



ÍNDICE	INDEX
EDITORIAL	EDITORIAL
117 El compromiso del médico <i>Manuel Ramiro Hernández</i>	117 The compromise of the physician <i>Manuel Ramiro Hernández</i>
ARTÍCULOS ORIGINALES	ORIGINAL ARTICLES
119 Eficacia y seguridad del tratamiento con 750 mg de levofloxacino por vía oral cada 24 horas durante cinco días en pacientes adultos con pielonefritis aguda <i>Alberto Rubio, Ruth Domínguez N, Patricia García</i>	119 Efficacy and safety of levofloxacin, 750 mg per day orally for 5 days in adult patients with acute pyelonephritis <i>Alberto Rubio, Ruth Domínguez N, Patricia García</i>
124 Correlación de la fórmula de Cockcroft Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 horas en el anciano <i>Jorge Andrade Sierra, Ernesto Alcántar Luna, Jorge Iván Gámez Nava</i>	124 Correlation between Cockcroft Gault formula and creatinine clearance in a geriatric population <i>Jorge Andrade Sierra, Ernesto Alcántar Luna, Jorge Iván Gámez Nava</i>
130 Síndrome intersticial respiratorio. Fundamentos clínicos para su integración y conceptualización. Propuesta de un nuevo síndrome pleuro-pulmonar <i>Antonio Chávez Díaz, Mario Guillermo López Hernández, Mario Hernández Manzano, César Rivera Benítez</i>	130 Respiratory interstitial syndrome. Clinical bases for its integration and conceptualization. A proposal of a new pleuro-pulmonary syndrome <i>Antonio Chávez Díaz, Mario Guillermo López Hernández, Mario Hernández Manzano, César Rivera Benítez</i>
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	REVIEW ARTICLES
135 Acceso a la atención especializada y su impacto en el enfermo reumático <i>Imelda García Olivera</i>	135 Access to specialized care and its impact on rheumatic patients <i>Imelda García Olivera</i>
137 Estado posprandial <i>Graciela Alexanderson Rosas, Antonio González Chávez, Óscar Rosas Carrasco, Jaime Camacho Aguilera, David Caba Molina</i>	137 Postprandial status <i>Graciela Alexanderson Rosas, Antonio González Chávez, Óscar Rosas Carrasco, Jaime Camacho Aguilera, David Caba Molina</i>
146 Neumonía adquirida en la comunidad. Diagnóstico, criterios de hospitalización y tratamiento <i>Alfredo Cabrera Rayo, Óscar Martínez Olazo, Juan Antonio Bandillo, Ricardo Juárez Ocaña</i>	146 Community acquired pneumonia. Diagnosis, hospitalization criteria and treatment <i>Alfredo Cabrera Rayo, Óscar Martínez Olazo, Juan Antonio Bandillo, Ricardo Juárez Ocaña</i>
TENDENCIAS DE LA PRÁCTICA DE LA MEDICINA INTERNA	TENDENCIES OF INTERNAL MEDICINE PRACTICE
152 Medicina ambulatoria <i>Alberto Lifshitz</i>	152 Outpatient medicine <i>Alberto Lifshitz</i>
CASOS CLÍNICOS	CLINICAL CASES
155 Rabdomiosarcoma paratesticular. Presentación de un caso y revisión de la literatura <i>Manuel Gabriel Romo Sánchez, Juana Yadira Mauro Ibarra, Hugo Roberto Molina Cárdenas,</i>	155 Paratesticular rhabdomyosarcoma. A report of a case and literature review <i>Manuel Gabriel Romo Sánchez, Juana Yadira Mauro Ibarra, Hugo Roberto Molina Cárdenas,</i>

Martha Lilia Tena Suck, Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Concepción Tovar Rodríguez
158 **Meningioma del nervio óptico. Presentación de un caso y revisión de la literatura**
Verónica Cuevas Aparicio, Claudia Gabriela Sierra Díaz, Eva Miriam Alba Laguna, Pablo Rascón Ortiz, Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Hugo Roberto Molina Cárdenas

Martha Lilia Tena Suck, Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Concepción Tovar Rodríguez
158 **Meningioma of the optic nerve. A report of a case and literature review**
Verónica Cuevas Aparicio, Claudia Gabriela Sierra Díaz, Eva Miriam Alba Laguna, Pablo Rascón Ortiz, Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Hugo Roberto Molina Cárdenas

162 **RINCÓN DEL INTERNISTA**

162 **THE INTERNIST'S CORNER**

Medicina Interna de México

2002;18(3):117-8

El compromiso del médico

Recientemente ha aparecido publicado de manera simultánea en *Lancet* y en *Annals of Internal Medicine*¹ el producto de varios años de trabajo de diversas agrupaciones, entre ellas el American Board of Internal Medicine, el American College of Physicians, la Sociedad Americana de Medicina Interna y la Federación Europea de Medicina Interna. El documento publicado por el editor de *Annals of Internal Medicine* presenta a la discusión de todos los médicos el documento final del concienzudo trabajo de varios de los miembros de estas agrupaciones. Este documento incluye trece puntos, una especie de propuesta que los médicos deberíamos comprometernos a seguir, con el fin de defender el ejercicio de nuestra profesión y procurar el bienestar del paciente como centro fundamental de las acciones del médico. El Dr. Harold C. Sox presenta el manuscrito intitulado “El profesionalismo médico en el nuevo milenio: carta médica”, como una necesidad ante la amenaza que el ejercicio de la profesión médica enfrenta. La premisa del trabajo que firman diversas agrupaciones – la mayor parte asociaciones de Medicina Interna – está sustentada en que los cambios en los sistemas de salud de los países industrializados amenazan el profesionalismo del médico, poniendo en riesgo el compromiso que el médico tiene con el paciente y su bienestar como centro de sus acciones.

Para los comentarios que emitiré a continuación habría que afirmar que el profesionalismo del médico sí está en riesgo en la actualidad. Anteriormente he expresado mi concepto de profesionalismo;² sin embargo, considero que el riesgo no sólo consiste en los cambios en los sistemas de salud; también son un riesgo para el profesionalismo médico los sistemas de enseñanza, los sistemas de investigación y los sistemas de agrupación de los propios médicos que están contaminados con una gran cantidad de estímulos perversos; pero es probable que el centro de la amenaza se encuentre en los cambios sobre los sistemas de salud.

La carta establece tres principios fundamentales y un conjunto de responsabilidades. El primero de los principios fundamentales se refiere al compromiso por el *bienestar del paciente* y la dedicación que el médico se compromete a tener en todo momento en la atención del paciente. Se hace una reflexión sobre cómo el médico debe evitar que las fuerzas del mercado, las presiones sociales y las exigencias administrativas comprometan este principio fundamental. No cabe duda que en este punto están reunidos los grandes compromisos y funciones del médico. En el texto de este principio se habla de cómo la práctica altruista contribuye a la confianza, que es la esencia de la relación médico-paciente. Me atrevo a comentar que debemos entender por *práctica altruista* un ejercicio médico en que los beneficios económicos no sean nunca la motivación primaria, pero no la atención siempre gratuita, o cuyo ejercicio no brinde al médico el beneficio de cubrir dignamente sus necesidades vitales y profesionales.

