérdida de la conciencia, resultado de una gran variedad de condiciones como: alteraciones metabólicas, enfermedades del sistema nervioso central, intoxicaciones, traumatismo craneoencefálico, convulsiones e hipoxia. Eventos que por sí solos presagian la muerte, y su pronóstico depende de la severidad de las causas y de la asistencia médica oportuna y eficaz.

La muerte del cuerpo y, ¿el alma?

Pensar en muerte desde la medicina induce a mirar la separación del cuerpo y el alma como la terminación de

la vida humana. La ciencia ha demostrado que el cuerpo se reincorpora a los ciclos biológicos de la materia, pero, ¿el alma? ¿Acaso el alma se reincorpora a la dinámica del universo? ¿Existe una vida después de la muerte? ¿Es posible la reencarnación? ¿El alma es inmortal? Responder a cada una de estas interrogantes, cuando el estudiante de medicina se enfrenta a la muerte, no puede recurrir a conceptos de carácter universal, pues su interpretación es variable según la religión que profesa, el entorno cultural, las costumbres, el grado de preparación académica, la historia de vida de cada uno, las vivencias directas con la muerte y la interpretación personal hacia la vida.

En este contexto, la idea de muerte y resurrección complace y conforta al hombre, la esperanza de una vida, después de esta, colmada de bondades y libre de todo mal entusiasma a todos los creyentes.

Sin embargo, las leyes de la naturaleza de todas las especies, nos indican el nacer, crecer, reproducirse y morir, transformación de la materia a su estado último, confirmado en la *postura heideggeriana del ser para la muerte. Nacemos para morir, vivimos para morir; ese es nuestro destino.*

La tarea humanista de anunciar la muerte en medicina

La forma de dar una mala noticia en medicina es única e irrepetible, la inteligencia y sensibilidad humanista del médico se va desarrollando con preparación y práctica, además de la experiencia en eventos similares.

El médico que ejerce con sentido humanista, aprende a generar, con su paciente y los familiares, un ambiente de cordialidad y confianza, interés mutuo y reciprocidad, enmarcado también con un diálogo sencillo, entendible, compasivo hacia el paciente, respetando su autonomía, identificando además su entorno, preparación y cultura, así como también qué tan receptivos y comprensivos puedan ser, tanto el paciente como sus familiares, al darles la mala noticia.

Anteriormente se creaba un ambiente de paternalismo por parte de familiares y profesionales de la salud, en el que ambos preferían ocultar al enfermo su situación, pensando que esto era lo mejor para él. Hoy este esquema es menos válido y los códigos éticos y legales abogan cada vez más por la autonomía de los enfermos y esto implica proporcionar una buena información que permita al enfermo y a los familiares colaborar en los tratamientos y afrontar el desenlace de la enfermedad.

Informar es un acto legal, la *Ley General de Salud* obliga e indica el deber de informar oportuna y verazmente de su diagnóstico a los pacientes, salvo dos excepciones:

1) El privilegio terapéutico, cuando el médico considera que la información puede ser perjudicial al enfermo (antecedentes psiquiátricos y tendencias suicidas).

2) Cuando el enfermo rehúsa a ser informado.

Al no contar el médico con formación en el área de la comunicación y las humanidades corre el riesgo de contemplar el binomio salud–enfermedad partiendo de una perspectiva totalmente biológica y, por tanto, deshumanizada.

Para dar la información, el médico deberá responder a los siguientes cuestionamientos:

¿Quién? El médico o un familiar
¿Qué? y ¿Cuánto? La verdad, completa o parcial
¿A quién? Al paciente y a quien él lo autorice
¿Cómo? Con sentido humanista
¿Cuándo? En el momento oportuno
¿Dónde? En un sitio adecuado

Una propuesta muy completa que sugiere Robert Alexander Amiel Buckman, médico oncólogo y miembro de la *Humanist Association of Canada,* para informar las malas noticias en medicina es:

Preparar el entorno

El lugar donde se de la notica de muerte debe ser el más adecuado, un lugar privado como el consultorio médico o domicilio del enfermo, si está hospitalizado aislarlo para la noticia, procurando que esté en condiciones para comprender la información que se le da. Si el paciente está recuperándose de una sedación o procedimiento anestésico, así como, si el médico percibe un estado depresivo del paciente, posponer la información. Es un acto de sutileza esperar a que el paciente o los familiares pregunten.

Averiguar cuánto sabe el paciente

Es importante averiguar cuánto sabe el paciente y sus familiares del caso. Es común que el paciente se anticipe a la noticia porque escuchó comentarios o recibe información de otros enfermos, o personal médico y paramédico, en su peregrinar por los pasillos del hospital, salas de espera y en los lugares mismos donde le realizan estudios de laboratorio y gabinete. A veces una simple mueca o un "gesto" por parte del personal médico y paramédico que entra en contacto con el paciente o sus familiares, ante la

revisión de un estudio clínico, es suficiente para insinuar la gravedad de la enfermedad e incluso presagiar la muerte.

Indagar cuánto quiere saber

Hay pacientes que no exigen saber de su enfermedad, únicamente depositan la confianza en el médico, dándole facultades para realizar todo lo que esté a su alcance; otros en cambio querrán saber hasta el mínimo detalle.

Compartir la información

Se debe estar completamente seguro, tener la certeza diagnóstica, el pronóstico de incurabilidad y de muerte inminente, antes de dar una mala noticia. Corroborarlo con todos los medios de apoyo diagnóstico al alcance y en algunos casos con otros médicos especialistas.

Identificar y respetar sentimientos

El profesional de la medicina siempre debe ser objetivo, comprender bien las emociones de confianza, miedo, desesperación, confusión, negación y resignación. Finalmente toda persona se pregunta a sí misma, ¿soy alguien?, ¿valgo la pena?, ¿en verdad les intereso? El ser humano, en esencia, conserva siempre una esperanza.

Plantear seguimiento futuro

Siempre que se va a informar una mala noticia en medicina, hay que tener algo para ofrecer, nunca quitar la esperanza por completo. Ofrecer un plan de tratamiento aunque sea paliativo. "Un médico es bueno no sólo por su título y sus diplomas, sino por el reconocimiento de sus pacientes y sus colegas". Un objeto de esperanza del enfermo, es la dignidad que está ligada a su identidad, y, en la antesala de la muerte, quizá sea todo lo que tiene.

De la actitud que tome el médico al dar la noticia de muerte, dependerá la actitud del paciente y sus familiares, pues aunque éste es un acto humano muy doloroso y sublime, es ineludible, se tiene que dar.

El médico, conocedor de la historia natural del proceso salud-enfermedad, tiene la obligación de identificar perfectamente la patología, su intuición clínica lo lleva al diagnóstico certero, y si tuviera duda, existen los apoyos diagnósticos o la opinión de otros especialistas, antes de informar y alarmar al enfermo, un diagnóstico de certeza permite emitir el pronóstico del mismo.

Perspectivas y realidades.

Los avances en ciencia y tecnología son extraordinarios y alentadores en cuanto al diagnóstico temprano y tratamiento oportuno en infinidad de padecimientos; la medicina del futuro estará basada en la biología molecular, los genes, las proteínas y las células troncales o células madre, que ganan terreno e importancia en la epidemiología genética, la medicina preventiva, curativa y regenerativa.

Mientras se cristalizan los beneficios prometedores de estas áreas, las limitaciones médicas en enfermedades terminales siguen siendo las mismas, pero, aún tratándose de un caso en el que ya no hay ninguna posibilidad de preservar la vida hay que ofrecer algo, nunca quitar la esperanza por completo, ofrecer aunque sea un tratamiento paliativo que aminore el sufrimiento del paciente.

La relación médico–paciente basada en la honestidad, el respeto, la ética y el sentido humanista que ennoblece a los profesionales de la salud, permitirá siempre al médico conocer bien a su paciente, su entorno social, cultural y psicológico; si el médico se interesa únicamente en el área biológica, limita la posibilidad de ganarse la confianza del enfermo y sus familiares, degradándose esta relación a un simple acto mercantilista.

La inteligencia del médico no sólo se basa en la adquisición de conocimientos teórico-prácticos, sino en la noble tarea de servir con eficacia, entendiendo a esta como sinónimo de calidad.

CONCLUSIONES

¿Quién y a quiénes se les puede decir que vayan en paz y sin miedo al encuentro con la muerte?, ¿habrá un ser humano capaz de mostrar tal indiferencia ante la muerte?, si acaso lo hay ese no debe ser el médico, quien finca su razón de ser en la empatía por sus semejantes y con sus conocimientos tratar de serles útil, para lo que es necesario, propiciar una relación médico-paciente óptima, pues esta es más que el vínculo entre dos seres humanos: el médico que intenta ayudar al enfermo y el enfermo que entrega su humanidad al médico para ser atendido, hecho que por fortuna no es reemplazable por la tecnología ni aparato científico alguno.

Ante el anuncio de la muerte el médico se convierte en el único pilar que sostiene la estructura de anhelos y esperanzas reales del enfermo por sobrevivir, aunque sea un día o un instante más para estar con su familia pues

siempre faltan cosas por decir, una indicación, un consejo o un perdón, poner en orden algunas situaciones sociales o familiares que al morir, prematuramente, quedarán a la deriva y sin remedio (documentos o repartición de bienes, etc.).

Con todo, el médico siempre tendrá una explicación acerca de las causas que motivaron el estado actual del enfermo, incluyendo: una justificación de culpa por negligencia, descuidos del paciente o sus familiares por desapego a tratamientos o a realizarse los estudios de laboratorio y gabinete correspondientes en forma oportuna, que marcarían la diferencia entre la vida y la muerte (cáncer detectado oportunamente); está también la falta de recursos económicos (un altísimo porcentaje en los sectores más desprotegidos de la sociedad) para poder realizarse los estudios correspondientes; o la demora de esos estudios, que con frecuencia se observan en algunas Instituciones Públicas de Salud, ya sea porque los servicios con los que se cuenta han sido desbordados por la demanda, mala administración, carencia de recursos gubernamentales, una práctica burocrática y deshumanizada que deja de lado la calidad de la atención y, por ende, la eficacia de los resultados. Hablar de eficacia, entonces, es hablar de calidad científica, moral y humanista.

El paciente y sus familiares están cada día más y mejor informados de sus derechos. En la actualidad es frecuente que los pacientes adultos se hagan acompañar a la consulta médica de familiares más jóvenes, ávidos de saber y que tienen a su alcance, en el hogar o la escuela, una computadora y cotejan cada palabra o diagnóstico que el médico menciona acerca de la enfermedad, para saber más de ella y sus consecuencias.

Por ello, el médico debe estar mejor preparado para responder al reto que se le plantea. Es aceptable que cada médico tenga su propia manera de pensar, su filosofía y sus creencias, sus debilidades y sus propias experiencias, al igual que los pacientes. Sin embargo, a la hora de comunicar la noticia de una muerte inminente habrá de poner a prueba su inteligencia, objetividad y vocación de servicio humanista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abreu LF. Bioética y biomedicina. En: González JV. Perspectivas de Bioética: V. UNAM. CNDH. Fondo de Cultura Económica, México. 2008:123.
2. Gómez SM. “Cómo dar las malas noticias en Medicina”. 3ª Edición.. Madrid. 2006:47.
3. Gómez SM. “Decir o no la verdad”. En Gómez SM. (eds.) Medicina paliativa en la cultura latina. Madrid. Aran. 1999:845-858.
4. Bakan D. Enfermedad, dolor, sacrificio. Hacia una psicología del sufrimiento. México, Fondo de Cultura Económica. 1979
5. Ortiz-Quezada F. El acto de morir. México: McGraw-Hill, 2000.
6. Vattimo G. Introducción a Heidegger. Barcelona: Gedisa Editorial. 2002.
7. Bascuñán, ML, Roizblatt A, Roizblatt D. Comunicación de malas noticias en medicina: un estudio exploratorio. Med Univ Navarra 2007;51(2):28-31.
8. http://www.cddhcu.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf
9. www.diariomedico.com/index.php/buscador?q=como+comunicar+malas+noticias&entqr=0&sort=date%3AD%3AL%3Ad1&output=xml_no_dtd&ud=1&oe=UTF-8&ie=UTF-8&proxyreload=1

Med Int Mex 2012;28(6):603-607

Artículo de opinión

Consideraciones bioéticas en la atención del envejecimiento

Orlando I. Piña Basulto*

RESUMEN

Desde hace poco más de 30 años, el envejecimiento poblacional mundial se ha vuelto un hecho sin precedentes. Incluso, lo que no se logró en la I Asamblea Mundial de Envejecimiento en 1982, se concretó en la II Asamblea, en Madrid 2002, con la firma y compromiso de la mayor parte de los países agrupados en la ONU, de un Plan de Acción Internacional que enfrente los retos que este envejecimiento implica. Se incrementarán las demandas de servicios médicos, asistenciales y socioculturales para que el envejecimiento de los individuos sea saludable. Esto implica discusiones en torno a la asignación, priorización y apropiación de recursos humanos y materiales. Tendrán que hacerse desde un enfoque gerontológico y bioético y no sólo geriátrico-médico y administrativo.

Cada vez se requerirá mayor número de profesionales en gerontología y expertos en el campo bioético. Mientras se logra esta profesionalización, todos los que estamos de alguna manera participando en la atención sociosanitaria y hemos recibido alguna información, conocimiento o experiencia en bioética, debemos colaborar difundiendo y divulgando entre nuestros colegas, por ejemplo, la evolución de los conceptos bioéticos.

Palabras clave: bioética, envejecimiento poblacional, gerontología, asignación de recursos.

ABSTRACT

Since thirty years ago, the sheer number of older adults in the world is evident, even in development countries. But it was until the II World Assembly on Aging, in Madrid in April 2002, that an International Plan of Action on Aging was signed for the majority of the UNO-members. Since that time, issues relevant to older adults have assumed greater social importance. In the next 30 years, the demands of appropriate health and social services to support active aging will be increased. These challenges include discussions about allotment, priorities, financial resources, and adequate professional human workers. We need a focus based in gerontology and bioethics more than only in a geriatric medicine and administrative.

There is a need for human resources to be trained and educated to understand the different health and social needs of an aging population e.g. gerontologist and bioethicists. In the meantime, all of us, whom have some experience, information or knowledge in those themes, must share, e.g. among the medical professionals.

Key words: Bioethic, population aging, Gerontology, Allocation.

Aunque en el mundo la población adulta mayor de 60 años ha ido aumentando desde el siglo pasado, principalmente en los países desarrollados y de la vieja Europa, es hasta hace un poco más de 30 años que este envejecimiento es visto como un hecho sin precedentes, incluso en países en vías de desarrollo, como México.[1,2] Después de la II Asamblea Mundial de Envejecimiento celebrada en Madrid, en 2002, países como el nuestro, conscientes de haber signado un pacto para participar en un Plan de Acción Internacional que enfrente los retos que este envejecimiento trae aparejados, han iniciado programas y proyectos al respecto.[2]

Nunca está de más insistir en que este envejecimiento poblacional no debe verse como algo negativo, sino como una consecuencia positiva de los avances médicos, tecnológicos y cambios culturales, que han disminuido la mortalidad e incrementado la esperanza de vida, que aunados a la disminución en las tasas de fecundidad y natalidad, explican este incremento en este sector poblacional.

Al incrementarse las demandas de servicios médicos, asistenciales y socioculturales, que implican envejecimiento saludable y activo, aumentarán las discusiones

* Médico dermatólogo. Centro de Especialidades Médicas. Director de la Licenciatura en Gerontología de la Universidad Mesoamericana de San Agustín, Mérida, Yuc.

Correspondencia: Dr. Orlando I Piña Basulto. Calle 60 núm. 329-B interior 306. Mérida 97000 Yucatán. Correo electrónico: dr_opb@yahoo.com.mx

Recibido: 21 de agosto 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe ciitarse como: Piña-Basulto OI. Consideraciones bioéticas en la atención del envejecimiento. Med Int Mex 2012;28(6):603-607.

www.nietoeditores.com.mx

de la asignación, priorización y apropiación de recursos humanos y materiales, ante la cada vez más creciente escasez de los mismos.[3]

Entre las recomendaciones para atender las demandas de esta población están como algo importante la *formación* y capacitación de recursos humanos profesionalizados en Geriatría y en Gerontología. En Latinoamérica hemos insistido, desde hace más de una década, en que no sólo deberán "gerontolizarse las profesiones, sino también profesionalizar la Gerontología".[4]

De manera conjunta con estos aspectos gerontológicos, también desde el siglo pasado, se han venido desarrollando conceptos bioéticos, que poco a poco han logrado permear en la mayor parte de las naciones y en sus ciudadanos, la importancia del enfoque bioético en todos los campos que conciernen a la vida humana, animal y de nuestro planeta.[5,6,7]

En virtud de la gran cantidad de información y posturas ideológicas y filosóficas que actualmente existen acerca de la bioética, cada día se requerirá que más interesados en el tema adquieran una formación y capacitación sistematizada a través de diplomados, licenciaturas, maestrías e incluso doctorados. Lo mismo está sucediendo con la Gerontología, como expresamos antes. Mientras se logra esta profesionalización, los que de alguna manera participamos en la atención socio-sanitaria de los nuevos retos que trae el envejecimiento poblacional e individual, aún sin ser expertos en bioética gerontológica, debemos colaborar con nuestra poca experiencia y los conocimientos adquiridos y aplicar en la vida real, para ir acordando y consensando la orientación bioética de la Gerontología.

Resumiré en algunos párrafos la evolución de los conceptos bioéticos partiendo de la publicación del libro *Bioética, un puente hacia el futuro* (1971) de Van Rensselaer Potter, hasta la aplicación de esta disciplina científica con un enfoque en la dignidad de los seres vivos, la justicia, equidad social y la aplicación de políticas públicas relacionadas con la atención socio sanitaria de la población envejeciente. De cómo se ha ampliado el enfoque principalmente relacionado con las ciencias de la salud hasta incluir a las ciencias sociales.[8]

Existen muchas definiciones de bioética. Una de ellas expresa: "estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias humanas y de la atención sanitaria, en cuanto que examina esta conducta a la luz de los valores y los principios morales". Otras definiciones remarcan que no es simplemente una nueva deontología profesional o una reformulación de la ética filosófica tradicional, sino más bien señalan el carácter de ética aplicada, laica, consensuada y discutida racionalmente, sobre asuntos que repercuten en el bienestar humano, la preservación del ambiente y la justicia social.[9]

Diego Gracia, en su método de la deliberación moral, expresó: "…la bioética es un proceso de deliberación acerca de los fines individuales y colectivos de la vida humana que no puede restringirse a los límites hospitalarios…ya que los objetivos de la vida humana son necesariamente sociales y políticos."

Aunque la Bioética proviene de conceptos ético-filosóficos de más de 20 siglos, cuando Van Potter acuñó la palabra, prevalecía la ética médica tradicional centrada en la relación médico-paciente. Potter, en cambio, la entendió como una disciplina puente entre las ciencias biológicas y las humanidades e insistía en el diálogo entre ambos campos porque estaba en juego la supervivencia no sólo humana sino también la cultural y la de las naciones. En el decenio del 2000, filósofos como Leonardo Boff incluyeron al planeta en los temas bioéticos, "ya que todos moramos juntos en la única casa común: la Tierra".

Casi simultáneamente el Institute of Society, Ethics and the Life Science, fundado por Daniel Callaham, comenzó a publicar bimestralmente *The Hastings Center Report*, cuya lectura es hasta la fecha de mucho interés para todos los profesionales implicados en el tema. En 1971 se inauguró, en la Universidad de Georgetown, el primer Instituto Universitario de Bioética, con el médico ginecoobstetra André Hellegers a la cabeza, que incluía un grupo de médicos, filósofos y teólogos. La visión de Hellegers difería de la de Potter, pues se enfocaba primordialmente a las cuestiones biomédicas occidentales. Entre sus alumnos destacaron los jesuitas españoles Francesc Abel y Javier Gafo, así como Diego Gracia. El primero, al concluir su formación, fundó en Barcelona el Instituto Borja de Bioética, uno de los pilares en la formación y difusión de esta disciplina científica. F. Abel subraya que si bien el origen del neologismo "bioética" se le atribuye a Potter, muchos de los conceptos y conclusiones de éste se habían expresado previamente por el humanista y catedrático de física de la Universidad de Cambridge: Charles Percy Snow (1905-1980).[6, 7]

En la evolución de la bioética también ha participado la Iglesia Católica. Las reflexiones de teólogos sobre el tema

son relevantes, sobre todo después del Concilio Vaticano II y la crisis postconciliar.[10]

El Informe Belmont, en 1978, en Estados Unidos, es un detonante en la creación de Comités de Bioética, con tres principios fundamentales: *respeto* a la autonomía individual, *beneficiencia* y *justicia*.[8]

Primero Callaham, seguido por John Rawls y Hans Jonas iniciaron en el decenio de 1970 la necesaria participación de la filosofía moral en los problemas éticos sociales y políticos; por ejemplo, la distribución de los recursos en la atención socio sanitaria de la población; ellos contribuyeron a dar mayor peso al principio de *justicia,* que había sido relegado a segundo término, por el de respeto a la *autonomía*. La justicia, en su dimensión social, será una de las principales preocupaciones bioéticas en este siglo XXI. Hans Jonas promueve el "principio de responsabilidad". En sus obras establece los parámetros para una "filosofía de la biología", de que es un error separar al hombre de la naturaleza como si estuviese desvinculado de otras formas de vida. Alertó acerca de los riesgos del progreso tecnológico global y su utilización inadecuada. Propuso un nuevo imperativo: "Actúa de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de la humanidad en la Tierra".[11] Cuestionaba si nosotros tenemos el derecho de cambiar el patrimonio genético, incluso el del propio hombre. Ante la ignorancia de las consecuencias que pueden ocasionar los avances tecnológicos, lo mínimo que podemos tener es moderación, prudencia y responsabilidad. La praxis siempre debe ser objeto de una reflexión ética. La tecno ciencia, sin esta reflexión, irá imponiendo nuevas reglas a la sociedad que en su mayoría, al ignorar los nuevos conocimientos, no tendrá poder para discernir o rechazarlas. Es una realidad el hecho de que algunos científicos e investigadores crean que la ciencia puede prescindir de valores éticos universales; además, muchos investigadores no son los que deciden o mandan sobre sus investigaciones, sino que están al servicio de terceros, quienes tienen el poder pero no necesariamente conciencia ética.

Beauchamp y Childress, formularon, basándose en el Informe Belmont, la teoría de los cuatro principios, publicada en su libro *Principios de ética biomédica* (1979). Estos son: *1)* Autonomia, *2)* No maleficencia, *3)* Beneficencia y *4)* Justicia. Desde Aristóteles se ha considerado a la justicia como la más excelente de las virtudes. "La justicia distributiva determina, con criterios equitativos, la distribución de los bienes sociales, considerando entre éstos a la salud como muy importante" (Graciela Vidiella). Desde el punto de vista de los derechos humanos, estos bienes deben ser garantizados por el Estado. El problema real es el gasto que se incrementa cada vez más con cada vez menos recursos. Cuando los derechos de uno afectan los derechos de otros, sobreviene el problema de determinar prioridades.

En la atención bioética del envejecimiento, una cuestión insoslayable serán los costos de la atención médica, para que ésta sea no sólo de calidad sino otorgada con equidad y justicia.[12,13,14]

Existen al menos tres modelos de justicia sanitaria:

1) La teoría del justo título de Robert Nozick, de inspiración Lockeana, que se fundamenta en el Estado mínimo, con la propiedad como derecho básico y que no obliga a algunos ciudadanos a financiar las necesidades de otros. Tristam Engelhardt añade que la enfermedad es un hecho infortunado pero no una injusticia. Considera al libre mercado como un sistema justo.

2) La *Justicia como equidad*, de John Rawls, considera también a la libertad (autonomía de la persona) como un valor primordial, pero sin desatender la igualdad como otro valor fundamental. Incluye conceptos de participacion y cooperacion social, y a la responsabilidad como principio bioético. Norman Daniels, de la Universidad de Cambridge, fundamenta un acceso universal a la atención de la salud, considerando a ésta como un bien especial al que todos deberían poder accesar en igualdad de oportunidades. Se deberán diferenciar las necesidades de las preferencias o satisfactores, clasificarlos y priorizarlos, porque el límite al considerar a la salud como un derecho humano inalienable, son los recursos de que pueda disponer el Estado y la Sociedad.

3) La teoría de la *igualdad compleja*, de Michael Walzer, propone para la determinación de criterios de justicia y asignación de derechos una perspectiva *comunitarista*. Sostiene que los sujetos de los valores son, en primera instancia, las comunidades y no los individuos. En relación con la atención sanitaria se guía por un postulado de Marx: "de cada cual según sus recursos, a cada cual según sus necesidades socialmente reconocidas". El mismo autor reconoce que la puesta en práctica de este modelo es difícil ya que históricamente los recursos siempre son menores al mayor número de necesidades y demandas de las poblaciones, independientemente de que, además,

como ha sucedido en muchas ocasiones, estos recursos sean mal utilizados o despilfarrados.[15] Sólo para referirme a uno de los aspectos de la atención integral, como la atención médica, hay algunos médicos que consideran el ejercicio de la medicina privada o de libre elección "con patrones morales impregnados por individualismo, elitismo, egoísmo, y deshumanización, que conllevan al lucro con el sufrimiento de los demás y la mercantilización de la profesión", y ponen a la medicina socializada como ejemplo de atención ética y humanitaria.[16] Si bien es cierto que existen ejemplos de malos profesionales de la salud en países que se definen democráticos, como el nuestro, no todo es malo o inmoral,[17,18] como tampoco no todo es idealmente bueno y ético en el ejercicio médico en países socialistas. Como acertadamente expresa el médico argentino Leonardo Slutzky …"no puede asumirse la bioética únicamente en forma teórica, o como pretexto para criticar lo que hace el Estado, la sociedad o el otro, hay que ponerla en práctica en nuestro quehacer diario, corregir nuestros errores y superar los obstáculos que se nos presentan".[19]

José Ramón Amor Pan[7] infiere que son cuatro variables que hacen necesaria la aplicación de la bioética: *1)* los avances biotecnológicos (descripción del código genético, técnicas de reproducción asistida, clonación, etc.) que convierten al ser humano en sujeto activo de la evolución, y obliga a preguntarse si todo lo posible de hacer es éticamente correcto. *2)* Cambios en la atención de la salud y la relación médico-paciente, donde éste último deja de ser un ente pasivo para participar en la toma de decisiones y hacer respetar sus creencias y valores. *3)* La cuestión ecológica (contaminación, deforestación, explosión demográfica y envejecimiento poblacional, el efecto invernadero, los riesgos de la energía nuclear, los derechos incipientes de los animales, etc.) con problemas todavía por resolver a pesar de los signos de alarma presentes desde hace décadas. Y *4)* el pluralismo social. Nunca antes habían coexistido tal variedad de propuestas filosóficas, morales y religiosas interactuando en el mismo lugar. La bioética trata de alcanzar un consenso razonado mínimo sobre valores obligatorios, normas ineludibles y actitudes personales e institucionales necesarias para resolver los conflictos de este siglo y preservar este mundo cada vez más interdependiente, poli céntrico, transcultural y multirreligioso.

Ya Hans Kung,[20] desde 1980, había expresado: "sin moral, sin normas éticas universalmente obligantes, las naciones se verán en la ruina económica, el desmoronamiento social y la catástrofe política". Asimismo Francesc Abel dijo: "el diálogo bioético excluye, por definición, tanto los fundamentalismos religiosos como el postmodernismo radical que desconfía totalmente de la razón". Este último ha recibido fuertes críticas por su posición bioética ante temas que los fundamentalistas católicos consideran innecesario discutir por ser dogmas de fe. En lo que todos concuerdan es en el respeto a la dignidad de la persona, como también señala el documento *Dignitas personae, sobre algunas cuestiones de bioetica*, emitida por la Congregación para la doctrina de la Fe de la Iglesia Católica.

Parafraseando a Diego Gracia, la bioética nace y está creciendo como una ética civil o secular, no confesional, porque sus decisiones y recomendaciones no pueden justificarse apelando sólo a argumentos religiosos, ya que entonces sólo tendrían validez plena para los seguidores de cada una de las religiones y no servirían para ordenar la vida en toda la comunidad social. La libertad de conciencia es uno de los derechos fundamentales de la persona humana. Frente a la alternativa: religión o ética, él opina religión y ética.[7]

Tomando en cuenta lo antes expuesto sobre bioética y gerontología, y haciendo un "… procesamiento personal del conocimiento de autores expertos e importantes", similar al referido por Jorge Luis Manzini en el prólogo del libro de Slutzky[19] expresaré algunas consideraciones relacionadas con la atención socio sanitaria, con enfoque bioético para difundir y divulgar en los grandes tomadores de decisiones gerontológicas.

Es menester que todos los involucrados en la atención integral de la población adulta mayor, participemos coordinadamente para potenciar los recursos y esfuerzos disponibles. Por ejemplo, en México ya hemos iniciado este trabajo conjunto entre el INAPAM, DIF, Instituto de Geriatría, SSA-COESAEN, Universidades, Asociaciones de Adultos Mayores, y otras organizaciones, pero aún falta mucho por hacer. Necesitamos que nos escuchen los responsables de las políticas públicas y logremos convencerlos de que con objetivos operativos mínimos y metas realizables, podremos lograr un envejecimiento saludable, activo, participativo y equitativo. La atención socio sanitaria del envejecimiento individual y poblacional tiene un imperativo bioético que no se puede soslayar.[15, 17]

Si la sociedad y sus gobiernos no toman decisiones en la atención de la salud con un enfoque bioético, es posible que obtengamos nuevos y mejores medicamentos, nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas, pero accesibles solamente a una minoría, mientras que la mayoría seguirá sufriendo padecimientos relacionados con el hambre, la pobreza y la falta de educación.[3, 9,14] Creo necesaria la impartición de Bioética como una asignatura curricular en los programas de licenciaturas como Medicina, Enfermería, Psicología, Trabajo Social, Gerontología y afines.

Tenemos que fomentar más la solidaridad intergeneracional e internacional.

La tendencia natural de los bioeticistas, incluidos los ibero-latinoamericanos, por ejemplo, Adela Cortina y Florencia Luna, es que las políticas y programas públicos en la atención sociosanitaria deberán estar orientados desde la perspectiva de los derechos humanos, donde la autonomía o libertad, el respeto a la dignidad de la persona, un sentido de justicia y corresponsabilidad, sean los valores predominantes.[3]

La formación en gerontología y la profesionalización de ésta, la visualizo como uno de los paradigmas en la aplicación bioética de la atención de la población senescente, en contraposición de quienes perciben el envejecimiento y a los adultos mayores, sólo como un nicho de mercado económico y socio-político en aumento.[21]

REFERENCIAS

1. Consejo Nacional de Población (CONAPO). La situación demográfica de México. 1ª ed. México, 2010;11-19.
2. Piña Basulto O. Apuntes para la historia de la gerontología en Yucatán. Rev Biomédica México 2003;14:205-210.
3. The World Health Report. Health systems financing. The path to universal coverage. Geneva: WHO; 2010.Disponible en español en: www.who.int/whr/2010/10_es.pdf
4. Piña Basulto O. Inquietudes y vicisitudes para la creación de una licenciatura en gerontología. En: Memorias del Primer Congreso Internacional de carreras de Grado y Pregrado en Gerontología. 1ª ed. Buenos Aires: Universidad Maimónides, 2010; 49-52.
5. Abel F. Bioética: orígenes, presente y futuro. Madrid: Instituto Borja de Bioética y Fundación Mapfre, 2001;204.
6. Abel Francesc. De Cambridge a Harvard y Georgetown, pasando por V.R. Potter. Rev Bioética y debat. Instituto Borja de Bioética, Barcelona, Oct-Dic 2007; Edición Especial N° 50;1-5.
7. Amor Pan JR. Cuarenta años de bioética. Revista Vida Nueva. España, Marzo 2011;2744. Disponible en: www.bioetica-debat.org/publicaciones
8. Bermejo JC y Belda RM. Bioética y acción social. Madrid: Sal Terrae, 2006;110-115
9. Lolas F. La Bioética en el contexto de los programas globales de salud. Rev Panamericana de Salud Pública 1999; 6:1
10. Documento-Instrucción: "Dignitas personae, sobre algunas cuestiones de bioética." Congregación para la doctrina de la Fe. Vaticano, Septiembre 2008.
11. De Siqueira José E. El principio de responsabilidad de Hans Jonas. Acta Bioeth 2001; 7(2):277-285.
12. Garrafa V, Kottow M, Saada A. Estatuto epistemológico de la bioética. UNAM-Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética, 2005, UNESCO.
13. Salles A, Florencia L. Bioética: nuevas reflexiones sobre debates clásicos. 1ª ed. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 2008;11-20.
14. Suárez Jiménez J. Desafíos para alcanzar universalidad con equidad en salud en América Latina en el siglo XXI. Rev Cubana de Salud Pública 2010;36(3):248-254.
15. Vidiella G. La Justicia en la Salud. Bioética: nuevas reflexiones sobre debates clásicos, Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 2008;393-416.
16. Pérez Suárez R, García-Sierra, Juan Carlos. Bioética en el adulto mayor. GEROINFO. RNPS 2110;2(2):2007. Disponible en: geroinfo@infomed.sld.cu
17. Fajardo Ortiz G. La bioética en la atención de los adultos mayores, México, Academia 2, FES Zaragoza, UNAM, 2ª reimpresión, 2004;189-192.
18. González Aragón J. Consideraciones éticas sobre la vejez. Médico Moderno 2011;49(4):42-51.
19. Slutzky L. Bioética Gerontológica. 1ª ed. Buenos Aires: Librería Akadia Editorial, 2009;71-73.
20. Küng H. Declaración sobre la ética mundial. Chicago, 1993. Disponible en: www.religioustolerance.org/parliame.htm
21. Piña Basulto O. Bioética, Gerontología y Medicina anti envejecimiento. En: Gerontología un enfoque interdisciplinario.1ª ed. México: UAEH, 2011;259-263.
22. Gutiérrez-Robledo L. Envejecimiento humano. Una visión transdisciplinaria. Instituto de Geriatría. 1ª ed. México, 2010;22-36.