El segundo de los principios es titulado de la *autonomía del paciente*. Tampoco cabe duda que es una necesidad que el médico se adhiera a este compromiso; debemos trabajar mucho para que este principio sea comprendido y respetado; también debemos procurar que no se vea afectado por las fuerzas del mercado o las exigencias administrativas.

El tercero de los principios es el de la *justicia social*, y establece que la profesión médica debe promover la justicia en los sistemas de salud, incluyendo la distribución justa de los recursos. Si aquí entendemos que las acciones individuales de cada uno de nosotros deben estar encaminadas a lograr este objetivo, no cabe duda que forma parte de nuestro compromiso profesional. Si entendemos que el objetivo es modificar los sistemas de salud y conseguir una seguridad social justa y equitativa, creo que rebasa el compromiso del médico, si no es que pone en riesgo su ejercicio al enfrentarlo a complejas situaciones sociales; cuando menos esto es particularmente complicado en México.

A continuación, el documento enuncia y comenta otras responsabilidades del médico, algunas creo que también fundamentales: una es la de la *capacidad profesional*, que compromete al médico a su capacitación a lo largo de toda su vida profesional. En ocasiones anteriores ya hemos comentado cómo esta responsabilidad en su capacidad profesional constituye al mismo tiempo un derecho y una obligación para el médico.³

Las siguientes dos responsabilidades son pilares fundamentales del ejercicio del médico: la *honestidad* de las acciones con los pacientes y el cuidado de la *confidencialidad* de los datos del paciente. Es cierto que en los tiempos actuales estos dos valores están comprometidos y hay que procurarlos conscientemente.

La siguiente responsabilidad que se enumera me parece fundamental: el compromiso de mantener una *apropiada relación con los pacientes*. Todo el mundo está de acuerdo en que la relación médico-paciente es el punto de partida de las acciones médicas y que es una responsabilidad del profesional de la medicina; no cabe duda que está amenazada por los cambios en los sistemas de salud, pero hace tiempo que está descuidada en los planes de estudio tanto de pregrado como de posgrado. Quizá aquí lo importante es cómo los autores resaltan este compromiso como una responsabilidad individual y fundamental.

Las tres siguientes responsabilidades se encuentran estrechamente relacionadas: el compromiso para *mejorar la calidad de los cuidados para la salud*, el *acceso a los servicios de salud*, y la *justa distribución de los recursos*. Indudablemente que forman parte del compromiso del médico, así como que los servicios médicos sean cada vez de mejor calidad, que los pacientes tengan un acceso expedito y que los recursos tengan un uso y una distribución adecuados. En este último punto, al evitar el dispendio y los tratamientos fútiles se genera un equilibrio en el sistema; el médico debe cuidar al mismo tiempo que no se dejen de utilizar recursos sólo en aras de los costos, difícil equilibrio que de manera continua y consciente hay que buscar en el trabajo diario.⁴

La siguiente de las responsabilidades que se enumeran es la que el médico tiene con el *conocimiento científico*; estableciendo el deber de actualizarse, investigar y crear nuevos conocimientos, así como asegurar su uso adecuado. Es una necesidad que el médico en los nuevos tiempos esté comprometido con la investigación y procure realizarla; también es cierto que la sociedad, el Estado y las

empresas de salud deben establecer facilidades para ello, lo mismo que para trabajar dentro de sistemas de calidad, que es la primera de las responsabilidades que se comentan en el párrafo anterior.

La siguiente de las responsabilidades es particularmente importante y difícil de manejar; el médico, de manera individual y consciente, debe estar atento a cumplirla. Es la que se refiere al manejo de los *conflictos de interés*. Los sistemas de salud, pero también la industria farmacéutica y la biomédica, ya sea a través de la comercialización o la investigación, crean graves conflictos de interés que el médico debe cuidar o evitar en beneficio de su paciente.

La última de las responsabilidades propuestas es la *responsabilidad profesional*, en la que se engloba la necesidad de un trato interprofesional respetuoso, lo mismo que la necesidad de participar en el establecimiento de estándares profesionales, que incluyen los educativos. Me parece que ya sea en ésta o en una responsabilidad específica debería establecerse el compromiso que el médico debe tener para participar en la formación no sólo de nuevos médicos, sino en general de los recursos humanos que se requiere crear y mejorar constantemente.

Creo que “El profesionalismo médico en el nuevo milenio” está destinada a ser la nueva referencia de conducta del médico, y que es una necesidad su difusión para que todos nos suscribamos a ella. El documento llena las necesidades de un código actual y práctico. Es necesario leer la carta original, discutirla y comentarla, para que además nuestros compañeros, alumnos y residentes lo hagan. Creo que las agrupaciones como AMIM deben tomar la responsabilidad de difundirla. Una carta de responsabilidades como la que presenta el Dr. Sox es necesario que la conozcan todos los médicos.

Manuel Ramiro H.

Editor

BIBLIOGRAFÍA

1. Sox HC. Medical Professionalism in the New Millenium: A Physician Charter. *Ann Intern Med* 2002;136(3):243-6.
2. Ramiro M. Profesionalismo. En: Ramiro M, Lifshitz A, López Bárcena J, Halabe J. *El Internista. Medicina Interna para Internistas*. 2ª ed. México:McGraw Hill, 2002.
3. Ramiro M. Derechos del médico. *Med Int Mex* 1998;14:87.
4. Lifshitz A. Ética en medicina interna. En: Ramiro M, Lifshitz A, López Bárcena J, Halabe J. *El Internista. Medicina Interna para Internistas*. 2ª ed. México:McGraw Hill, 2002.

Artículo original

Eficacia y seguridad del tratamiento con 750 mg de levofloxacinó por vía oral cada 24 horas durante cinco días en pacientes adultos con pielonefritis aguda

Alberto Rubio,* Ruth Domínguez N,* Patricia García**

Resumen

Antecedentes: el tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada requiere hospitalización y la administración de antibióticos, a veces hasta por dos semanas.

Objetivo: valorar la eficacia y seguridad del levofloxacinó en el tratamiento de la pielonefritis aguda.

Material y métodos: se estudió a 53 pacientes (43 femeninos y 10 masculinos) con un promedio de edad de 45 años (rango 18 a 78 años), que se presentaron a los servicios de urgencias o consulta externa de los hospitales participantes, por manifestar sintomatología sugestiva de pielonefritis. A todos los pacientes se les tomaron muestras para realizar urocultivos antes de iniciar el tratamiento. A cada paciente se le administró levofloxacinó, 750 mg al día por vía oral por cinco días.

Resultados: dieciocho pacientes son diabéticos (2 tipo 1 y 16 tipo 2); 24 pacientes tienen antecedentes de haber presentado un cuadro previo de pielonefritis (45%). En el cultivo inicial se reportó *E. coli* en 64% de los pacientes, *Klebsiella* sp en 13% y *Proteus mirabilis* en 7%. En dos pacientes se aislaron más de dos organismos diferentes, y en cinco pacientes no se aisló ningún germen en el cultivo inicial. Al quinto día de tratamiento se evaluó cura o mejoría clínica en 94% de los pacientes. Se logró la erradicación bacteriológica en 47 de 48 pacientes (98%). La evaluación del tratamiento fue de excelente o buena en 98% de los pacientes. La náusea es el efecto adverso más frecuentemente reportado y ningún paciente suspendió el tratamiento por efectos adversos.

Conclusiones: la utilización de 750 mg de levofloxacinó por cinco días por vía oral proporciona excelentes resultados clínicos y de erradicación bacteriológica en pacientes con pielonefritis aguda.

Palabras clave: levofloxacinó, pielonefritis, diabetes mellitus.

* Hospital General de Ticomán, SSA.

** Hospital Universitario Ángel Leaña, Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. Alberto Rubio. Hospital General de Ticomán, SSDF, Plan de San Luis s/n, esq. Bandera, Col. Ticomán, 07330, México, DF. Teléfono y fax: (5)754-39-39.

Correo electrónico: clinhta@hotmail.com

Recibido: marzo, 2002. Aceptado: abril, 2002.

Abstract

Background: Treatment of non-complicated acute pyelonephritis requires hospitalization and administration of antibiotics, sometimes for two weeks.

Objective: To assess efficacy and safety of levofloxacinó in the treatment of acute pyelonephritis.

Material and methods: The trial included 53 subjects (43 feminine and 10 masculine) with a mean age of 45 years (range 18 to 78 years), that came into the emergency room or outpatients at the participating hospitals, due to suggestive pyelonephritis. Samples were taken to all patients in order to make urocultures before starting treatment. Each patient received 750 mg per day orally for 5 days.

Results: Eighteen patients are diabetic (2 type 1 and 16 type 2), 24 patients with a history of a previous scheme of pyelonephritis (45%). Reports from culture included *E. coli* in 64% of patients, *Klebsiella* sp in 13% and *Proteus mirabilis* in 7%. In two patients, more than two different organisms were isolated and in five patients no germ was isolated at initial culture. At day five of treatment, clinic improvement or cure was seen in 94% of patients. Bacteriologic eradication was present in 47 of the total of 48 patients (98%). The assessment of the treatment was excellent or good in 98% of patients. The more frequently reported adverse event was nausea and no patient stopped medication due to an adverse event.

Conclusions: Usage of 750 mg of levofloxacinó for 5 days orally results in excellent clinical results as well as bacteriological eradication in patients with acute pyelonephritis.

Key words: levofloxacinó, pyelonephritis, diabetes mellitus.

Introducción

La pielonefritis aguda no complicada ocurre frecuentemente en mujeres jóvenes, quienes manifiestan dolor agudo en el flanco o ángulo costovertebral, fiebre elevada y vómito. El tratamiento comúnmente requiere de hospitalización y la administración de antibióticos, a veces hasta por dos semanas.¹

Los tratamientos iniciales para esta afección duraban seis semanas; se utilizaban ampicilina o la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) por dos semanas, y se obtenían rangos de curación bacteriológica del 69%; con la administración de norfloxacin durante 10 días se han alcanzado índices de curación de 98%.¹

Se tiene una experiencia previa utilizando una dosis de 250 mg vía oral de levofloxacino por 10 días en pielonefritis aguda no complicada; en los cinco a nueve días después de finalizar el tratamiento se había erradicado 95% de los uropatógenos.²

La duración de la concentración de un fármaco se relaciona estrechamente con el efecto antimicrobiano en el sitio de infección y con sus efectos tóxicos. Los factores farmacodinámicos incluyen la prueba de susceptibilidad al patógeno, la actividad bactericida o bacteriostática y el sinergismo, antagonismo o efecto posantibiótico que, junto con la información farmacocinética y farmacodinámica, permite la selección de los regímenes de dosificación óptima. Se ha realizado un ensayo con dosis de 750 mg y 1 g de levofloxacino, en donde se comprueban los aumentos proporcionales y lineales en la concentración plasmática del medicamento.³

El levofloxacino (Elequine*) es un antibiótico de amplio espectro que ha demostrado su eficacia en el tratamiento por vía oral de la pielonefritis aguda no complicada. Con el aumento en la dosis diaria del medicamento a 750 mg se espera reducir en 50% los días de tratamiento necesarios, permitiendo de esta forma una recuperación más rápida del paciente y menor consumo de recursos por una hospitalización prolongada.

Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo, abierto, no comparativo en pacientes con síntomas sugerentes de pielonefritis aguda no complicada que se presentaron a recibir atención médica en los servicios de consulta externa o de urgencias de los hospitales participantes.

Los criterios de inclusión al estudio fueron: pacientes hombres o mujeres mayores de 18 años que presentaban signos o síntomas sugerentes de pielonefritis aguda, como fiebre, dolor en el flanco o ángulo costovertebral, náusea o vómito o poliaquiuria, y que aceptaron participar en el estudio, firmando el consentimiento informado. Se excluyó a mujeres embarazadas o que se encontraban amamantando, o aquellas que no contaban con un método confiable

de anticoncepción; también se excluyó a pacientes que presentaban alguna de las siguientes características: sospecha de otras infecciones sistémicas diferentes de la pielonefritis; pacientes que se consideraban enfermos terminales, inmunocomprometidos o que tuvieran otras afecciones que pudieran impedir la evaluación de la respuesta terapéutica; aquellos que hubieran recibido terapéutica antimicrobiana con quinolonas en la semana anterior a su inclusión en el estudio; pacientes que recibían otra terapia antimicrobiana concomitante o con historia de hipersensibilidad a las quinolonas; enfermos con antecedentes o con sospecha de presentar alteraciones en el funcionamiento renal; pacientes con antecedentes o con sospecha de enfermedad hepática u obstrucción de las vías biliares; aquellos con úlceras gástricas activas que requirieran tratamiento con sales de aluminio o magnesio; pacientes con historia previa de trastornos convulsivos o epilepsia; enfermos en estado comatoso al ingreso del estudio; pacientes que al inicio del estudio no pudieran aceptar medicamentos por vía oral.

Se asignó una forma de reporte para cada paciente, en donde se revisó la historia clínica del paciente y sus antecedentes, anotando los resultados de la exploración física inicial, datos de los signos vitales y de los signos y síntomas presentes relacionados con la presencia de pielonefritis. Se solicitaron estudios de laboratorio (biometría hemática [BH], química sanguínea [QS], examen general de orina [EGO] y urocultivo). A cada paciente se le proporcionó levofloxacino para tomar una dosis de 750 mg por vía oral cada 24 horas por cinco días. La segunda visita se llevó a cabo entre los cinco y siete días de iniciado el tratamiento, realizando una revisión de los signos vitales y de los signos y síntomas presentes en la visita inicial.

Se anotaron los resultados de laboratorio solicitados en la visita inicial y si se presentaron sucesos adversos durante la administración del tratamiento. Se realizó una evaluación clínica parcial del tratamiento y se solicitó un nuevo urocultivo para determinar la erradicación del germen causal. Se llevaron a cabo visitas de seguimiento a los 15 y 30 días de iniciado el tratamiento para evaluar la evolución del paciente y los resultados del segundo urocultivo. A los 30 días de iniciado el tratamiento, se realizó la evaluación clínica final.

Los criterios para efectuar la evaluación clínica fueron los siguientes: éxito terapéutico: desaparecen todos

los signos y síntomas dentro de los cinco días de iniciado el tratamiento. Falla terapéutica: no se modifican los signos y síntomas de la infección dentro de los cinco días de iniciado el tratamiento. No evaluable: pérdida del seguimiento del paciente. La evaluación global del tratamiento por el médico se realizó con la siguiente escala: Excelente: El tratamiento permite dar de alta al paciente en menos días que con el tratamiento de referencia. Bueno: El tratamiento cumplió sus expectativas en relación con la mejoría de sus síntomas. Regular: El paciente nota una mejoría en sus síntomas, pero no cumplió sus expectativas. Malo: Se agravó el estado del paciente debido a la infección.