Med Int Mex 2012;28(6):608-611

Caso clínico

Gangrena de Fournier en la enfermedad de Crohn: reporte de un caso

Ernesto Cantú Llanos,* Gerardo Javier Ochoa Rodríguez,** Gilberto López Betancourt,*** Jacobo Ayala Gaytán,**** Oscar Ulloa Ortíz[1]

RESUMEN

Se reporta el caso clínico de un paciente masculino de 66 años de edad, hipertenso, enfermedad de Crohn y diabetes tipo 2 con mal apego al tratamiento médico. Acudió a Urgencias debido a la aparición de una zona de induración en la región perianal de 10 días de evolución, posteriormente con salida de material purulento, y fiebre. Se le dio tratamiento con antibióticos de amplio espectro, debridación con resección del tejido necrótico y nutrición parenteral total. Ingresó al programa de curación, con anestesia, en cinco ocasiones para retirarle el material necrótico. Salió del hospital luego de 64 días con tratamiento de 1 g de mesalazina por vía oral cada 12 horas y 50 mg de azatioprina cada 24 horas por la misma vía.
Palabras clave: enfermedad de Crohn, gangrena de Fournier.

ABSTRACT

We present the case of a 66 years old obese male patient with chronic hypertension, Crohn´s disease and type 2 diabetes with non-compliance to treatment. He presents to the emergency department with a localized swelling in the perianal region of 10 days, which evolved with purulent secretion and fever. Broad-spectrum antibiotics were initiated as well as early debridation of necrotic tissue and support with total parenteral nutrition. The patient was discharged after 64 days of hospital stay with mesalamine 2 gr daily and azathioprine 50 mg daily.
Key words: Crohn´s disease, Fournier gangrene.

Paciente masculino de 66 años de edad, con enfermedad de Crohn diagnosticada 10 años antes de su ingreso al hospital mediante hallazgos endoscópicos. Se trató con esteroides y mesalazina; sin embargo, el paciente interrumpió el tratamiento por decisión propia sin acudir a consulta de control. En ese lapso tuvo tres episodios de hematoquecia, ≥ 5 evacuaciones por día al menos durante cinco días, sin acudir a consulta o evaluación médica y con ingestión ocasional de mesalazina con lo que los síntomas desaparecieron espontáneamente. Además, se le diagnosticó hipertensión arterial y diabetes tipo 2 de un año de evolución, sin apego al tratamiento farmacológico.

Acudió a la consulta médica debido a la aparición de un área de induración en la región perianal izquierda con 10 días de evolución, posteriormente con salida de líquido hematopurulento y malestar general, se agregó hipertermia no cuantificada; por eso lo llevaron a Urgencias. Niega haber ingerido medicamentos en esta ocasión. No tuvo pérdida de peso, sólo hiporexia, astenia y adinamia. Llegó a Urgencias con datos de choque séptico (presión arterial 70/40 mmHg, frecuencia cardiaca 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 28 por minuto y temperatura 38ºC); a la exploración física se encontró a un paciente obeso (índice masa corporal 36 kg/m^2), con un área de induración en el glúteo izquierdo con salida de material purulento a través del orificio perianal. Los estudios de laboratorio demostraron anemia (10.8 g/dL) normocítica normocrómica, leucocitosis 42,000 K/uL con neutrofilia,

* Médico residente de Medicina Interna.
** Gastroenterólogo endoscopista.
*** Cirujano de colon y recto.
**** Infectólogo.
[1] Médico Residente de Anatomía Patológica.
Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Monterrey, Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Ernesto Catú Llanos. Correo electrónico: doctorcantullanos@hotmail.com
Recibido: 15 de junio 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Cantú-Llanos E, Ochoa-Rodríguez GJ, López-Betancourt G, Ayala-Gaytán J, Ulloa-Ortíz O. Gangrena de Fournier en la enfermedad de Crohn: Reporte de un caso. Med Int Mex 2012;28(6):608-611.

www.nietoeditores.com.mx

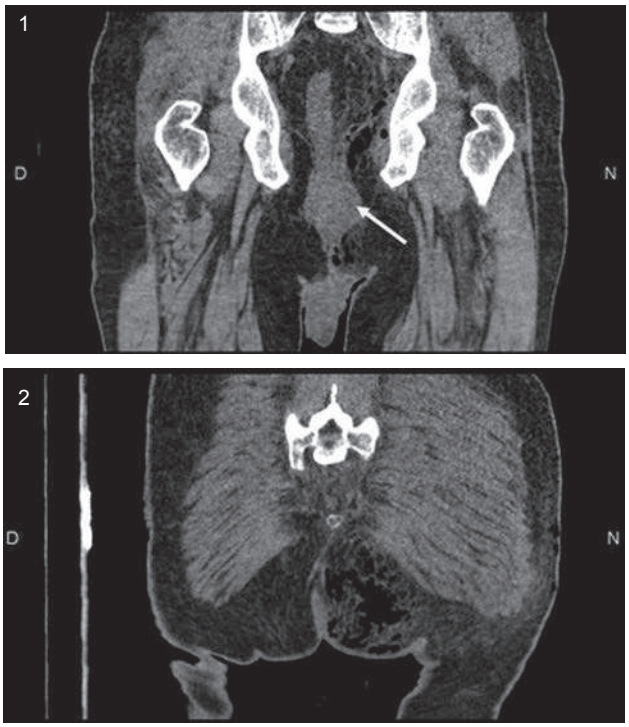
elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva 539.25 mg/L, VSG 59 mm/h) e hiperglucemia de 139 mg/dL. Se inició tratamiento con restitución de líquidos para conseguir la estabilidad hemodinámica y se le administraron antibióticos en Urgencias (metronidazol 500 mg por vía oral cada 8 horas, 400 mg de ciprofloxacino por vía intravenosa cada 12 horas). El paciente se ingresó en la unidad de cuidados intermedios en donde se cumplieron las metas tempranas de la atención del choque séptico.

En el resto de los estudios de laboratorio se detectó hipoalbuminemia en electroforesis de proteínas, los anticuerpos anticitoplásmicos neutrofílicos perinucleares (pANCA) dieron positivo con título atípico 1:80, los anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), IgG e IgA fueron negativos. Además, se aisló *Streptococcus anginosus* del hemocultivo aerobio. El estudio físico-químico de heces no reportó hallazgos anormales.

Se realizó una TAC simple de abdomen en la que se encontró una colección pararrectal izquierda de 4.4 x 1.3 x 3.9 cm en relación con un absceso con aire en su interior y gas en tejidos blandos del área pararrectal izquierda que continuó hacia la grasa subcutánea en el glúteo izquierdo. (Figuras 1 y 2)

A las 24 horas de su ingreso se decidió el tratamiento quirúrgico del absceso perineo isquiorrectal que estaba infiltrando el área glútea y el perineo. Se realizó debridación y resección del tejido necrótico y fistulotomía con colocación de drenajes y toma de cultivo de líquido isquiorrectal. Al inicio se reportaron abundantes cocos con tinción grampositiva y escasos bacilos con tinción gramnegativa; posteriormente se identificó crecimiento de *Escherichia coli*. Con estos hallazgos se decidió la combinación de meropenem y tigeciclina. La biopsia del absceso perianal, obtenida durante el procedimiento quirúrgico, reportó inflamación aguda y crónica abscedada con focos de necrosis compatible con gangrena de Fournier. (Figura 3)

El paciente se incorporó a un programa de curación bajo anestesia que se realizó en cinco ocasiones durante un lapso de 27 días, con buena evolución hasta obtener tejido de granulación. Posteriormente se realizó un colgajo miocutáneo de bíceps femoral e injerto de piel. La colonoscopia efectuada a los 23 días de su ingreso demostró una pancolitis severa con mucosa del margen anal y hasta el ciego ulcerada y friable (Figura 4). Las biopsias reportaron un infiltrado agudo y crónico con linfocitos, células plasmáticas y abundantes eosinófilos que penetraban las paredes glandulares y formaban abscesos intra crípticos. (Figura 5) Se reinició el tratamiento con mesalazina y aza-



Figuras 1 y 2. Colección pararrectal izquierda (flecha) de 4.4 x 1.3 x 3.9 cm en relación con el absceso (1) con aire en el interior y gas hacia el resto de los tejidos blandos pararrectales izquierdos que se continúan hacia la región de la grasa subcutánea en el glúteo de ese lado (2).

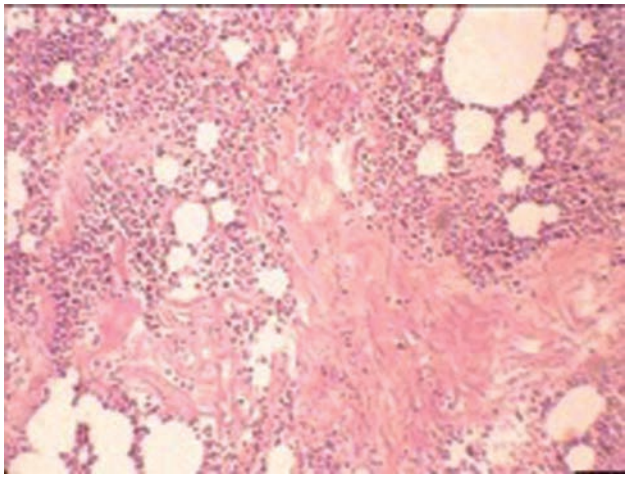
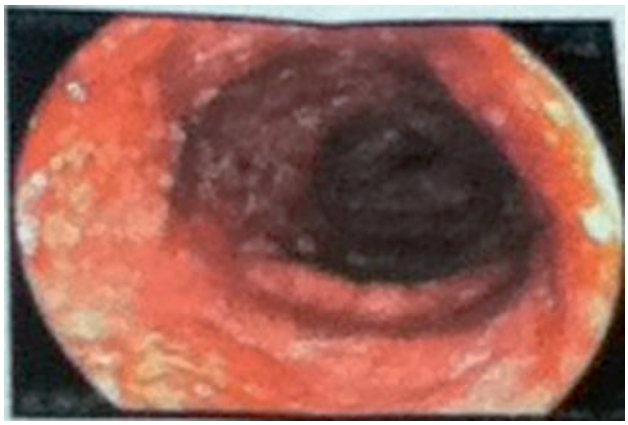


Figura 3. Tejido conectivo denso e irregular, infiltrado por un proceso inflamatorio agudo compatible con fascitis necrotizante.

tioprina durante su estancia en cuidados intermedios. Tuvo dehiscencia de la herida quirúrgica en el sitio del colgajo debido a un hematoma, por eso se intervino nuevamente en el quirófano para drenaje y cierre de la herida. Se dio de alta del hospital a los 64 días de su internamiento con tratamiento con mesalazina 1 g por vía oral cada 12 horas y azatioprina 50 mg cada 24 horas vía oral.

DISCUSIÓN

La gangrena de Fournier se describió en 1883 como la aparición súbita de dolor y edema escrotal en el paciente joven, que es de rápida progresión y ausencia de una causa definitiva.[1] Sin embargo, en la actualidad se acepta que enfermedades como la obesidad, diabetes mellitus y la afectación del sistema inmunológico son factores de riesgo para su aparición. Estas infecciones se caracterizan por destrucción rápida y progresiva del tejido con mortalidad incluso de 67%.[2] Es poco común, aproximadamente 3.5 casos por cada 100,000 personas, y sólo se ha reportado en tres pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. De éstos, dos casos tenían enfermedad de Crohn y uno de ellos colitis ulcerosa crónica inespecífica.[3] Esta enfermedad afecta, principalmente, a personas de 50 a 65 años de edad.[1]



Figuras 4. Mucosa de colon ulcerada, friable. Pancolitis severa.

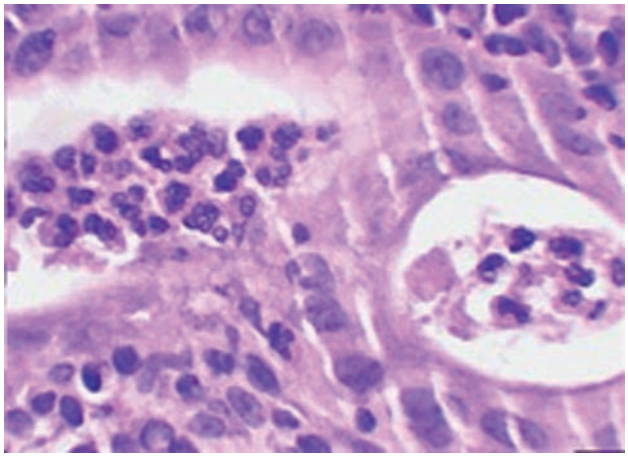


Figura 5. Infiltrado de eosinófilos que penetran las paredes glandulares y forman abscesos intracrípticos.

En pacientes sanos es necesario descartar enfermedades colorrectales asociadas con gangrena de Fournier, como: cáncer rectal, diverticulitis sigmoidea perforada, examen anorrectal con toma de biopsia y el absceso perianal, que se considera la causa más común.[3] En nuestro caso, el paciente padecía enfermedad de Crohn que puede complicarse con fístulas perianales, en las glándulas anales infectadas o como consecuencia de la penetración de las fisuras o úlceras en el recto o en el canal anal.[5] El cuadro clínico es insidioso, con malestar general y posteriormente dolor, tumefacción y eritema; sin embargo, existen autores que reportan un inicio abrupto, con evolución a necrosis en las siguientes 24 horas del inicio.[4]

La gangrena de Fournier suele originarse por infecciones polimicrobianas por *Escherichia coli, Bacteroides* y ciertas especies de estreptococos.[5] En nuestro caso, se obtuvo el aislamiento del primero en conjunto con bacilos gramnegativos y cocos grampositivos. El diagnóstico se basa en la clínica, mediante historia completa que incluya antecedentes y los síntomas coexistentes. La TAC y la resonancia magnética son útiles cuando se sospecha afectación de los tejidos profundos o en el espacio retroperitoneal.[4] Con respecto a los anticuerpos detectados en nuestro paciente (p-ANCA atípico positivo y ASCA negativo) se ha descrito que estos estudios son poco útiles como complemento al diagnóstico y sólo se consideran sugerentes de enfermedad con una baja sensibilidad.[6] En nuestro caso, el diagnóstico se realizó con base en los hallazgos endoscópicos reportados al inicio.