La evaluación de la tolerancia se clasificó de la siguiente manera: Excelente: no se presentaron efectos secundarios durante el tratamiento. Buena: se presentó alguno de los efectos secundarios previstos, sin tener que suspender el tratamiento. Mala: se tuvo que suspender el tratamiento por la presencia de efectos secundarios. La evaluación de la eficacia bacteriológica se realizó con los siguientes parámetros: Erradicación, patógeno inicial erradicado sin aislamiento de otro. Reinfeción, patógeno inicial erradicado con aislamiento de otro diferente al final del tratamiento. Superinfección, aparición de un patógeno resistente durante el tratamiento. Falla terapéutica, patógeno inicial no erradicado. No evaluable, cultivo inicial negativo, al igual que los subsecuentes.

Resultados

Se reclutó a 53 pacientes (43 del sexo femenino), con un promedio de edad de 45 años (rango: 78 a 18 años). La evolución de los síntomas antes de iniciar el tratamiento fue de 1.8 días (rango 1 a 8 días). Dieciocho pacientes son diabéticos (2 tipo 1 y 16 tipo 2), 24 pacientes tienen antecedentes de pielonefritis (45%), 10 pacientes (19%) habían presentado un cuadro de pielonefritis dentro de los seis meses anteriores al presente cuadro. En el cultivo inicial se encontró *E. coli* en 64% de los pacientes, *Klebsiella* sp en 13% y *Proteus mirabilis* en 7%. En dos pacientes se aislaron más de dos organismos diferentes y en cinco pacientes no se aisló ningún germen en el cultivo inicial. La evolución de los síntomas se muestra en las figuras 1 y 2. Al quinto día de tratamiento ocurrió curación o mejoría en 94% de los pacientes; a los 15 días 98% de los pacientes continuaban con curación clínica (figura 3). En cuanto a efectividad bacteriológica, cinco pacientes no se evaluaron por presentar cultivos negativos al inicio del estudio. Se logró la erradicación en 47 de 48 pacientes (98%); un paciente se evaluó como falla terapéutica. La evaluación global del tratamiento fue de excelente o buena en 98% de los pacientes (figura 4). Ningún paciente suspendió el tratamiento por efectos adversos. La náusea es el efecto adverso más frecuentemente reportado; también se informaron cefalea, pirosis, sueño, insomnio y mareo. No hay relación entre la presentación de los efectos adversos y el antecedente de diabetes u otra variable.

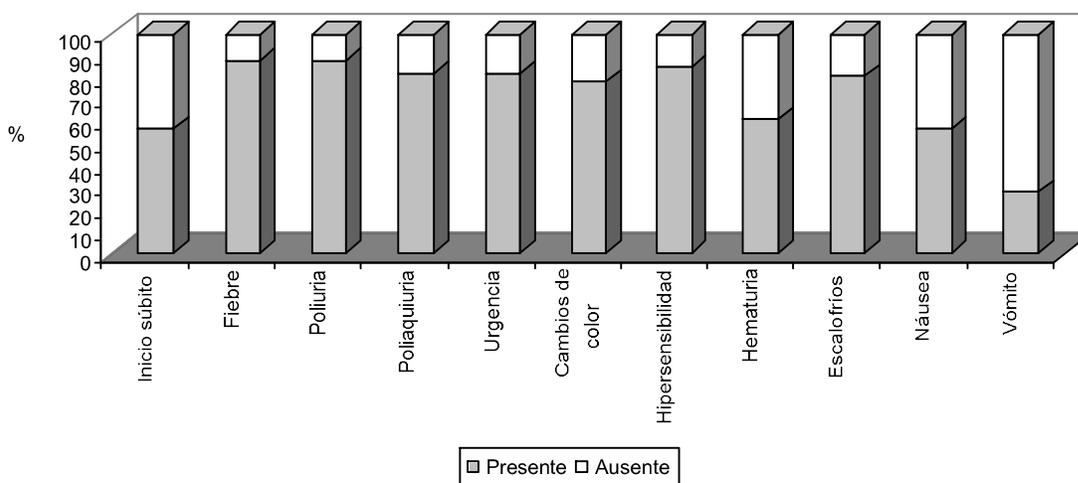


Figura 1. Evolución de los síntomas en la vista inicial.

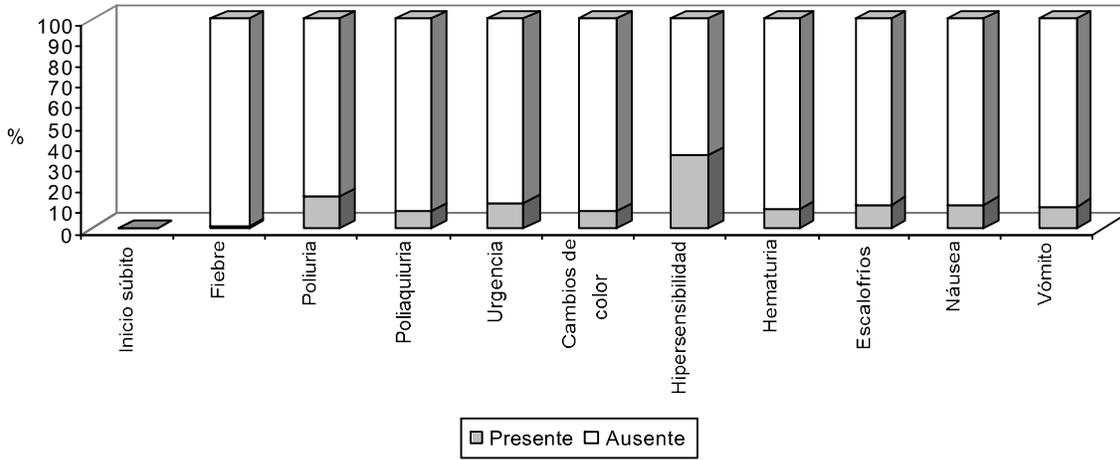


Figura 2. Evolución de los síntomas en el día 5.

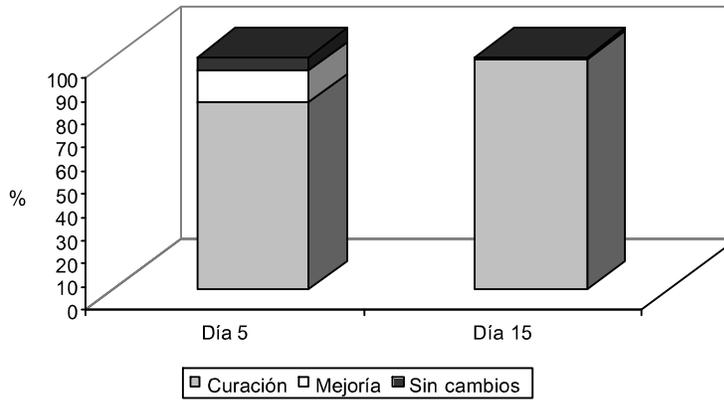


Figura 3. Evaluación clínica del tratamiento.

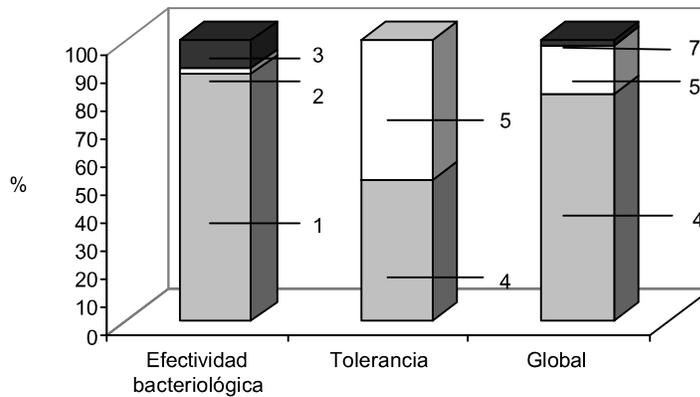


Figura 4. Evaluación del tratamiento. 1: erradicación; 2: falla; 3: no evaluable; 4: excelente; 5: buena; 6: regular; 7: mala.

Discusión

En este estudio encontramos que la levofloxacina a dosis de 750 mg cada 24 horas durante cinco días es eficaz y segura en el manejo de pacientes con pielonefritis aguda, pues en 98% de los pacientes se consiguió la erradicación bacteriana del urocultivo, la cual persistió al mes de ingerido el fármaco, prácticamente libres de efectos secundarios. Nos llamó la atención la sensación de bienestar reportada por los pacientes.

Lo anterior ofrece ventajas en los pacientes con pielonefritis, pues un tratamiento corto con la ingestión del fármaco una sola vez al día favorece el apego por parte del paciente y aumenta las probabilidades de que lo termine tal y como se le indicó.⁴

La levofloxacina es una fluoroquinolona derivada de la ofloxacina, cuya vida media permite su administración una vez al día; su metabolismo, con vía de excreción renal, permite alcanzar concentraciones elevadas del fármaco en su forma activa en el riñón, lo que permite su uso en las afecciones urinarias.⁵

Estos resultados coinciden con lo encontrado por nuestro grupo con este fármaco en el manejo de la diarrea aguda bacteriana, con un elevado índice de erradicación bacteriana y pocos fenómenos secundarios.⁶

En el subgrupo de pacientes diabéticos (prácticamente la tercera parte) se logró también una excelente respuesta bacteriológica, ya que estos enfermos son más lábiles a las infecciones del tracto urinario; suelen sufrir cuadros rebeldes debido a la coexistencia de gérmenes multirresistentes a los antibióticos; padecen de vejiga neurogénica, lo que favorece la reinfección, y frecuentemente ven descompensada su diabetes mellitus por la infección urinaria.⁷ También es de resaltar la buena tolerancia en los pacientes diabéticos, ya que éstos no sufrieron alteraciones en la creatinina sérica durante el estudio, lo cual es de gran importancia sobre todo en pacientes con complicaciones renales, ya que no hubo necesidad de modificar su

esquema hipoglucemiante a pesar de tener un proceso infeccioso agudo. Las glucemias prácticamente se mantienen dentro de la normalidad.

En nuestro trabajo se encontró una mayor proporción de sujetos del sexo femenino, lo cual coincide con lo descrito en la literatura. Igualmente, *E. coli* suele ser el patógeno más frecuentemente aislado, como en este estudio.⁴

Nuestro estudio permite afirmar que la levofloxacina, a dosis de 750 mg una vez al día, es eficaz y segura en el manejo corto de pacientes con pielonefritis aguda, incluidos pacientes con diabetes mellitus. Consideramos que ésta es una alternativa terapéutica para los pacientes diabéticos, en quienes los procesos infecciosos agudos descompensan el control de la glucemia. Además, la ausencia de cambios en la creatinina sérica apoya el nulo efecto nefrotóxico y, aunada a la duración corta del esquema terapéutico, favorece la disminución de efectos gástricos indeseables con un máximo de eficacia bactericida.

REFERENCIAS

1. Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infection. *Infect Med* 2001;18(3):153-62.
2. Richard GA, Klimberg CL, *et al.* Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 1998;52:51-5.
3. Chien SC, *et al.* Double blind evaluation of the safety and pharmacokinetics of multiple oral once daily 750 mg and 1 g doses of levofloxacin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1988:885-88.
4. Childs SJ. Management of urinary tract infection. *Am J Med* 1988;85:14a-16a.
5. Davies R, Bryson HM. Levofloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs* 1994;47:677-700.
6. Rubio AF, Lozano JJ, Rodríguez L, Sánchez RA, Domínguez R, Vargas G. Eficacia y seguridad de la levofloxacina en el tratamiento de pacientes adultos con diarrea aguda bacteriana. *Med Int Mex* 1998;14:5-7.
7. Caballero FJ, Lozano JJ, Rodríguez L, Vargas G, Rubio AF. Descompensación aguda de la diabetes mellitus: su origen en un hospital de segundo nivel. *Med Int Mex* 1999;15:138-40.

Artículo original

Correlación de la fórmula de Cockcroft Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 h en el anciano

Jorge Andrade Sierra,* Ernesto Alcántar Luna,* Jorge Iván Gámez Nava**

Resumen

Antecedentes: el anciano sufre un deterioro gradual del índice de filtración glomerular (IFG). En la práctica clínica, la estimación del índice de filtración glomerular por medición de la depuración de creatinina (DCr) requiere la recolección de orina de 24 horas, acto que con frecuencia da lugar a errores. Una alternativa para calcular la depuración de creatinina se basa en la fórmula Cockcroft Gault (CG). Pocos estudios han correlacionado la medición del índice de filtración glomerular con la depuración de creatinina medida y la fórmula.

Objetivo: determinar la correlación entre ambos métodos en población geriátrica.

Material y métodos: en un estudio transversal incluimos 17 pacientes con enfermedades crónico-degenerativas. Se excluyó a pacientes que estuvieran recibiendo medicamentos que afectaran la función renal o el análisis de creatinina sérica (CrS), enfermedad renal terminal, desnutrición, deshidratación o enfermedades que interfirieran con el flujo urinario. Se realizó una evaluación clínica y se analizó la creatinina sérica. Se efectuó una depuración de creatinina medida en orina de 24 horas. Se calculó el índice de filtración glomerular con la fórmula de Cockcroft Gault. Se efectuó el análisis con promedios (\pm DE), proporciones y coeficiente de correlación lineal de Pearson.

Resultados: incluimos 17 pacientes con 69 ± 8 años (rango 60-84), hipertensión arterial sistémica (70.5%) y diabetes mellitus tipo 2 (35.2%). La correlación entre la depuración de creatinina medida y calculada (fórmula de Cockcroft Gault) fue de 58% ($r = 0.76$ y $r^2 = 0.58$ [$p < 0.001$]).

Conclusiones: en nuestro estudio se observó una correlación adecuada. Será necesario realizar estudios longitudinales con mayor número de pacientes para corroborar la utilidad de la fórmula de Cockcroft Gault en la población geriátrica.

Palabras clave: depuración de creatinina, fórmula de Cockcroft Gault, anciano.

* Departamento de Medicina Interna.

** Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jal., México.

Correspondencia: Dr. Jorge Andrade Sierra. Abascal y Sousa núm. 780 A, Zona Centro, CP 44360, Guadalajara, Jal. E-mail: jorg_andrade@hotmail.com

Recibido: marzo, 2002. Aceptado: abril, 2002.