La gangrena de Fournier es una urgencia quirúrgica y su tratamiento oportuno constituye parte primordial debido a la alta mortalidad de estos pacientes. En nuestro caso, inicialmente se trató el choque séptico y al conseguirse la estabilidad hemodinámica se planeó la intervención quirúrgica en las primeras 24 horas de su ingreso. Al igual que en los tres casos reportados en la bibliografía, el tratamiento con antibióticos y debridación fue satisfactorio;

sin embargo, en estos casos, además, se utilizó el oxígeno hiperbárico. Esta técnica ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria, mejorar la cicatrización y disminuir la progresión de la gangrena.[3] La estancia hospitalaria media en esta enfermedad está reportada en seis semanas.[7] Sin embargo, el paciente requirió una nueva intervención quirúrgica para drenaje de hematoma y cierre de herida; este motivo pudo haber prolongado la estancia hospitalaria en comparación con los casos reportados.

CONCLUSIONES

Desde su descripción inicial hasta la actualidad, la gangrena de Fournier sigue siendo un padecimiento infrecuente con elevada mortalidad. En esta ocasión se reporta el caso clínico debido a la escasa cantidad de pacientes con enfermedad de Crohn y gangrena de Fournier. Los pacientes con enfermedad de Crohn pueden tener fístulas en la región perianal desde 14% hasta 38%[8] y abscesos, fisuras y hemorroides; sin embargo, la gravedad de la gangrena de Fournier obliga a establecer un diagnóstico rápido y tratamiento adecuado. El tratamiento se consideró exitoso con antibióticos de amplio espectro y la cirugía temprana con debridación del tejido necrótico en repetidas ocasiones. Es importante continuar con el tratamiento integral que incluya soporte nutricional y lavado del sitio quirúrgico y atención médica de las enfermedades de base.

REFERENCIAS

1. Kearney DE, Harney S, O'Broin E, McCourt M. An unusual presentation of Fournier's gangrene. Ir J Med Sci 2011;180(2):573-574.
2. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. Tech Coloproctol 2010;14(3):217-223.
3. Jiang T, Covington JA, Haile CA, Murphy JB, Rotolo FS, Lake AM. Fournier gangrene associated with Crohn disease. Mayo Clin Proc 2000;75(6):647-649.
4. Navarro-Vera JA. Gangrena de Fournier. Rev Eviden Invest Clin 2009;3(1):51-57.
5. Katsanos KH, Ignatiadou E, Sarandi M, Godevenos D, Asproudis I, Fatouros M, et al. Fournier's gangrene complicating ulcerative pancolitis. J Crohns Colitis 2010;4(2):203-206.
6. Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohn's disease. Am Fam Physician 2011;84(12):1365-1375.
7. Papaconstantinou I, Yiallourou AI, Dafnios N, Grapsa I, Polymeneas G, Voros D. Successful Treatment of a Severe Case of Fournier's Gangrene Complicating a Perianal Abscess. Case Report Med 2011;2011:702429.
8. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. Gastroenterology 2003;125(5):1508-1530.

Med Int Mex 2012;28(6):612-617

Caso clínico

Acromegalia y resistencia a la insulina. Reporte de un caso

José Jesús Mejía Cornejo,* Juan Antonio Peralta Calcáneo,** Valentín Sánchez Pedraza,** Edwin Pavel Palacios Ruiz***

RESUMEN

Objetivo: reportar un caso clínico de acromegalia asociada con resistencia a la insulina.
Presentación del caso: paciente femenina, con diabetes mellitus tipo 2 a los 55 años de edad y acromegalia a los 60 años. Los estudios paraclínicos confirmatorios con IGF-1 fueron de 690 nmol/L (75-212 nmol/L RIA), hormona de crecimiento basal de 98.5 ng/mL (QL) en hiperglucemia y resonancia magnética nuclear hipofisaria con macroadenoma. Recibió tratamiento neuroquirúrgico transcraneal en dos ocasiones. En el periodo posquirúrgico cursó con acromegalia activa y remanente tumoral hipofisario. Tuvo diversas hospitalizaciones en la Unidad de Endocrinología por descontrol glucémico. Mantiene regular apego al plan de alimentación y tratamiento farmacológico. En abril de 2012 se hospitalizó para ajustar el tratamiento y los requerimientos totales de insulina. Los promedios de las glucometrías reportaron: día uno con 92 UI y glucosa capilar de 260 mg/dL; día dos con 126 UI y glucosa capilar de 187 mg/dL; día tres 144 UI y glucosa capilar de 210 mg/dL; día cuatro 142 UI y glucosa capilar de 165 mg/dL; y día cinco 134 UI y glucosa capilar promedio de 145 mg/dL; se documentaron los requerimientos de insulina de 2.27 U/kg/día. La mejoría glucémica se logró asociando un sensibilizador al esquema intensivo de insulina.
Comentario: la resistencia severa a la insulina se define como los requerimientos elevados de insulina con la finalidad de alcanzar metas de control glucémico y disminuir o retrasar las complicaciones crónicas de la diabetes y la mortalidad y mejorar la calidad de vida. En el paciente diabético pueden coexistir diversos escenarios que dificultan el control glucémico y suscitan retos en las decisiones terapéuticas del médico.

Palabras clave: acromegalia, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, glucosa anormal en ayuno.

ABSTRACT

Objective: Case report of acromegaly associated with insulin resistance.
Case report: Woman with diabetes mellitus (DM) type 2 diagnosed at 55 years and acromegaly at 60 years of age. Her laboratory studies confirmed IGF-1 levels of 690nmol / L (75-212 nmol / L RIA), GH (Growth Hormone) 98.5ng/ml baseline (QL) in hyperglycemia and nuclear magnetic resonance (NMR) with pituitary macroadenoma. Transcranial neurosurgical treatment received twice. Persisted in the postoperative period with active acromegaly and pituitary tumor remnant. She was admitted several times to the endocrinology unit because persisted with uncontrolled blood glucose. She kept regular adherence to diet and pharmacological treatment. In April 2012 was admitted to the hospital for treatment adjustment; and total insulin requirements with the averages of the reported glucometrics in the day one were with 92 UI and capillary glucose 260 mg/dL, day two with 126 UI and capillary glucose 187 mg/dL, day three 144 UI and capillary glucose 210 mg/dL; day four 142 UI and capillary glucose 165 mg/dL, and day five 134 UI and average blood glucose levels 145 mg/dL, documenting 2.27 U/kg/día insulin requirements. She improved her glucose levels by associating a sensitizer to the intensive insulin scheme.
Comment: severe insulin resistance is defined by elevated insulin requirements in order to achieve glycemic control targets and reduce or delay chronic complications of diabetes, reduce mortality and improve quality of life. Importantly, several scenarios that can coexist in the diabetic glycemic control and difficult challenges arise in the doctor's treatment decisions.

Key words: Acromegaly, diabetes, insulin resistance, glucose intolerance, abnormal fasting glucose.

* Residente de cuarto año de Medicina Interna. Instituto de Salud del Estado de México.
** Médico internista y endocrinólogo, adscrito al servicio de Endocrinología del Hospital General de México, OD.
*** Residente de tercer año de Medicina interna del Hospital General de México OD.

Correspondencia: Dr. José Jesús Mejía Cornejo. Calle Villa Hermosa y Colina s/n, colonia Valle Ceylán. Tlalnepantla 54150 Estado de México. Correo electrónico: josejesus01@hotmail.com

Recibido: 20 de junio 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Mejía-Cornejo JJ, Peralta-Calcáneo JA, Sánchez-Pedraza V, Palacios-Ruiz EP. Acromegalia y resistencia a la insulina. Reporte de caso. Med Int Mex 2010;28(6):612-617.

www.nietoeditores.com.mx

El concepto de resistencia a la insulina lo propuso Himsworth hace más de 60 años. Desde aquella época se consideró su posible participación etiopatogénica en el curso clínico de las enfermedades metabólicas.[1] La resistencia a la insulina es una situación en donde, por diferentes factores, ésta produce una respuesta tisular menor a la esperada y, por consiguiente, condiciona el aumento de la síntesis y liberación de la insulina sérica "hiperinsulinemia", como fenómeno para compensar la ineficiencia de la hormona.[2]

Desde el punto de vista bioquímico, la resistencia a la insulina en pacientes que requieren insulina exógena se define como la situación en la que se requieren 1.5 UI/kg/día o 200 UI o más de insulina para controlar el metabolismo. Es un fenómeno complejo, frecuentemente multicausal, cuya concentración sérica de insulina (200 UI) se estableció empírica y arbitrariamente. En tal sentido, se ha estimado que un adulto normal produce diariamente 30-40 UI de insulina para cubrir sus necesidades metabólicas. Por ello es necesario aclarar que este límite no es racional farmacológica ni fisiológicamente, porque la resistencia a la insulina ocurre en situaciones variadas y con mayor o menor intensidad. Con base en el HOMA-IR (HOMA = modelo homeostático) propuesto para la población México-estadounidense, la resistencia a la insulina de manera bioquímica se establece con un punto de corte mayor de 3.8 [HOMA-IR = (insulina en plasma en ayuno x glucosa plasmática en ayuno en mg/dL)/22.5].[3]

La acromegalia es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por el crecimiento exagerado y de proporción distorsionada debido a concentraciones y actividad aumentada de la secreción de hormona de crecimiento. La hormona de crecimiento es un polipéptido que consta de 191 aminoácidos, con peso molecular de 22 kDa y que se sintetiza en el somatotropo de la adenohipófisis. Una persona adulta, normalmente, secreta entre 0.4-0.5 mg/dL cada 24 h de hormona de crecimiento.[8]

Se estima que la incidencia de acromgelia en el mundo es de 50-70 casos por cada millón de personas. Es dos veces más frecuente en mujeres, sobre todo en edades jóvenes. En México, la cantidad de pacientes con acromegalia registrados hasta diciembre de 2010 era de 1,328, lo que implica una incidencia de 13 casos por cada millón de habitantes. La intolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus son manifestaciones comunes de la acromegalia. La diabetes mellitus es más frecuente en pacientes con acromegalia que en el resto de la población. Se diagnostica en 13 a 56% de las personas que padecen acromegalia, lo que le confiere 3.7 veces más riesgo de padecerla en comparación con la población general. La intolerancia a la glucosa ocurre en 16 a 46% y la glucosa anormal en ayuno prevalece en 19% en este tipo de pacientes.[5] En la población mexicana con acromegalia la alteración del metabolismo de los carbohidratos se reporta en 28%; 17% con intolerancia a la glucosa y 17% más con glucosa anormal en ayuno.[4]

En el decenio de 1980 Jan Bolinder y su grupo investigaron los mecanismos subyacentes de la resistencia a la insulina en pacientes con acromegalia. La investigación consistió en obtener tejido adiposo de nueve pacientes con acromegalia y con resistencia a la insulina y tejido adiposo de 14 participantes sanos. Se determinó la unión de la insulina a su receptor y los efectos antilipolíticos en el tejido adiposo de ambos grupos. También se investigó la acción de la insulina para inducción de la oxidación de la glucosa mediante la determinación de la concentración fisiológica de hexosa en segmentos de grasa. Los resultados reportados en las células grasas de pacientes con acromegalia después de una noche de ayuno demostraron que a concentraciones bajas de la hormona de crecimiento, la unión de la insulina fue significativamente reducida en 20 a 30% y la oxidación de la glucosa no respondió a los efectos de la insulina. También se investigó la acción de la insulina 60 minutos posteriores a la ingestión de una carga de 100 g de glucosa por vía oral mediante la obtención de tejido adiposo de ambos grupos de pacientes y demostró que la resistencia a la insulina en pacientes con acromegalia fue de 1.5 veces más alta comparada con el grupo de pacientes sanos. De esta forma se documentó que después de la ingestión de glucosa en pacientes con acromegalia la resistencia a la insulina es aún mayor y el efecto antilipolítico de la insulina es disfuncional, condiciones que contribuyen, globalmente, al efecto diabetogénico en esta enfermedad.

Bolinder y su grupo concluyeron que esta alteración del efecto de la insulina en los pacientes con acromegalia frente a un exceso de glucosa, acelera la inhibición del acoplamiento entre el receptor de la insulina y su ligando o en combinación con mayor disminución en la unión de la insulina a su receptor, lo que puede explicar el aumento en la resistencia a la insulina después de la ingestión de glucosa.[6]

De manera simultánea, la hormona de crecimiento juega un papel importante en la resistencia a la insulina. La exposición aguda o crónica de la hormona de crecimiento incrementa la producción endógena de glucosa y disminuye su metabolismo periférico en el músculo.[7] En pacientes con acromegalia se agrega el efecto de las concentraciones persistentemente elevadas de hormona de crecimiento, una acción antagónica directa de la insulina en los tejidos, y en el hígado. La hormona de crecimiento tiene la función de promover la glucogenólisis evitando la activación de las vías de señalización de la insulina e incrementando la producción hepática de glucosa, lo que de manera secundaria mantiene las concentraciones glucémicas aumentadas en el plasma, lo que finalmente genera insulino-resistencia hepático-sistémica.

El efecto de la hormona de crecimiento en la gluconeogénesis puede ser estimulante o no; por tanto, hasta el momento, no se ha evidenciado que este mecanismo juegue un papel determinante en la fisiopatología de la resistencia a la insulina.[9-12] La participación total de la hormona de crecimiento en la resistencia a la insulina en sus diversos mecanismos no se ha establecido a satisfacción. Se sugieren, por lo menos, cuatro mecanismos a través de los que esta hormona induce resistencia a la insulina. El primero induce el incremento en la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, lo que se asocia con mal acoplamiento de la insulina con sus receptores en los tejidos. El segundo inhibe la absorción de glucosa en el tejido adiposo. El tercero tiene que ver con la familia de proteínas SOCS (supresores de la señalización de las citocinas), en particular las SOCS-1 y SOCS-3, que se asocian con resistencia a la insulina y regulación a la baja de las vías de señalización de la insulina. El cuarto mecanismo es a través de incrementar la expresión de la subunidad reguladora p85-alfa de la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K). La subunidad reguladora p85-alfa funciona como *switch* molecular que, en caso de existir en exceso, bloquea la señalización de la insulina, contribuyendo a la resistencia de la misma.[13,16]

En otras palabras, la hormona de crecimiento no actúa directamente sobre los receptores de insulina, más bien su relación es post-receptor inhibiendo las vías de señalización de la insulina.[13,15] La hormona de crecimiento, al ser una hormona anabólica, induce la producción de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).[15]

El IGF-1 es un péptido muy similar a la pre-insulina, consta de 70 aminoácidos de una sola cadena, contiene tres puentes disulfuro y su peso molecular es de 7,649 daltons. Se sintetiza en el hígado y afecta, prácticamente, a todas las células del organismo. Tiene efectos importantes en el crecimiento y el metabolismo. Los más destacados son los similares a los de la insulina, que son determinantes en el metabolismo de los carbohidratos, cuyo efecto predominante es suprimir la secreción de insulina, lo que condiciona un estado de isulinorresistencia. Esto se suma a la serie de alteraciones provocadas por la hiperglucemia *per se* y por la hormona de crecimiento.[13,16] Convirte a la fisiopatología en un círculo vicioso que dificulta el control glucémico en la mayoría de los pacientes acromegálicos.[17]

Presentación del caso clínico

Paciente femenina de 63 años de edad que, a los 55 años, se le diagnosticó diabetes mellitus tipo 2 y se prescribió tratamiento con glibenclamida a la dosis de 5 mg cada 12 h y 850 mg de metformina cada 8 h durante cinco años, con cumplimiento irregular. A los 60 años de edad se le indicó tratamiento con insulina NPH con dosis de 30 UI al día y modificaciones subsecuentes hasta establecer la dosis actual con 88 UI de insulina glargina al día y 36 UI de insulina lispro preprandiales al día y 850 mg de metformina por vía oral, tres veces al día. Los médicos sospecharon el diagnóstico de acromegalia a los 60 años por lo que fue atendida en el servicio de Endocrinología del Hospital General de México. Los resultados de laboratorio en octubre de 2009 reportaron IGF-1 690 nmol/L (75-212 ng/dL RIA), hormona de crecimiento sérica basal (hormona del crecimiento) en condición bioquímica de hiperglucemia de 98.5 ng/mL (QL) y la resonancia magnética nuclear de hipófisis con medio de contraste documentó macroadenoma hipofisario con destrucción parcial de la silla turca y crecimiento paraselar (Hardy III-D) (Figura 1).