Abstract

Background: A gradual deterioration of glomerular filtration rate (GFR) occurs in old people. In clinical practice the estimation of the glomerular filtration rate by measuring creatinine clearance requires a 24-hour urine collection and collection errors frequently occur. An alternative to calculate the creatinine clearance is based on Cockcroft Gault (CG) formula. Few studies have been done to correlate the measured glomerular filtration rate by creatinine clearance with the calculated glomerular filtration rate by CG formula.

Objective: To determine the correlation between measured (creatinine clearance) and calculated (CG formula) of glomerular filtration rate in a geriatric population.

Material and methods: In a cross-sectional study we included patients with chronic degenerative diseases. Patients under treatment with drugs affecting renal function, end renal disease, malnutrition, dehydration or illnesses that interfere with urinary flow were excluded. Clinical evaluation was performed and serum creatinine (Scr) analysis was done. A 24-hour urine collection-creatinine clearance was made in all patients. GFR was calculated using Cockcroft Gault formula. Analysis was done by mean (\pm SD), proportions and correlation linear Pearson's coefficient.

Results: We included 17 patients with 69 ± 8 years (range 60-84), systemic arterial hypertension (70.55%) and type 2 diabetes mellitus. The correlation between measured (creatinine clearance) and calculated (Cockcroft Gault formula) was 58% ($r = 0.76$ and $r^2 = 0.58$ [$p < 0.001$]).

Conclusions: Adequate correlation was shown between measured (creatinine clearance) and calculated (Cockcroft Gault formula) in our study. Longitudinal studies with larger number of patients will be necessary to confirm the usefulness of Cockcroft Gault formula in geriatric population.

Key words: creatinine clearance, Cockcroft Gault formula, elderly.

Introducción

En el paciente geriátrico, la función renal va disminuyendo, con un índice de pérdida de nefronas de 0.5 a 1% por año que se refleja en un descenso del índice de filtración glomerular y de la depuración de creatinina (DCr). Algunos autores refieren que cada 10 años, a partir de los 40 años, la depuración de creatinina disminuye 10%.¹⁻⁵

El índice de filtración glomerular se considera el mejor índice de la función renal y se mide por diferentes métodos; aunque no existe ningún marcador ideal para medirlo, el más adecuado es el aclaramiento de insulina o radioisótopos, que tienen el inconveniente de ser sustancias exógenas cuya perfusión se requiere para calcular la depuración, lo que limita con frecuencia su aplicación en la práctica clínica.^{5,6} Otra alternativa ha sido la depuración de creatinina con cimetidina, que actúa inhibiendo la secreción tubular de creatinina.^{7,8}

En México, en nuestro hospital, el índice de filtración glomerular se mide con depuración de creatinina en orina de 24 h, considerando el valor normal de 95 ± 20 mL en mujeres y 120 ± 25 mL/min en hombres.^{5,6,9}

Existen diversas limitaciones de la depuración de creatinina en orina de 24 h, tales como la recolección urinaria incompleta, variabilidad en las recolecciones, poca disponibilidad, alto costo relativo, baja sensibilidad y sobrestimación en el índice de filtración glomerular.^{10,11} Ya que muchas decisiones terapéuticas requieren rapidez, se ha optado por la utilización de fórmulas de predicción del índice de filtración glomerular, como la propuesta por Cockcroft Gault (CG) a partir de la concentración de creatinina sérica, edad, sexo y talla; es una guía confiable para la dosificación de drogas que se eliminan por la vía renal.¹²⁻¹⁹ Esta fórmula toma en cuenta el incremento en la producción de creatinina sérica con el aumento de peso y la disminución en su producción con la edad. El valor obtenido debe multiplicarse por 0.85 y en el obeso deberá utilizarse el peso corporal ideal.^{5,17-20}

Los cambios orgánicos propios de la edad, aunados a estados comórbidos, conllevan a tener mayor juicio y precaución en el manejo farmacológico del anciano. Puesto que es frecuente que los ancianos ingieran algún tipo de fármaco, y considerando que la principal vía de eliminación es la renal, es necesario considerar que la función renal es un parámetro a evaluar al momento de una prescripción medicamentosa para evitar la toxicidad común de la práctica médica.

Para el análisis de la seguridad de la fórmula, debemos tomar en cuenta que existen circunstancias clínicas que incrementan la secreción de creatinina sérica y que deben considerarse al momento de realizar la medición de la depuración de creatinina en orina de 24 h o el cálculo de la misma con la fórmula de Cockcroft Gault, tales como:

insuficiencia renal crónica (IRC), cantidad de masa muscular, rabdomiólisis, esteroides anabólicos androgénicos, prednisona a dosis altas (60 mg/día), aporte exógeno (carne y su cocción). Además, deben conocerse las circunstancias que se vinculan con disminución en su secreción, como el uso de ciertos fármacos: trimetoprim con sulfametoxazol, cimetidina, probenecid, aspirina, e interferencias con fármacos (flucitosina, cefalosporinas, metildopa, levodopa, triamtereno) con las pruebas para la determinación de creatinina sérica, dando como resultado incremento de ésta.^{2,5,9,12,21-24}

Pocos estudios llevados a cabo en personas mayores de 60 años han correlacionado la depuración de creatinina medida en 24 h y la fórmula de Cockcroft Gault, con una variedad de opiniones respecto a la certeza de la fórmula.^{2,3,16,21}

Realizamos un estudio analítico transversal en pacientes sin enfermedad aguda, sin cambios súbitos en la dieta, peso o nivel de ejercicio ni utilización de fármacos que interfirieran en la creatinemia o en su depuración, para evaluar la correlación entre la depuración de creatinina calculada con la fórmula de Cockcroft Gault y la depuración de creatinina en orina de 24 h en el paciente geriátrico, con la finalidad de tener mayor certeza en la evaluación del índice de filtración glomerular con dicha fórmula y poder aplicarla en nuestra práctica hospitalaria tomando en cuenta los programas nacionales básicos, en lo referente al uso y prescripción razonada de medicamentos.

Material y métodos

Se estudiaron pacientes geriátricos definidos como de 60 años o mayores atendidos en la consulta externa de medicina interna del Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de julio a diciembre de 2000, sin hospitalizaciones 30 días previos al estudio, incluyendo a diabéticos e hipertensos siempre y cuando estuvieran controlados. Todos los pacientes aceptaron participar de manera voluntaria.

Se excluyeron del estudio fármacos que afectaran la función renal (filtración, secreción, o resorción de la creatinina): trimetoprim con sulfametoxazol, cimetidina, probenecid, antiinflamatorios no esteroides (aspirina), diuréticos, así como fármacos que interfirieran con las pruebas de análisis de la creatinina sérica (lidocaína, dipirona,

flucitosina, cefalosporinas, metildopa, levodopa, triamtereno, etcétera).

De igual manera, se excluyó a pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, definida como depuración de creatinina menor de 30 mL/min, desnutridos, deshidratados, enfermedades que interfirieran con la salida del flujo urinario (uropatía obstructiva, incontinencia urinaria, retención aguda de orina).