La conclusión diagnóstica fue de macroadenoma hipofisario productor de hormona de crecimiento y diabetes mellitus. En enero de 2010 fue hospitalizada por descontrol glucémico y recibió tratamiento neuroquirúrgico por vía transcraneal. Se realizó un segundo procedimiento neuroquirúrgico transcraneal, al siguiente año por persistencia tumoral. En la evaluación posquirúrgica continuaba con acromegalia activa por determinación bioquímica y con remanente tumoral del macroadenoma, por resonancia magnética, por lo que se propuso un tercer procedimiento quirúrgico.

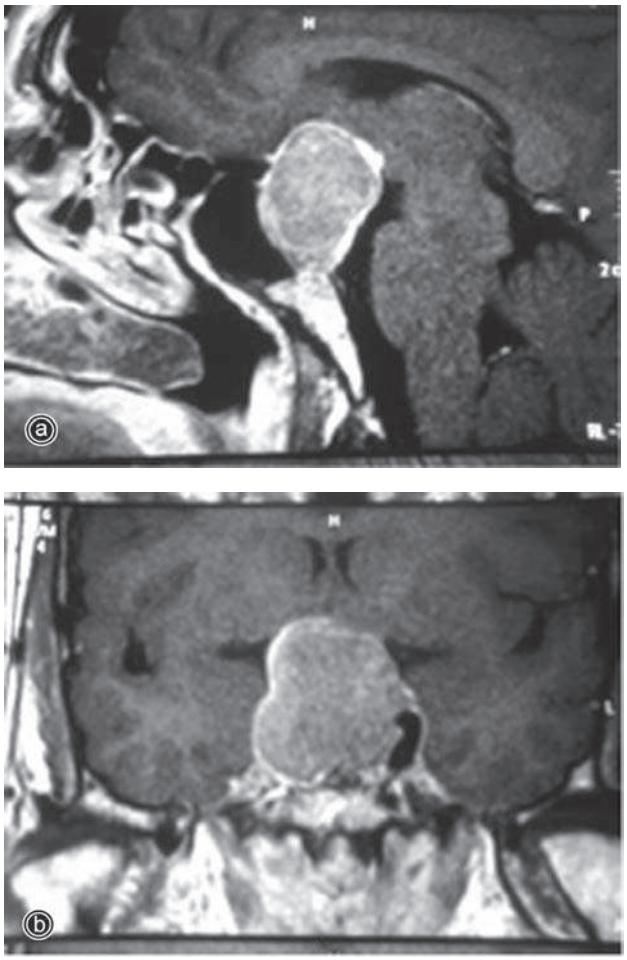


Figura 1. Resonancia magnética nuclear de la hipófisis con medio de contraste. *a)* Sagital y *b)* Coronal. Se observa un macroadenoma con destrucción parcial de la silla turca con crecimiento supraselar y paraselar y desplazamiento de los senos cavernosos (HARDY-IIID).

La paciente ha requerido hospitalización en la unidad de Endocrinología en cuatro ocasiones por descontrol glucémico. La paciente refiere mantener adecuado apego al plan de alimentación y de tratamiento farmacológico con altos requerimientos de insulina y sin lograr mantener metas de control glucémico. En abril de 2012 se decidió hospitalizarla para ajustar el tratamiento antihiperglucémico con duración de cinco días de estancia; en su primer día de estancia requirió dosis de insulina rápida de 32 UI con 60 UI de NPH matutina (92 UI total) con glucosa capilar promedio 260 mg/dL; el segundo día requirió 36 UI de insulina rápida y 60 UI de NPH matutina y 30 UI nocturna (126 UI total) con glucosa capilar promedio de 187 mg/dL; el tercer día requirió 50 UI de insulina rápida y 64 UI de NPH matutina y 30 UI nocturna (144 UI total) con glucosa capilar promedio de 210 mg/dL; el cuarto día requirió 40 UI de insulina rápida y 68 UI de NPH matutina y 34 UI de NPH nocturna (142 UI total) con glucosa capilar promedio de 165mg/dL. Finalmente, el quinto día con mejor control glucémico con requerimiento de 28 UI de insulina rápida y 70 UI de NPH matutinas y 36 UI nocturnas (134 UI total) con glucosa capilar promedio de 145 mg/dL. Se hacen evidentes los incrementos de insulina en esquema intensivo con insulina basal y preprandial para mejorar el control glucémico de 2.27 U/kg/día de insulina. Se egresó con prescripción de 850 mg de metformina tres veces al día, 28 UI de insulina rápida y 70 UI de NPH matutina y 36 UI de NPH nocturna (134 UI total). El descenso de insulina rápida se asocia con ajuste del plan de alimentación, con reducción del aporte de carbohidratos. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Resumen de los requerimientos de insulina y concentraciones de glucosa con los ajustes realizados durante su hospitalización.

Días de estancia	*Insulina rápida UI*	*Insulina intermedia UI*	*Insulina total al día en UI*	*Insulina por kg de peso ideal por día**	*Glucosa capilar promedio en mg/dL*
1	32	60	92	1.56 UI/kg	260
2	36	90	136	2.31 UI/kg	187
3	50	94	144	2.44 UI/kg	210
4	40	102	142	2.41 UI/kg	165
5	28	106	134	2.27 UI/kg	145

* Peso ideal de la paciente: 58.8 kg (talla 1.60 e IMC ideal de 23)

DISCUSIÓN

La manifestación clínica de la acromegalia y la diabetes forma parte de una interacción bioquímica y metabólica muy importante y, a la vez, compleja en donde el descontrol de una de ellas es capaz de alterar el círculo fisiopatológico que engloba a ambas enfermedades, influyendo en menor o mayor grado en el pronóstico del paciente que la padece. Esto queda de manifiesto al revisar los datos epidemiológicos, en donde el retraso en el diagnóstico de la acromegalia de cuatro a diez años, contribuye a mayor morbilidad y mortalidad, con una tasa 2 a 3 veces mayor que la población general.[18] Si a esto se le suman las complicaciones del descontrol crónico de la diabetes, tenemos por resultado una acelerada mortalidad y

una baja calidad de vida para el paciente. En este contexto es de importancia decisiva mantener un control óptimo de las concentraciones séricas de glucosa en pacientes con acromegalia que ya padecen diabetes, independientemente de las cantidades de insulina requeridas para lograrlo, porque dentro de la interacción de ambas enfermedades el descontrol de la acromegalia y la resistencia a la insulina y el descontrol crónico de la glucosa son factores de mal pronóstico que terminan por desembocar su cauce en las múltiples comorbilidades que acompañan a los pacientes acromegálicos; entre ellas las cardiovasculares, principalmente.[18,19]

Nuestra paciente lleva ocho años con diabetes mellitus tipo 2 y en ese tiempo ha requerido ser internada en cuatro ocasiones, por descontrol persistente de sus concentraciones séricas de glucosa; sin embargo, también ha persistido con actividad secretora de hormona de crecimiento por parte del macroadenoma, lo que pone de manifiesto el difícil control de la glucosa cuando coexiste con el descontrol de la acromegalia.

En la bibliografía existen numerosos reportes de asociación de acromegalia y diabetes; sin embargo, en escasas ocasiones se mencionan esquemas terapéuticos que orienten a su mejor control. En este caso se reportan las dosis de insulina utilizadas por kg de peso ideal (Cuadro 1) y, en cifras totales, para poner de manifiesto la gran resistencia a la insulina que sobreviene cuando coexisten ambas enfermedades y que, independientemente de las unidades de insulina requeridas, nunca debemos perder de vista el objetivo principal: alcanzar las metas de glucosa en ayuno con cifras entre 70 y 110 mg/dL, glucemia postprandial a las dos horas de menos de 140 mg/dL y, con base en la hemoglobina glucosilada menor a 6.5%.[20]

Se ha estimado que la esperanza de vida en pacientes acromegálicos se tiende a igualar con la de la población general siempre y cuando permanezcan controladas las concentraciones de hormona de crecimiento.

Del caso aquí reportado se concluye que a pesar de la resistencia severa a la insulina y de los requerimientos excesivos de la misma, lo prioritario es mantener las metas de control glucémico con el propósito de disminuir al máximo la progresión hacia las complicaciones crónicas de la diabetes, tratar de igualar la mortalidad con la de la población general, brindarle al paciente mejor calidad de vida, misma que poco a poco se ha ido dejando a un lado, cuando por el contrario debe ir a la par de las otras prioridades terapéuticas, sin olvidar que el paciente es primeramente un ente biopsicosocial que deposita en nosotros tal vez la última esperanza para mantenerse con vida.

REFERENCIAS

1. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-1607.
2. Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. Rev Mex Cardiol 1999;10:3-19.
3. Qu H, Li Q, Rentfro A, et al. The definition of insulin resistance using HOMAIR for Americans of Mexican descent using machin learning. FALTA REVISTA 2011;6(6):e21041.
4. Acevedo K, y col. Registro nacional de acromegalia, Epiacro. Revista de Endocrinología y Nutrición 2010;18:176-180.
5. Gierach M, Gierach J, Pujanek M, Skowrońska A, et al. Aberrations in carbohydrate metabolism in patients with diagnosed acromegaly, hospitalized in the Endocrinology and Diabetology Department of Collegium Medicum University of Nicolaus Copernicus in Bydgoszcz in the years 2001-2009. Endokrynol Pol 2010;61:260-2633.
6. Bolinder J, Ostman J, Werner S, Arner P. Insulin action in human adipose tissue in acromegaly. J Clin Invest 1986;77:1201-1206.
7. Kasuga M. Insulin resistance and pancreatic beta cell failure. J Clin Invest 2006;116: 1756-1760.
8. Moller N, Jorgensen J. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. Endocr Rev 2009;30:152-77.
9. Ghanaat F, Tayek J. Growth Hormone Administration Increases Glucose Production by Preventing the Expected Decrease in Glycogenolysis Seen with Fasting in Healthy Volunteers. Metabolism 2005;54:604-609.
10. Hoybye C, Chandramouli V, Efendic S, et al. Contribution of Gluconeogenesis and Glycogenolysis to Hepatic Glucose Production in Acromegaly before and after Pituitary Microsurgery. Horm Metab Res 2008;40:498-501.
11. Kaplan W, Sunehag A, Dao H, Haymond M. Short-Term Effects of Recombinant Human Growth Hormone and Feeding on Gluconeogenesis in Humans. Metabolism 2008;57:725-732.
12. Brooks N, Trent C, Raetzsch C, et al. Low Utilization of Circulating Glucose after Food Withdrawal in Snell Dwarf Mice. J Biol Chem 2007;282:35069-35077.
13. Vijayakumar A, Novosyadlyy R, Wu Y, Yakar S, LeRoith D. Biological effects of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism. Growth Horm IGF Res 2010;20:1-7.
14. Peppa M, Koliaki C, Nikolopoulos P Raptis SA. Skeletal muscle insulin resistance in endocrine disease. Journal of Biomedicine and Biotechnology 2010:1-13.
15. Dominici F, Turyn D. Growth hormone-induced alterations in the insulin signaling system. Exp Biol Med 2002;227:149-57.
16. Fan Y, Menon R, Cohen P, et al. Liver-Specific Deletion of the Growth Hormone Receptor Reveals Essential Role of Gh Signaling in Hepatic Lipid Metabolism. J Biol Chem 2009;284(30):19937-1944.

17. Mauras N, O'Brien K, Welch S, et al. Insulin-Like Growth Factor I and Growth Hormone (Gh) Treatment in Gh-Deficient Humans: Differential Effects on Protein, Glucose, Lipid, and Calcium Metabolism. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1686-1694.
18. Betanzos R, Durán E, Arellano S, Pedraza V, Moreno O. Acromegalia. Med Int Mex 2009;25:468-480.
19. Chanson P, Salenave S. Acromegaly. Orphanet J Rare Dis 2008;3:1-17.
20. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. American Diabetes Association. Diabetes Care 2012;35 Suppl 1:S11-63.

Caso clínico

Hidroadenoma poroide en el adulto. Reporte de un caso

Esther P García-Santos,* María del Carmen Manzanares-Campillo,* Virginia Muñoz-Atienza,* Susana Sánchez-García,* Francisco Javier Ruescas-García,* Ricardo Valle-García,* José Luis Bertelli-Puche,* Cintia Flota-Ruiz,* Jesús Martín-Fernández*

RESUMEN

El hidroadenoma poroide es una neoplasia intradérmica benigna infrecuente. Tiene diferenciación ecrina y constituye una de las cuatro variantes histológicas del grupo de los poromas, junto con el hidroacantoma simple o poroma intraepidérmico, poroma ecrino y tumor del conducto dérmico. Se desconoce su patogenia aunque el daño actínico, la radiación o el VPH se han visto implicados. Se reporta el caso de un paciente masculino de 55 años de edad que consultó por un tumor solitario en el antebrazo derecho.
Palabras clave: hidroadenoma poroide, poroma, células cuticulares.

ABSTRACT

The hidroadenoma poroide is a rare benign intradermal neoplasm. Presents eccrine differentiation, constituting one of the four histological variants within the group of poromas next to hidroacantoma simple or intraepidermal poroma, eccrine poroma and dermal duct tumor. The pathogenesis is unknown but actinic damage, radiation or HPV have been implicated. We present a case of poroid hidroadenoma in a 55 year old patient with a solitary tumor in his right forearm.
Key words: Hidroadenoma poroide, Poroma, Cuticular cells.

El hidroadenoma poroide es una neoplasia intradérmica infrecuente, descrita por primera vez en 1990 por Abenoza y Ackerman.[1] Es de comportamiento benigno, con diferenciación ecrina, junto al hidroacantoma simple, poroma ecrino y tumor del conducto dérmico.[2] Tiene características estructurales de hidroadenoma, con áreas sólido-quísticas y características citológicas de los poromas, con células poroides y cuticulares. El daño actínico, la radiación y el virus del papiloma humano (VPH) se han visto implicados en la patogenia de estos poromas ecrinos, en la actualidad aún por dilucidar.

Desde el punto de vista clínico se manifiesta como una lesión solitaria, nodular y asintomática de coloración rojiza, con diámetro aproximado de dos centímetros, con mayor frecuencia en la cabeza, las extremidades y el cuello. Los límites de edad en que aparece son 28 y 77 años, según la bibliografía, con un pico de incidencia en la séptima década y mayor frecuencia en mujeres.[3,4]

La rareza de esta afección es evidente en la bibliografía en forma de casos clínicos aislados. Por ello, reportamos el caso de un paciente masculino de 55 años de edad con un hidroadenoma poroide, y revisamos la bibliografía precedente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad, sin antecedentes personales de interés, estudiado en la consulta por aparición de un tumor en el miembro superior derecho, de una semana de evolución. En la exploración física se objetivó una lesión única en el antebrazo derecho de un centímetro de diámetro. Se realizó su exéresis bajo anestesia local,

* Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Ciudad Real, España.

Correspondencia: Dra. Esther Pilar García Santos. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Obispo Rafael Torija s/n, Ciudad Real 13005 España. Correo electrónico: esther_garcia_santos@hotmail.com
Recibido: 3 de julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: García-Santos EP, Manzanares-Campillo MC, Muñoz-Atienza V, Sánchez-García S, Ruescas-García FJ y col. Hidroadenoma poroide en el adulto. Reporte de un caso. Med Int Mex 2012;28(6):618-620.

www.nietoeditores.com.mx

con la sospecha de quiste de inclusión epidérmico. El estudio histológico definitivo diagnosticó la lesión como hidroadenoma poroide. Un mes después de la cirugía, el paciente permanecía asintomático, sin signos de recidiva.

DISCUSIÓN

El hidroadenoma poroide pertenece al grupo de los poromas, en el que se han descrito tres subtipos histológicos más: hidroacantoma simple o poroma intraepidérmico, poroma ecrino y tumor del conducto dérmico simple.[2]

Estas cuatro variantes tienen características comunes: células poroides y cuticulares, monomorfismos celulares en los islotes, focos de necrosis grasa y hallazgos de diferenciación ductal. Se diferencian por la localización y distribución de las células neoplásicas. Si las células se disponen en nidos ovoides en la epidermis, se trata de hidroacantoma simple. Cuando se observan nódulos en la dermis sin objetivarse lesiones quísticas, la lesión se denomina tumor del conducto dérmico. Por el contrario, si las células invaden la capa basal de la epidermis y la parte superior de la dermis, el tumor se conoce como poroma ecrino. Por último, cuando en la dermis se encuentran ambos componentes, sólido y quístico, sin conexión con la epidermis, la neoplasia descrita es un hidroadenoma poroide.[1,2,5]

Los hidroadenomas se dividen, a su vez, en dos grupos. El primero corresponde al hidroadenoma poroide y representa 5% de todos hidroadenomas. Poseen diferenciación ecrina, con subtipos celulares, poroides y cuticulares, similares a los del resto de los poromas. El 95% restante constituyen un grupo de neoplasias con diferenciación apocrina, compuestas de células mucinosas con focos de diferenciación tubular (hidroadenomas de células claras).[1,6]

El hidroadenoma poroide es una lesión solitaria, nodular y asintomática de pequeño tamaño, que puede ulcerarse hasta en 15% de los casos. En ocasiones se ha descrito dolor o sensibilidad alterada en la zona afectada. El 25% de estos tumores posee una tonalidad azul que resulta de la secreción quística, por lo que es fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial con otras lesiones de aspecto similar, como melanomas o nevus.[7,8,9]

Son más frecuentes en mujeres en la séptima década de vida, suelen tener un crecimiento lento por lo que pasan inadvertidos durante mucho tiempo. Por orden de frecuencia se localizan en la cabeza (50%), extremidades, tronco y cuello. Los poromas de las extremidades se objetivan fundamentalmente en las palmas y plantas donde la concentración de glándulas ecrinas es mayor; sin embargo, es raro encontrar hidroadenomas poroides en la cara plantar del pie.[7,10,14]

Los hidroadenomas poroides son neoplasias benignas, con riesgo de transformación maligna inferior a 1%. La distinción histológica entre un poroma y porocarcinoma puede ser difícil porque los poromas benignos pueden mostrar atipias celulares sugerentes de malignidad. Sin embargo, los tumores malignos suelen caracterizarse por un patrón de crecimiento irregular y más rápido.[3, 4,11,12]

Es importante establecer un correcto diagnóstico diferencial del hidroadenoma poroide que incluye otros tipos de poromas e hidroadenomas de índole apocrina. También debe diferenciarse de otras lesiones que aparecen en la misma localización, como los nevus o melanomas, queratosis actínicas o seborreicas y otras neoplasias subcutáneas, como los fibromas, fibrolipomas, dermatofibromas, hemangiomas o granulomas piógenos.[13,15]

El tratamiento de elección se basa en la exéresis quirúrgica completa de la lesión, que evite posibles recurrencias. Siempre que se sospeche esta afección, se recomienda realizar una ecografía y punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del tumor, para filiar su origen y planear de manera adecuada el procedimiento quirúrgico.[11, 14,15]

REFERENCIAS

1. Abenoza P, Ackerman AB ed. Poromas in Neoplasms with eccrine differentiation. Philadelphia: Lea &Febiger, 1990;113.
2. Alowami SO, Malik A, Hanna W. Vulvar poroid hidradenoma. Am J Dermatopathol 2002;24:523.
3. Monteagudo B, y col. Hidroadenoma poroide. Actas Dermosifiliogr 2005;96(6):398-399.
4. Delfino S, Toto V, Brunetti B, Di Marino M, Baldi A, Persichetti P. A Case of poroid Hidradenoma. In vivo 2007;21:905-908.
5. Cho S, Kim JS, Shin JH, et al. Poroid hidradenoma. Int J Dermatol 2001;40:62.
6. Requena L, Sanchez M. Poroid hidradenoma: a light microscopic and immunohistochemical study. Cutis 1992;50:43.
7. Mckee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the skin with clinical correlation. 3rd ed. St. Louis: Elsevier Mosby, 2005;1617.
8. Kuo HW, Ohara K. Pigmented eccrine poroma: a report of two cases and study with dermatoscopy. Dermatol Surg 2003;29:1076.
9. Lan CC, Yu HS, Wu CS, et al. Pigmented eccrine poroma with enhanced endothelin-1 expression: implications for mechanism of hyperpigmentation. Br J Dermatol 2005;152: 1070.

10. Battistella M, Langbein L, Peltre B, and Cribier B. From Hidroacanthoma Simplex to Poroid Hidradenoma: Clinicopathologic and Immunohistochemic Study of Poroid Neoplasms and Reappraisal of Their Histogenesis. Am J Dermatopathol 2010;32:459-468.
11. Chen CC, Chang YT, Liu HN. Clinical and histological characteristics of poroid neoplasms: a study of 25 cases in Taiwan. Int J Dermatol 2006;45:722-727.
12. Chiu HH, Lan CCE, Wu CS, et al. A single lesion showing features of pigmented eccrine poroma and poroid hidradenoma. J Cutan Pathol 2008;35:861-865.
13. Winkelman RK, Wolff K. Solid-cystic hidradenoma of the skin: clinical and histopathologic study. Arch Dermatol 1968;97:651.
14. Whitmore RM, Anderson CJ, Piper T. Poroid Hidradenoma. A Case Presentation. J Am Podiatric Med Assoc 1998;88(10).
15. Robinson JK, Arndt FP, Leboit JM, et al. Neoplasms with Eccrine or Apocrine Differentiation. In: Cutaneous Medicine and Surgery, Vol 2, ed by JK Robinson. Philadelphia: WB Saunders, 1996;1749.

Med Int Mex 2012;28(6):621-625

Caso clínico

Infección de tejidos blandos por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con anemia aplásica

Raúl Carrillo Esper,* Juan Federico Martínez López,** Jesús Guillermo Mendoza García***

RESUMEN

Stenotrophomonas maltophilia es una bacteria aerobia gramnegativa. Causa infección en pacientes inmunosuprimidos, especialmente en quienes tienen neutropenia y reciben quimioterapia o antibióticos de amplio espectro. *S. maltophilia* es causa de bacteremias o neumonía asociada con ventilador. Las infecciones de la piel y los tejidos blandos secundarias a *S. maltophilia* son poco frecuentes, pero cada vez más reconocidas en pacientes con cáncer o enfermedades hematológicas. El espectro clínico va de la celulitis a las lesiones mucocutáneas y la metástasis nodular. Se describe el caso de un paciente con neutropenia grave secundaria a la anemia aplásica, que resultó con celulitis en el pie izquierdo por *S. maltophilia*.
Palabras clave*: Stenotrophomonas maltophilia*, infección de tejidos blandos, anemia aplásica, neutropenia.

ABSTRACT

Stenotrophomonas maltophilia is an aerobic gramnegative rod. It causes infection in immunosuppressed hosts, specially those who are neutropaenic, on chemotherapy and broad spectrum antibiotics. *S. maltophilia* causes principally bacteremias or ventilator associated pneumonia. Skin and soft tissue infections secondary to *S. maltophilia* are uncommon but are becoming increasingly recognized entity in patients with cancer or hematological diseases. The clinical spectrum ranges from cellulitis to mucocutaneous and metastatic nodular skin lesions. We describe the case of a patient with severe neutropenia secondary to aplastic anemia who developed cellulitis of the left foot by *S. maltophilia*.
Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, soft tissue infection, aplastic anemia, neutropenia.

Los pacientes con enfermedades hematológicas, en particular los que cursan con neutropenia grave y prolongada, tienen un riesgo elevado de infecciones, en especial por microrganismos gramnegativos.[1] *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gramnegativo no fermentador, de baja virulencia. Es un patógeno emergente, básicamente nosocomial; sin embargo, algunos estudios han comunicado casos de adquisición comunitaria incluso de 25%. Esta bacteria puede aislarse en diferentes ambientes, sobre todo agua potable, suelo, plantas y alimentos. Sus manifestaciones clínicas se caracterizan por neumonía, bacteremias, endocarditis y meningitis,[2,3] especialmente en pacientes con algún grado de inmunocompromiso, como en los que padecen enfermedades hematológicas, cáncer en tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores que condicionen neutropenia severa (neutrófilos absolutos <500 células/µL), apoyo mecánico ventilatorio prolongado (>7 días) o traqueostomía.[1,4,5] Su resistencia intrínseca a la mayor parte de los antimicrobianos es elevada y la infección asociada a esta bacteria es un factor independiente de mortalidad, en especial en los enfermos internados en la unidad de terapia intensiva.[2,6]

Las infecciones de la piel y tejidos blandos por *S. matophilia* son poco frecuentes y sus características clínicas pueden ser indistinguibles de otras causas, por lo que su diagnóstico temprano y oportuno son fundamentales para implantar una adecuada terapéutica antimicrobiana

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.
** Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas. Hospital General de Durango.
*** Residente de Medicina Interna. Hospital General Dr. Manuel Gea González. México, DF.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Correo electrónico: rcarrillo@medicasur.org.mx
Recibido: julio 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe cditarse como: Carrillo-Esper R, Martínez-López JF, Mendoza-García JG. Infección de tejidos blandos por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con anemia aplásica. Med Int Mex 2012;28(6):621-625.

www.nietoeditores.com.mx

y, de esta manera, reducir la mortalidad asociada con esta infección.[1,2]

El objetivo de este trabajo es describir el caso de un enfermo con anemia aplásica con celulitis en el pie izquierdo por *S. maltophilia* y revisar la bibliografía relacionada con las infecciones de tejidos blandos secundarias a esta bacteria.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años de edad, sin antecedentes de importancia que inició con un cuadro de astenia, adinamia, malestar general e ictericia que fue el motivo por el que acudió a valoración médica en donde se evidenció hiperbilirrubinemia (BD 14.7 mg/dL, BI 9.55 mg/dL), transaminasemia (ALT 2,024 U/L, AST 4,974 U/L), leucopenia (2.400 células/µL) y trombocitopenia (10, 000/µL). En el aspirado de médula ósea se observó marcada hipocelularidad e imagen de médula ósea vacía. (Figura 1) La serología para Parvovirus B-19 fue positiva. Se estableció el diagnóstico de anemia aplásica asociada con hepatitis secundaria a infección por Parvovirus B-19 por lo que se inició tratamiento con inmunoglobulina antitimocito y ciclosporina.

Durante su evolución hospitalaria tuvo dolor en el primer dedo del pie izquierdo, con aumento de volumen, eritema y lesión ampollosa. El edema se extendió en pocas horas al dorso del pie izquierdo con lesión eritemato ampollosa equimótica que evolucionó a úlcera con escara necrótica. (Figura 2) Se realizó aspirado del líquido de la ampolla en donde se observaron abundantes bacilos gramnegativos. En el cultivo con desarrollo de bacteria no fermentadora se identificó *S. maltophilia*. Se inició tratamiento con trimetroprima-sulfametoxazol y levofloxacino, con lo que el enfermo mejoró con involución de las lesiones. Los cultivos de control sin desarrollo bacteriano.

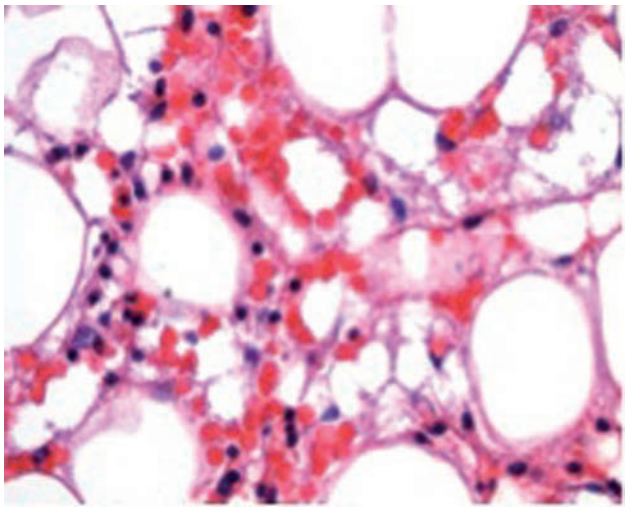


Figura 1. Aspirado de médula ósea en donde se observa grave hipocelularidad con lo que se hizo el diagnóstico de aplasia medular.

DISCUSIÓN

Stenotrophomonas maltophilia tiene dos tipos de crecimiento: plactónico, caracterizado por su forma libre

Figura 2. Celulitis en el pie izquierdo, secundaria a infección por *Stenotrophomonas maltophilia* en donde se observa edema del pie, trombosis de trayectos vasculares y lesiones ulceradas con escara en el primer ortejo y dorso del pie.

que puede aislarse y diseminarse sobre superficies,[2,7] en soluciones endovenosas,[8-10] agua contaminada, leche cruda, heces humanas y animales, y es sésil que se caracteriza por su unión a través de fimbrias en "biofilms", lo que le confiere protección contra los mecanismos de defensa del huésped y antimicrobianos, esta última variante es la que le permite adherirse firmemente al equipamiento médico, como los tubos endotraqueales, cascadas y circuitos de los ventiladores mecánicos y catéteres endovasculares.[7]

El espectro clínico de las infecciones secundarias a *S. maltophilia* incluye, principalmente, bacteremias secundarias, catéteres centrales y neumonías asociadas con los cuidados de la salud por ventilación mecánica y nebulizadores continuos.[2] La infección de piel y tejidos blandos es una manifestación poco frecuente que se manifiesta como celulitis primaria, lesiones metastásicas cutáneas nodulares, celulitis gangrenosa, necrosis de tejidos blandos y ectima gangrenoso con úlceras mucocutáneas infectadas.[8]

Las características de cada una de estas presentaciones clínicas son:

- Las lesiones metastásicas celulíticas se caracterizan por lesiones bien o poco delimitadas, eritematosas, con aumento de temperatura local e infiltrado subcutáneo. Se asocian con lesiones nodulares con celulitis en la periferia, de localización preferente en las extremidades y el tórax. Desde el punto de vista histológico las lesiones nodulares se caracterizan por células endoteliales edematosas, con infiltrado inflamatorio del tejido subcutáneo y necrosis dérmica. [8,9]
- Las lesiones nodulares causadas por *S. maltophilia* difieren del ectima gangrenoso por su mayor nodularidad, ausencia de vesículas y dolor asociado. Histológicamente se caracterizan por ausencia de invasión microbiana, necrosis de paredes vasculares y trombosis vascular.[8,9]
- La celulitis primaria se presenta, generalmente, relacionada con el uso de catéteres endovenosos, se encuentran lesiones de límites difusos, eritematosas, esporádicamente con lesiones exudativas en el sito de inserción del catéter.[8]
- La infección mucocutánea por *S. Maltophilia* se caracteriza por úlceras infectadas con una marcada preferencia por la mucosa oral, encías y labios.[8]

Del Toro[10] describió 45 casos de infecciones, en general, por *S. maltophilia* de las que 7 (15.6%) fueron infección de tejidos blandos y 5 (11%) de sitio quirúrgico. El 91% de los casos se consideró infecciones nosocomiales. 44 de las cepas aisladas (99%) tenían susceptibilidad a trimetoprima sulfametoxazol.

Abdulhak[4] realizó una recopilación de reportes de casos y series pequeñas de casos de infección de tejidos blandos por *S. maltophilia*. Se incluyeron 17 enfermos con las siguientes características: mayor prevalencia en mujeres (76%), 58% con celulitis metastásica, cuatro enfermos (23%) con celulitis primaria y tres (17%) con ectima gangrenoso. Se diagnosticaron con enfermedad hematológica maligna de base 16 pacientes (94 %) que recibían tratamiento inmunodepresor. Todos cursaron con neutropenia. En tres casos (17%) el catéter central fue el

Figura 3. Lesión en resolución posterior al tratamiento con Trimetroprima-sulfametoxazol y levofoxacino.

sitio primario de infección. Doce pacientes (71%) tuvieron recuperación completa luego del tratamiento, cinco (29%) fallecieron. Wan-Yee,[8] en una revisión de la bibliografía, reportó 24 casos de infección dérmica y mucocutánea por *S. maltophilia,* de los que clínicamente 13 pacientes (54%) tuvieron celulitis metastásica, cinco casos (20%) celulitis primaria y 10 casos (41.6%) manifestaciones mucocutáneas.