El tamaño de la muestra para coeficiente de correlación fue calculado a un valor de 12 personas; sin embargo, se incrementó a 17. A todos los pacientes se les realizaron las siguientes evaluaciones, en el periodo de marzo a diciembre de 2000: historia clínica, creatinina sérica en mg/dL en tres ocasiones (7:00 h, 14:00 h y 20:00 h), con el método seco analítico (Vitros 950), en cuya secuencia de reacción participan aminohidrolasas (con intervalos de referencia de la creatinina sérica de 0.7 a 1.2 mg/dL en mujeres y 0.8 a 1.5 mg/dL hombres; y en orina 0.8 a 2.8 g/día).²²

El cálculo de la depuración de creatinina se realizó con base en el promedio de la creatinina sérica determinada en tres ocasiones, utilizando la fórmula de Cockcroft Gault y aplicando un factor de corrección para las pacientes femeninas de 0.85. La fórmula es la siguiente:

$$\text{DCr en mL/min} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal en kg}}{\text{CrS (mg/dL)} \times 72}$$

Se realizó la recolección de orina de 24 h con determinación del volumen urinario (mL/día), creatinina urinaria y se calculó la depuración de creatinina (mL/min/1.73 m²) con la fórmula estándar:

$$\text{DCr en mL/min} = \frac{\text{Ucr (mg/dL)} \times \text{volumen urinario (mL/min)}}{\text{CrS (mg/dL)}} \times 1.73 / \text{SC}$$

Se determinaron promedios de la depuración de creatinina con ambos métodos (\pm desviaciones estándar), se aplicó el coeficiente de correlación lineal entre los dos diferentes métodos para depuración de creatinina y se realizó un análisis de regresión simple para ajustar las variables que influyeron en la depuración de creatinina. Para dicho análisis se utilizó el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 10.0.

Por ser un estudio de intervención mínima, no fue necesario el consentimiento informado por escrito.

Resultados

En una primera selección se incluyó a 22 pacientes. Sin embargo, cinco (22.7%) se excluyeron por recolección inadecuada de la orina de 24 h. La causa de la recolección inapropiada en los cinco pacientes fue el poco o nulo apoyo de familiares para llevarla a cabo.

Los resultados son sólo de los 17 pacientes restantes, a los cuales se les practicó el estudio.

Las enfermedades concomitantes encontradas fueron: hipertensión arterial sistémica (HAS) en 70.55%; diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) en 35.2%. Seis de los 17 pacientes tenían ambos diagnósticos (35.2%), con un promedio de evolución de la enfermedad de 22 y 16 años, respectivamente. Un paciente con osteoartritis (OA) presentaba HAS, como se observa en el cuadro 1.

Cuadro 1. Enfermedades crónicas de los pacientes (n = 17)

Enfermedad	Núm. (%)
Hipertensión arterial sistémica	6 (35.2)
Diabetes mellitus tipo 2 + hipertensión	6 (35.2)
Hipotiroidismo + osteoartritis	3 (17.6)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica + osteoartritis	2 (11.7)

Seis pacientes (35.2%) con OA se encontraban tomando AINES. El diclofenaco lo tomaban cuatro pacientes; dos de ellos por razón necesaria y dos por horario, suspendidos durante el procedimiento.

A todos los pacientes incluidos se les midió la depuración de creatinina en orina de 24 h y se les calculó la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft Gault.

La correlación entre ambas depuraciones de creatinina fue de 58% (r^2 de .584, $p < 0.001$), como se observa en la figura 1.

Discusión

El índice de filtración glomerular en el anciano va en descenso, con cambios histopatológicos que revelan un desarrollo progresivo de glomerulosclerosis y fibrosis intersticial. Algunos autores refieren que cada 10 años, a partir de los 40 años, la depuración de creatinina disminuye 10%.^{1-5,23} Se han utilizado fórmulas para calcular la depuración de creatinina, y la más utilizada es la de Cockcroft Gault. Pocos estudios en ancianos han tenido correlación entre la depuración de creatinina medida en orina de 24 h y la calculada con la fórmula de Cockcroft Gault (cuadro 2). En un estudio Durakovic y col.² realizaron un análisis

de la correlación entre la depuración de creatinina medida vs. calculada; ellos obtuvieron una correlación de $r = 0.46$, que equivale a una $r^2 = 0.21$, por lo que consideramos que la correlación entre los dos métodos es aceptable, pero baja. En nuestro estudio se observó una buena correlación entre los dos métodos de medición de la depuración de creatinina con una $r^2 = 0.58$, que equivale a una correlación significativa entre ambos métodos; sin embargo, no es una excelente correlación. La diferencia entre los hallazgos de Durakovic y los nuestros probablemente radique en que nuestros criterios de inclusión fueron más estrictos que los del estudio de Durakovic, cuyos pacientes se hallaban en estado crítico por enfermedades agudas y hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos.

En el estudio de Santillana y col. la r^2 fue similar a la de nuestro estudio, cuya evaluación de su parte fue con pacientes hospitalizados, con enfermedades que interfieren en el flujo urinario, lo que consideramos que con frecuencia son factores que sesgan el resultado en la depuración de creatinina. En relación con el estudio de Cockcroft Gault¹⁹ y el de Nicolls y col.,² la correlación fue similar, con $r^2 = 0.68$ y $r^2 = 0.65$, respectivamente. En el primer estudio los pacientes estudiados se encontraron en un rango de edad de 18 a 90 años, lo que resulta no fidedigno para la evaluación exclusiva de la población geriátrica, mientras que en ambos estudios se utilizó la reacción de Jaffe para determinar la creatinina sérica. Recordemos que este método sobrestima la creatinina sérica por reacción de cromógenos,^{5,6,9,12,24,25} mientras que en el presente estu-

dio se utilizó el método enzimático con iminohidrolasas, el cual no tiene interferencia.²²

En este estudio se encontraron resultados menores a los esperados tanto en la depuración de creatinina calculada como en la medida (12 pacientes [70%] y 10 [58.8%], respectivamente). Ocho pacientes (47%) de los 12 con depuración de creatinina calculada y siete (41.11%) de los 10 con depuración de creatinina medida, fueron mayores de 70 años. Se concluye que a mayor edad mayor comorbilidad, así como más tiempo de evolución de la enfermedad, resultados con similitud a los de Santillana y col.³

Estos resultados pueden explicarse porque las enfermedades coexistentes en el anciano intensifican la glomerulosclerosis y fibrosis intersticial que aparecen como consecuencia del envejecimiento mismo.

Esta buena correlación obtenida bajo condiciones de estabilidad de un paciente autoriza su utilización de manera rápida y segura en la consulta para muchas decisiones terapéuticas en el anciano, tomando en cuenta los factores que puedan interferir en la creatinemia, así como la influencia de los estados comórbidos, que reducen la depuración de creatinina aún más de lo esperado por la edad.