El diagnóstico de infección dérmica secundaria a *S. maltophilia* se establece con base en la presentación clínica, la tinción de Gram y el cultivo. En los cultivos en medio de MacConkey las colonias de *S. maltophilia* son lisas, de color blanco a ligeramente amarillento, en agar sangre con una ligera coloración verdosa alrededor de las colonias que confluyen y en otros medios de cultivo pueden observarse de coloración marrón. El aroma característico de las colonias de *S. maltophilia* es a amonio. Aerobio obligado, que crece a temperatura de 5-40°C; la temperatura ideal de desarrollo es a los 35°C. Crece al aire ambiente o en medios enriquecidos con una concentración de CO_2 al 5%.[6] La prueba de oxidasa es negativa y ADNasa positiva. Para el reporte de esta última se ha de incubar hasta 72 horas a fin de evitar falsos negativos.[7, 12] Otros estudios incluyen oxidación de glucosa y maltosa en medio OF (oxidación-fermentación, prueba de Hugh y Leifson), decarboxilación de lisina, licuefacción de gelatina y reducción de H2S, evidenciada con papel de acetato de plomo. Se puede establecer el diagnóstico mediante el empleo de tiras reactivas para bacilos gramnegativos no fermentadores.[2,12]

S. maltophilia ofrece importante resistencia intrínseca a múltiples farmacos.[4] Diversos mecanismos están implicados en esta resistencia: la expresión de dos formas inducibles de beta-lactamasas (L1 no inhibida por acido clavulánico y L2 o cefalosporinasa),[5,13] las bombas de reflujo que ocasionan resistencia a múltiples fármacos, las enzimas O-nucleotidiltransferasa, O-fosfotransferasa y N-acetil transferasa que están involucradas en la resistencia a aminoglucósidos.[13] Los mecanismos de resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol no están bien estudiados y se ha observado en cepas resistentes del gen *sul I.* Se reporta una resistencia global a este antimicrobiano de aproximadamente 4.7%; sin embargo, se incrementa en pacientes con fibrosis quística (76-84%), pacientes hemato-oncológicos (7-25%) y en hospitalizados en la unidad de terapia intensiva (15%).[2,13]

Trimetoprima-sulfametoxazol endovenoso como monoterapia o en combinación, en especial con quinolonas, es el tratamiento de elección para la infección por *S. maltophilia*, de acuerdo con las altas tasas de susceptibilidad *in vitro* e *in vivo*.[2,13] La ticarcilina más ácido clavulánico es la segunda opción de tratamiento en pacientes con antecedentes de efectos adversos a trimetoprima-sulfametoxazol. A pesar de la baja actividad de los beta lactámicos para infecciones por *S. maltophila,* se ha reportado una sensibilidad para esta combinación de 70 a 86% *in vitro* cuando se asocia con algún otro antimicrobiano. Las fluoroquinolonas de tercera y cuarta generación, como: clinafloxacino, levofloxacino, gatifloxacino, moxifloxacino y sitafloxacino son superiores en efectividad en comparación con otras quinolonas, como ciprofloxacino (susceptibilidad de 86 vs 34%) para el tratamiento para infecciones por *S. maltophila*, en especial cuando se indican en combinación con trimetoprima-sulfametoxazol. La actividad de las cefalosporinas es limitada, se han probado combinaciones de estos antimicrobianos con inhibidores de beta lactamasas como ceftazidima- ácido clavulánico, cefoperazona- sulbactam, cefepime-ácido clavulánico que han demostrado su efectividad *in vitro;* sin embargo, no se tiene experiencia en la clínica. *S. maltophila* es intrínsecamente resistente a los carbapenémicos, por lo que no está justificado su uso. El cloranfenicol presenta una actividad entre 11.5 a 81.4% por lo que no es recomendado como monoterapia de primera línea y es necesario confirmar la susceptibilidad a este antimicrobiano antes de considerarse como opción terapéutica.[2,13] Los derivados de las tetraciclinas (minociclina, doxicilina y tigeciclina) tienen buena sensibilidad *in vitro*; sin embargo, no se tiene una adecuada experiencia en la clínica con este tipo de antimicrobianos. La tigeciclina se ha considerado recientemente una alternativa viable en terapia combinada. Las polimixinas, como la colistina y la polimixina B, han mostrado efectividad de hasta 70%. Los aminoglucósidos tienen poca actividad por la resistencia intrínseca de *S. maltophilia* a este grupo de antibióticos.[13,14]

La prevención de la transmisión de *S. maltophilia* se basa en las recomedaciones para el control de las infecciones para otros gérmenes multirresistentes y las infecciones nosocomiales en general. Debido a que este microrganismo es ubicuo, el mantenimiento del medio ambiente hospitalario y la desinfección del agua son decisivos.[2] Varias estrategias para prevenir la infección por *S. maltophila* se recomiendan, de las que destacan: evitar la indicación inapropiada

de antibióticos y catéteres, mantenimiento, desinfección y esterilización de los equipos de terapia respiratoria, aparatos de circulación extracorpórea y hemodializadores. Durante las epidemias nosocomiales por *S. maltophila*, el refuerzo de los programas preventivos, como el aislamiento de los enfermos infectados, la higiene de las manos y el uso de guantes al manipular secreciones respiratorias contaminadas y el cuidado de las heridas son prioritarios. El costo-efectividad de los programas de detección de colonización por *S. maltophila* en pacientes de alto riesgo requiere más investigación antes de que puedan recomendarse para su implantación de manera rutinaria.[2,9]

S. maltophilia es una bacteria emergente nosocomial que ocasiona infecciones graves en pacientes con algún grado de inmunocompromiso, especialmente en quienes son indiscriminadamente tratados con antimicrobianos de amplio espectro o pacientes con cáncer o enfermedades hematológicas que cursen con neutropenia grave. Las infecciones en la piel y tejidos blandos secundarias a *S. maltophilia*, como el caso que describimos, es poco frecuente pero debe sospecharse en todos los enfermos con factores de riesgo, ya que el diagnóstico temprano y oportuno y la implantación de una terapia antimicrobiana adecuada tienen repercusión en la supervivencia de los enfermos.

REFERENCIAS

1. Safdar A, Rolston KV. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. Clin *Infect Dis* 2007 ; 45:1602–1609.
2. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 312–323.
3. Matejkovás ON. *Stenotrophomonas maltophilia*: Significant Contemporary Hospital Pathogen – review. *Folia Microbiol* 2010; 55: 286–294.
4. Abdulhak AB, Zimmerman V, Al Beirouti B, Baddour L, Tleyjeh. *Stenotrophomonas maltophilia* infections of intact skin: a systematic review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 63: 330–333.
5. Avison MB, Higgins CS, Von Heldreich CJ, Bennet PM, Walsh TR. Plasmid location and molecular heterogeneity of the L1 and L2 beta-lactamase genes of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:413–419.
6. Kwa A, Low JG, Lim TP, Leow PC, Kurup A,Tam VH. Independent Predictors for Mortality in Patients with Positive *Stenotrophomonas maltophilia* Cultures. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37:826-830.
7. Gutiérrez CA, Reyes E, Corona F. *Stenotrophomonas maltophilia*, una bacteria multirresistente. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2007;21:91-94
8. Wan-Yee T, Mei-Yoke C, Ching-Mei L, Chia-Yin C. Skin Manifestation of *Stenotrophomonas maltophilia* Infection – A Case Report and Review Article. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:897-900.
9. Denton M, Kerr K. Microbiological and Clinical Aspects of Infection Associated with *Stenotrophomonas maltophilia. Clin. Microbio. Rer* 1998;11: 57–80.
10. Del Toro, Rodríguez J, Martínez L, Pascual A, Pérez R, Perea EJ, et al. Epidemiology, clinical features and prognosis of infections due to *Stenotrophomonas maltophilia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:4-9.
11. Mukhopadhyay C, Bhargava A, Ayyagari A. Novel Nosocomial Infections by *Stenotrophomonas maltophilia*: First Reported Case from Lucknow, North India. *J. Clin Microbiol* 2003, 4:3989-3990
12. Chrystal JL, Fernández AV. *Stenotrophomonas maltophilia. Rev Chil Infect 2006*; 23: 247-248
13. Nicodemo AC, García JI. Antimicrobial therapy for Stenotrophomonas maltophilia infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:229–237.
14. Jones RN, Sader HS, Beach ML.Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 551-556.

Manuel Ramiro H.

Carlos Fuentes
Carolina Grau
Alfaguara
México, 2010

Hace unos días, paseando por una librería, vi una gran pila de este libro y lo compré. El libro que había comprado hace un par de años había desaparecido de mi casa y me propuse reponerlo. Con relativa frecuencia pierdo los libros o estos desaparecen y, como soy un poco maniático, los repongo. Cuando abrí el libro me llevé la sorpresa que se trataba de una primera edición. Me felicité por haber podido reponer el libro con la misma edición. Sin embargo, me quedé con la duda y visité otras librerías y en todas había una primera edición de la obra. La obra está fechada en octubre de 2010, no menciona el tiraje, pero suponiendo que se tratara de un tiraje de 25,000, es sumamente triste que no se haya agotado en dos años, a pesar del reciente y sensible fallecimiento del autor, lo que pudiera pensarse que suscitara algún sensacionalismo que produjera mayores ventas. Recientemente se creó el Premio Carlos Fuentes, el primer recipiendario es Mario Vargas Llosa, lo que seguramente es muy acertado. Pero los lectores mexicanos no nos acabamos en dos años la primera edición de una de sus últimas obras, la última de relatos cortos publicada en vida.

La ficción es un género literario particular, aunque se trata de ficción, siempre va atada a la realidad. Algunos autores hacen gala de los profundos estudios que hacen antes de escribir una novela. Pero la verdadera ficción es eso, basada en la loca de la casa, como llama Rosa Montero a la imaginación.

Carolina Grau es una pura ficción, cuando mucho atada a la ficción. Es una pura gala de la escritura, bellísima, fluida, se lee de manera fácil, aunque la obra es complejísima. Decía que la ficción estaba ligada a la ficción, Carolina Grau es una figura que surge a lo largo de los relatos y quizá les de unidad, pero es un fantasma que no tiene realidad. Los relatos van desde el castillo de If, pasando por el conde Montecristo, pero resulta que el que escapa es el abate para vengarse y aparece Carolina. También está, en otro relato, el constructor del castillo, aunque en otra época y para tratar de atrapar a Carolina. Hay un par de relatos que podrían acercarse a uno de los grandes cuentos de Fuentes, Chac Mool, pero con Carolina Grau.

No deben perderse la oportunidad de leer esta obra de Carlos Fuentes, que es una delicia literaria, de ficción extrema. Con ello podríamos acabar con la vergüenza de no *acabar* con la primera edición.

Índice acumulativo de artículos del volumen 28, 2012

¿Cómo enseñar y cómo aprender en las residencias Médicas?, **65**
A short history of medicine, **92**
Acromegalia y resistencia a la insulina. Reporte de caso
Actualidades en el tratamiento de purpura trombocitopénica idiopática, **171**
Actualidades en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable: el papel de las infecciones, **461**
Angiosarcoma hepático: reporte de un caso y revisión de la bibliografía, **526**
Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano, **365**
Asociación de albúmina sérica con severidad de retinopatía diabética, **213**
Asociación entre las variables utilizadas en escalas de severidad con la presencia de complicacionesen pancreatitis aguda, **97**

Balance nitrogenado y requerimientos proteínicos en pacientes en estado crítico infectados de influenza A H1N1, **345**

Cáncer papilar de tiroides diagnosticado por metástasis clavicular, **73**
Cardiotoxicidad por quimioterapia antineoplásica. Presentación de un caso, **380**
Causas y prevalencia del derrame pleural en el Hospital General Naval de Alta Especialidad, **240**
CIWA-Ar como escala predictora y diagnostica de delirium tremens en pacientes con supresión etílica, **541**
Coccidioidoma como simulador de neoplasia pulmonar. A propósito de un caso, **77**
Combinación en dosis fijas: una nueva opción terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2, **483**
Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus, **325**
Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico, **234**
Concentraciones séricas de ferritina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y anemia, **313**
Conocimiento, autopercepción y situación personal de estudiantes de enfermería respecto a sobrepesoy obesidad, **1**
Consideraciones bioéticas en la atención del envejecimiento, **603**

Diabetes insípida y fiebre como presentación inusual de histiocitosis de células de Langerhans.Caso clínico y revisión de la bibliografía, 516
Diagnóstico de fibrosis hepática mediante elastografía transitoria (FibroScan) en una paciente con colangitis esclerosante primaria y fibrosis pulmonar, idiopática: reporte de un caso, 512
Dieta proteinada en la Diabetes tipo 2: Sí, **573**

Efecto analgésico de las vitaminas del complejo B, a 50 años de la primera combinación fija de tiamina, piridoxina y cianocobalamina, **473**
Efecto antiglucosilante de la vitamina C y E en pacientes diabéticos comparado con uso de placebo, **112**
Efecto del trandolaprilo y su combinación a dosis en pacientes diabéticos hipertensos, **244**
Eficacia y eficiencia del tratamiento antibiótico mediante guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad, **554**
El arte a través de los tiempos, **411**
El humanismo en la formación del médico. Una metodología de evaluación, **90**
El índice tobillo-brazo en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral, **547**

El paciente adulto con fenilcetonuria: un nuevo reto para el médico internista en México, **256**
Encuesta sobre el uso de premezclas de análogos de insulinas en la diabetes mellitus 1 y 2 en México, **7**
Enfermedad de Castleman: Reporte de un caso, **67**
Enfermedad por virus JC, **352**
Enfermedad vascular cerebral: incidencia y factores de riesgo en el Hospital General La Perla, **342**
Estado vegetativo. Conceptos actuales, **162**
Evaluación de marcadores bioquímicos en individuos con neumonía comunitaria grave por influenza A (H1N1) en Oaxaca, México, **249**

Falta de correlación entre el perímetro abdominal y la presión intraabdominal en pacientes graves, **16**

Gangrena de Fournier en la enfermedad de Crohn: Reporte de un caso, **608**
Granulomatosis de Wegener: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía, **504**
Guadalajara en los tiempos del cólera morbus, **371**

Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática Child B, **319**
Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina en obesidad, **21**

Implantación de un programa preventivo para el delirium en el Nuevo Sanatorio Durango, **427**
In memoriam Dr. Mario Alvizouri Muñoz, **89**
Infección de tejidos blandos por Stenotrophomonas maltophilia en un paciente con anemia aplásica, **621**
Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de E. coli y E. coli ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofuroantoína, **434**
Infiltrados pulonares bilaterales recurrentes por hemosiderosis pulmonar idiopática, **288**
Influencia del horario de administración en el efecto de los antidiabeticos. Cronofarmacología de la repaglinida, **564**

La muerte como experiencia de vida y la labor humanista de anunciar la muerte en medicina, **598**
Las especialidades médicas, **211**
Malnutrición en el anciano. Parte I: Desnutrición, el viejo enemigo, **57**
Malnutrición en el anciano. Parte II: Obesidad la nueva pandemia, **154**
Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado, **124**
Matemáticas en medicina: una necesidad de capacitación, **278**
Medicina defensiva, **311**
Megacolon tóxico, **282**
Muerte cerebral; diagnóstico oportuno y axiomático de una pérdida neurológica definitiva, **585**

Necrosis y absceso de piel secundario tatuaje permanente en un adulto joven, **298**
Neumomediastino espontáneo en cetoacidosis diabética: reporte de caso y revisión de la bibliografía, **522**
Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: presentación de un caso y breve revisión bibliográfica, **81**
Neumonitis lúpica unilateral, **374**

Particularidades del absceso hepático amebiano en México: revisión de una cohorte de pacientes en el Hospital General del Estado de Sonora, **440**
Pentoxifilina versus esteroide en la sobrevivencia a corto plazo en hepatitis aguda alcohólica severa, **227**
Prescripción médica y su aplicación posterior a un sistema de vigilancia farmacológica en medicina interna. Hospital General Dr. Miguel Silva, **415**
Presentación de un caso de hidroadenoma poroide en el adulto, **618**
Prevalencia de fenotipos lipídicos poco aterogénicos en pacientes con VIH, con y sin terapia antirretroviral, **336**
Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en adultos, **329**

Repercusión del tratamiento no farmacológico de pacientes con sobrepeso atendidos por pasantes de Nutrición en el Hospital Regional Mérida del ISSSTE, **32**
Repercusiones de un programa de actividad física sobre la densidad mineral ósea de mujeres pre y menopáusicas, **117**
Riesgo cardiovascular evaluado mediante el índice tobillo-brazo en pacientes con síndrome metabólico de diagnóstico reciente, **220**

Riesgo de hipersensibilidad al látex entre profesionistas del área de la salud, **560**

Signo de la arteria cerebral media hiperdensa, **384**
Síndrome de burnout en la práctica médica, **579**
Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista, **47**
Síndromes endocrinos paraneoplásicos. Revisión de la bibliografía, **454**
Síndromes neurológicos paraneoplásicos. Revisión bibliográfica, **269**
Solicitud de aclaración, **298**

Tamponade secundario a derrame pericárdico masivo, forma de presentación de hipotiroidismo primario, **389**
Textiloma abdominal: reporte de caso, **398**
Tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo 2, **38**

Utilidad de la dexametasona intra-articular en pacientes con artropatía hemofílica grave, **568**
Utilidad de la elastografía de transición (Fibroscan®) en hepatopatías crónicas, **360**

Validación de la escala CIWA en pacientes mexicanos con síndrome de supresión alcohólica, **103**
Valoración de la satisfacción del tratamiento con levotiroxina sódica trirranurada en pacientes hipotiroideos, **446**
Variaciones del ritmo cardiaco observados en el servicio de Electrofisiología del Hospital Mocel, **420**
Vasculitis leucocitoclástica y procesos linfoproliferativos; micosis fungoide, **293**
Vitamina D en el enfermo grave. Conceptos actuales, **262**

Zygomicosis rinosinusal-orbital. Falla terapéutica con anfotericina y respuesta con posaconazol. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía, **508**

Índice onomástico del volumen 28, 2012

Acosta Castellanos Mario, 249
Aguilar Macías Ricardo, 77
Aguilar Ye Arturo, 298
Aisa Álvarez Alfredo, 171
Akaki Blancas José Luis, 21
Alday Noriega Martha Carolina, 440
Aldrete Velasco Jorge, 124
Alexanderson Rosas Graciela, 124
Almeida Navarro Samuel, 293
Álvarez Alcántara Haidée, 124
Álvarez Ponce Abdul, 220
Amador Mena José Eduardo, 288
Amezcua Macías Alejandra, 171
Arch Tirado Emilio, 16
Arcos Correa José Humberto, 256
Arenas Roberto, 192
Arias Delgadillo Christian Ronaldt, 187
Arias Delgadillo Cristhian Ronaldt ,38
Ariza Andraca Raúl, 278
Augusto Villagomez Tirso, 205
Ávila Saldivar María Nelly, 342

Bada del Mora Miguel, 192
Baena Ocampo Leticia, 526
Baltazar Torres José A., 249
Baños Segura Claudia, 288
Barragán Ibáñez Gabriela, 508
Barrios Miranda Andrea, 249
Berny Chávez Diana Arlette, 81
Berruecos Villalobos Pedro, 407
Bourlon René, 67

Cabrera Jardines Ricardo, 124
Cabrera Rayo Alfredo, 403
Calderón Álvarez Tostado José Luis, 282
Calixto Almazán Luis Humberto, 303
Calva Mercado Juan José, 196
Calzada Algrávez Joanna Lucía, 504
Canales Claudia, 405
Canché Arenas Ariana, 171
Candelaria Hernandez Myrna Gloria, 196
Candelaria Myrna, 67
Cantú Ruiz Ana Teresa, 124
Carranza Castro Pilar Hazel, 365
Carranza Madrigal Jaime, 1
Carranza Madrigal Jaime, 89
Carrillo Córdova Carlos Alberto, 187
Carrillo Córdova Dulce María, 187
Carrillo Córdova Jorge Raúl, 16
Carrillo Córdova Jorge Raúl, 38
Carrillo Córdova Luis Daniel, 16
Carrillo Esper Raúl, 124
Carrillo Esper Raúl, 16
Carrillo Esper Raúl, 162
Carrillo Esper Raúl, 187
Carrillo Esper Raúl, 262
Carrillo Esper Raúl, 282
Carrillo Esper Raúl, 374
Carrillo Esper Raúl, 38
Carrillo Esper Raúl, 384
Carrillo Jessica, 67
Castellanos de la Cruz Lizbeth, 112
Castellanos de la Cruz Lizbeth, 234
Castellanos de la Cruz Lizbeth, 97
Castellanos Pallares Luis Guillermo, 403
Castillo García Norma, 345
Castillo González Federico Armando, 398
Castillo Heredia Atlaí, 162
Castro Martínez María Guadalupe, 124
Castro Sansores Carlos, 336
Cedillo Fernández Mauricio, 171
Cerda Flores Ricardo M., 249

Cerda Téllez Fidel, 103
Cerda Téllez Fidel, 220
Chávez Tapia Norberto C., 360
Chirino Romo Jorge, 196
Clavellina Miller Guadalupe Marcela, 293
Córdova Pluma Víctor Huggo, 124
Córdova Pluma Víctor Huggo, 196
Córdova Pluma Víctor Huggo, 293
Córdova Pluma Víctor Huggo, 398
Cornejo López Gilberto Bernabé, 398
Cortés de la Torre Juan Manuel de Jesús, 380
Cortés de la Torre Raúl Arturo, 380
Cortés Ramírez Juan Manuel, 380
Cruz Hernández Víctor, 508
Cuevas Lezama Luis Fernando, 516

Dabah Herlinda, 531
Dabbah Herlinda, 404
De la Cruz Guillén Alex Arturo, 512
De la Peña Celaya Antonio, 202
De la Torre Murillo Raquel, 380
Del Valle Mondragón Leonardo, 244
Delgadillo Márquez Germán, 504
Diaz Greene Enrique Juan, 73
Díaz Greene Enrique, 171
Díaz Jouanen Efraín, 522
Díaz Pérez Héctor Marcelino, 496
Díaz Salazar Juan, 483
Durán Guzmán José Raymundo, 81
Duran Salgado Monserrat Berenice, 244

E. Figueroa Luis, 177
Echegoyen Monroy Soledad, 117
Elizalde Barrera César I., 220
Elizalde Barrera Cesar Iván, 103
Elizalde Barrera César Iván, 227
Elizalde Barrera César Iván, 234
Elizarrarás Rivas Jesús, 249
Encampira Nava Beatriz Ariadna, 21
Enríquez Ocaña Juan Carlos, 522
Escalante Acosta Bruno Alfonso, 244
Escalante Herrera Antonio, 446
Escobedo de la Peña Jorge, 124
Esparza Pérez Ramiro Israel, 496
Espinosa Azucena Sevillo, 171
Espinosa Diaz Stephany, 171
Esquivel Molina Carlos Gerardo, 303

Fanghänel Guillermo, 446
Félix Espinoza Ignacio, 403
Ferrusquía Toríz Diana Laura, 38
Flores Rivera Oscar Iván, 526
Frías Aguirre Yza Nubia, 526

Gallegos Cecilia, 67
Games Eternodl Juan, 208
Garay Delgado Fátima, 380
Garcia Graullera Manuel, 187
García Juárez Alfredo, 205
García López Oscar, 249
García Méndez Jorge, 124
García Ortiz Liliana, 365
García Vidal Miriam, 21
García Zenón Tania, 154
García Zenón Tania, 516
García Zenón Tania, 57
Garcilazo Reyes Ytel Jazmín, 384
Garrido García José Ricardo, 227
Garrido López Ricardo, 97
Godínez Gutiérrez Sergio A. , 124
Gómez Meléndez Gustavo Armando, 81
González Altamirano Jorge, 202
González Bojórquez Elvira, 496
González Cabello Diana, 77
González Cervantes José Gabriel, 526
González Conde Esther, 516
González Noris Pedro, 384
Guerra Uribe Nathyeli Berenice, 522
Guerrero Flores Alejandro, 336
Guerrero González Jesús, 97
Guerrero Quintero Laura Guadalupe, 371
Guillén Ortega Fernando, 512
Gutiérrez Amavizca Bianca Ethel, 177
Gutiérrez Padilla Ruth Alicia, 427
Gutiérrez Salinas José, 365
Gutiérrez Sauza Alejandro, 427
Gutiérrez Villena Alejandro Napoleón, 389

Hernández Andraca Kenia, 103
Hernandez Arriaga Nazyeli J. , 112
Hernández Arriaga Nazyeli Janitzin, 234
Hernandez Arriaga Nazyeli Janitzin, 313

Hernandez Campuzano Rene Cristina, 162
Hernández Portales Jorge, 329
Hernández Rodríguez Sergio, 365
Huacuja Blanco Ricardo Ray, 187
Huerta Ramírez Saúl, 103
Huerta Ramírez Saúl, 220
Huerta Ramírez Saúl, 234
Huerta Vargas Dalila, 234
Huerta Vargas Dalila, 313

Jaramillo Ramirez Hiram, 202
Jaramillo Ramírez Hirám, 504
Jiménez Bernardino Carlos Alberto, 371
Jiménez Bernardino Carlos Alberto, 496
Jiménez Saab Nayeli Gabriela, 319
Jiménez Saab Nayeli Gabriela, 97

Lavalle Fernando y colaboradores,7
Lee Cervantes Denisse, 384
León Merino Guillermo, 196
León Tapia Samuel, 508
Liceaga Craviotto Ma. Gabriela, 124
Lifshitz Alberto , 94
Lifshitz Alberto, 208
Lifshitz Alberto, 304
Lifshitz Alberto, 305
Lifshitz Alberto, 306
Lifshitz Alberto, 311
Lifshitz Alberto, 531
Lifshitz Alberto, 90
López Hernández Marco Antonio, 269
López Hernández Marco Antonio, 352
López Hernández Marco Antonio, 454
López Ortega César Eduardo, 420
López Ortiz J. Omar, 249
Lozano Nuevo José Juan, 234
Luna Pineda Luis Alberto, 21

Macías Díaz Dulce María, 504
Macías Felipe José Raúl, 240
Madero Fernández del Castillo Miguel, 446
Maldonado López Carlos de Jesús, 319
Manzano Alba Francisco, 522
Marín María Elena, 202
Martinez Campos Cesar Augusto, 32
Martinez Goñi Karla, 483
Martinez López Omar, 508
Martinez Micaela, 67
Martinez Muñoz José Ángel, 293
Masse Ebrard Sergio, 293
Mejía Sánchez Aída, 415
Melchor López Alberto ,103
Melchor López Alberto, 112
Melchor López Alberto, 227
Melchor López Alberto, 234
Melchor López Alberto, 97
Meléndez Mier Guillermo, 345
Mercadillo Pérez María Guadalupe, 124
Meza Cano María Elena, 329
Miss Fernández Rogelio, 32
Moctezuma Montaño Yazmín, 213
Monjaraz Guzmán Elizabeth Guadalupe, 496
Montemayor Chapa Mario, 77
Mora Sota Mario, 371
Morales Cervantes Lucero Ivette, 389
Moreno Macías Lidia, 32
Muciño Bermejo Jimena, 282
Munguía Moreno Deyanira, 288
Murillo Godínez Guillermo, 182

Navarro Rojas Mariana Mirel, 325
Núñez Guzmán Nora Angélica, 1

Ocádiz Carrasco Jesús, 427
Olmedo Canchola Víctor Hugo, 278
Olvera Sumano Veronica, 249
Ordoñez Cruz Angélica Elizabeth, 342
Ortega González Carlos, 124

Palencia Díaz Rodolfo, 491
Palencia Vizcarra Rodolfo de Jesús, 491
Páramo Rivas Frida, 427
Parra Rojas Juan Agustín, 213
Parra Rojas Juan Agustín, 313
Peña Pérez Carlos A. , 124
Peña Pérez Carlos, 374
Peña Ríos Daniel Hugo, 440
Peña Ruelas César Iván, 77
Peralta Prado Amy Bethel , 38
Peralta Prado Amy Bethel, 384
Pérez Cruz Elizabeth, 345
Pérez Tupac, 202

Pineda Cárdenas Felipe, 32
Prieto Miranda Sergio Emilio, 371
Prieto Miranda Sergio Emilio, 496
Puebla Clark Jorge Gabriel, 162
Puebla Clark Jorge Gabriel, 440

Quezada Burgos César, 389
Quintana Quintana Miguel, 240
Quintana Quintana Miguel, 526

Ramírez Arias José Luis, 398
Ramírez Flores Honorio José, 342
Ramírez García Sotero, 365
Ramírez Ramírez Marcela, 380
Ramírez Rosillo Francisco Javier, 282
Ramiro H. Manuel ,92
Ramiro H. Manuel, 209
Ramiro H. Manuel, 210
Ramiro H. Manuel, 211
Ramiro H. Manuel, 307
Ramiro H. Manuel, 308
Ramos Rodríguez Raúl Alejandro, 124
Rangel Rodríguez Ignacio, 446
Remes Troche José María, 461
Rendón Medina Marco Aurelio, 434
Revilla Rodríguez Eduardo, 249
Reyes Arcos Areli, 434
Reyes Cordero Greta Cristina, 288
Reyes Cordero Greta Cristina, 73
Reyes Soto Gervith, 403
Reza Orozco Marco, 171
Rodríguez Barrón Álvaro, 415
Rodríguez Flores Marcela, 47
Rodríguez García Roberto, 298
Rodríguez Guzmán Leoncio Miguel, 298
Rodríguez Hinojosa Herminio, 516
Rodríguez López Leticia, 112
Rodríguez López Leticia, 213
Rodríguez Ma. Cristina, 117
Rodríguez Ortiz Ulises, 384
Rodríguez Silva Roberto, 298
Rodríguez Treviño Carlos, 398
Rodríguez Weber Federico L., 65
Rodríguez Weber Federico, 171
Rodríguez Weber Federico, 434
Rojas Sotelo Monserrat, 171
Romo Rivera Jorge, 73
Rosas Bello José Binet, 434
Rubio Guerra Alberto Francisco, 112
Rubio Guerra Alberto Francisco, 244
Ruiz Olivera María R., 249
Ruiz Padilla Beatriz, 117

Salazar de Santiago Alfredo, 380
Salazar Rodríguez Andrés, 380
Salcedo Roldan Mario I., 81
Salcido de Pablo Pamela Alejandra, 288
Salcido de Pablo Pamela, 171
Sanchez Hernandez Christian Ramón Giovanni, 77
Sánchez Hernandez Gerardo, 227
Sanchez Hernández Gerardo, 319
Sánchez Reyes Leticia, 446
Sanchez Valencia Héctor, 249
Sánchez Vargas Liliana, 112
Sánchez Vargas Liliana, 227
Sanchez Vargas Liliana, 97
Santiago Hernández Jean J., 360
Santillán Doherty Patricio, 288
Santos Rivero Adrián, 336
Serrano Becerril Claudia Ivette, 325
Sosa García Jesús Ojino, 16
Soto Nieto Gabriel Israel, 196

Tamaez Pérez Héctor Eloy, 124
Tanur Bernardo, 411
Tijerina Lavin Juan Carlos, 516
Torres Pedro, 446
Torres y Gutiérrez Rubio Arturo, 473
Tovar Serrano Alejandro, 427
Trejo Tejero Raúl, 32
Treviño Frutos Ramón, 329

Uribe Misael, 360

Vargas Ayala Germán, 103
Vargas Ayala Germáraficon, 313
Vargas Correa Jorge Bernardo ,32
Vargas Robles Hilda, 244
Vázquez García Juan Carlos, 288
Vázquez Gutiérrez Pamela, 73
Vázquez Maldonado Adriana Beatriz, 205
Vázquez Martinez José Luis, 124

Vázquez Pamela, 67
Vega López Cesar Augusto, 196
Vega López César Augusto, 293
Vega López César Augusto, 398
Vela Amieva Marcela, 256
Vera Urquiza Rafael, 196
Vergara Takahashi Leticia, 192
Villagómez Ortiz Asisclo, 124
Villalobos Silva José Antonio, 154
Villalobos Silva José Antonio, 516
Villalobos Silva José Antonio, 57
Villareal Ríos Enrique, 325
Villegas López Francisco A., 360
Violante Rafael, 446

Wacher Rodarte Niels, 124

Zamora Hernández Karla Eugenia, 325
Zarate Osorno Alejandra, 67
Zárate Vega Verónica, 262

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 perteneceny 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 anóminas
4. Todo material gráfico (figuras) deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor. Forzosamente deben citarse en el texto.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. **Resumen**. La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. **Abstract**. Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto**. Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
    a) **Antecedentes**. Exprese brevemente el propósito del artículo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
    b) **Material y método**. Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
    c) **Resultados**. Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; 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". Sí se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras *y col*. (en caso de autores nacionales) o *et al*.(si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial.
       La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:
       Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.
       Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
       Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.
       Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
11. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Medicina Interna de México se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: articulos@nietoeditores.com.mx