Conclusiones

El estudio sugiere que la depuración de creatinina calculada con la fórmula de Cockcroft Gault guarda una buena correlación con la depuración de creatinina medida en orina de 24 h siempre y cuando existan condiciones de estabili-

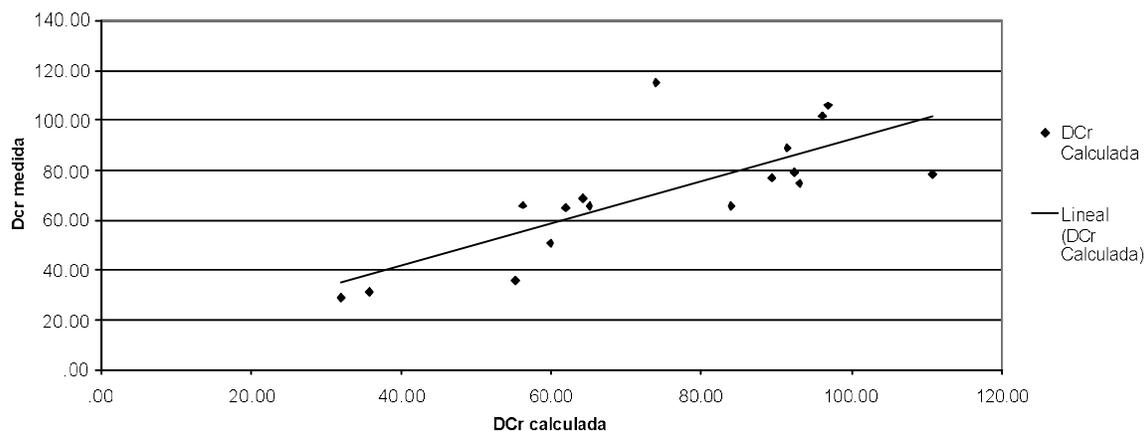


Figura 1. Correlación entre la depuración de creatinina medida en orina de 24 h y la calculada con la fórmula de Cockcroft Gault.

Cuadro 2. Diferencias entre las características de estudios similares y el nuestro, y las correlaciones entre la depuración de creatinina medida y la calculada

Autor	Núm. de pacientes	Características de los pacientes	Correlación entre DCr		Probables sesgos calculada y medida
			r	r ²	
Durakovic Z. ²	53	Mayores de 70 años, hospitalizados en UCI, con enfermedades agudas (neumonía e insuficiencia respiratoria aguda, IAM, EVC, arritmias)	+0.46	+0.21	Estado crítico y utilización del método de Jaffe para creatinina sérica
Santillana y col. ³	51	Edad de 60 a 90 años, hospitalizados, pre y posquirúrgicos y con enfermedades como hiperplasia benigna de la próstata (HBP)	+0.88	+0.77	Hospitalización y enfermedades que modifican el flujo urinario. Utilización del método de Jaffe para la creatinina sérica
Nicoll SR ²	18	Mayores de 65 años con estabilidad en su creatinemia	+0.81	+0.65	Utilización del método de Jaffe para la creatinina sérica
Gault C y col. ⁹	249	El rango de edad estudiado fue de 18 a 92 años, de los cuales sólo 112 eran ancianos	+0.83	+0.68	Rango de edad de 18 a 92 años
Presente estudio	17	Edad de 60 a 84 años. Enfermedades estables, evaluados en la consulta externa, sin cambios agudos en su dieta o peso, y sin ingestión de fármacos que interfirieran en la determinación de la creatinina o su depuración	+0.76	+0.58	Pacientes sin enfermedad aguda, con creatinemia estable. La utilización del método de iminohidrolasas para creatinina sérica aumenta la validez interna del estudio

dad de la creatinemia. Será necesario realizar estudios longitudinales y con mayor número de pacientes a través del tiempo, para corroborar la utilidad de la fórmula de Cockcroft Gault en pacientes geriátricos.

REFERENCIAS

- Oskvig RM. Special problems in the elderly. *Chest* 1999;115:158S-164S.
- Durakovic Z. Creatinine clearance in the elderly: a comparison of direct measurement and calculation from serum creatinine. *Nephron* 1986;44:66-69.
- De Santillana HS, Alvarado ML. Depuración de creatinina en pacientes geriátricos. Cálculo mediante fórmula de Cockcroft-Gault. *Rev Med IMSS* 1998;36 (1):34-38.
- Rodríguez PD. The aging. *Kidney Int* 1998;54:2247.
- Post TW, Rose BD. Assessments of renal function: Plasma creatinine; BUN; and GFR; 1999.
- Arias. Estudio de la función renal. *Nefrología Clínica*. 1a ed. Madrid: Avendaño Ediciones, 1997:96-101.
- Roubenoff R, Drew H, Moyer M. Oral cimetidine improves the accuracy and precision of creatinine clearance in lupus nephritis. *Ann Intern Med* 1990;113:501-6.
- Kemperman FA, Silberbuch J, Slaats E. Estimation of the glomerular filtration rate in NIDDM patients from plasma creatinine concentration after cimetidine administration. *Diabetes Care* 1998;21(2):216-20.
- Swan SK. Estudio del paciente con enfermedad renal. *Sci Am Inc* 1996;1111-1119.
- Ratain JS, Petri M. Accuracy of creatinine clearance in measuring glomerular filtration rate in patients with systemic lupus erythematosus without clinical evidence of renal disease. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):188-92.
- Brochner-Mortensen J, Rodbro P. Selection of routine method for determination of glomerular filtration rate in adult patient. *Scand J Clin Lab Invest* 1976;36:35-43.
- Wainer EJ. Creatinina, *clearance* de creatinina y filtrado glomerular. *Medicina* (Buenos Aires) 1991;51:365-72.
- Coreseh J, Toto RD, Kirk KA, Whelton PK, Massry MS. Creatinine clearance as a measure of GFR in screens for the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension Pilot Study. *Am J Kidney Dis* 1998;32(1):32-42.
- Brochner-Mortensen J, Rodbro P. Assessment of renal function from plasma creatinine in adult patients. *Scand J Urol Nephrol* 1977;11:263-70.
- Brochner-Mortensen J, Rodbro P. Delimitation of plasma creatinine concentration values for assessment of relative renal function in adult patients. *Scand J Urol Nephrol* 1977;11:257-62.
- Luke DR, Pharm D, Halstenson CE. Validity of creatinine clearance estimates in the assessment of renal function. *Clin Pharmacol Ther* 1990;48:503-8.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers, N. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-70.
- Nicoll SR, Sainsbury R. Assessment of creatinine clearance in healthy subjects over 65 years of age. *Nephron* 1991;59:621-625.
- Cockcroft D, Gault M. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.

20. Dunn SR, Gabuzda GM, Superdock KR. Induction of creatinase activity in chronic renal failure: timing of creatinine degradation and effect of antibiotics. *Am J Kidney Dis* 1997;29(1):72-7.
21. Claude M, Majed A, Bras J. Assessment of creatinine clearance in intensive care patients. *Crit Care Med* 1990;18:1224.
22. Test Methodology. CREA Creatinine, single-slide. Vitros is a trademark of Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.; 1996 Cat N°800 4129 1-10.
23. Beck LH. The aging kidney. *Geriatrics* 2000;55(4):257-61.
24. Brenner BM. Detection and diagnosis of renal disease. *The kidney*. 5th ed. Boston. 1998.
25. Ando Y, Hasegawa Y. Prediction equation for glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 1999;131(8):629-30.

Asociación de Medicina Interna de México, A.C.

Curso Internacional de Medicina Interna

Auditorio de la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Del 28 al 31 de julio del 2002

Horario	28 de julio	29 de julio			30 de julio			31 de julio		
	Sala 1	Sala 1	Sala 2	Sala 3	Sala 1	Sala 2	Sala 3	Sala 1	Sala 2	Sala 3
8:00-8:30		Receso			Conferencia magistral 2			Simp. 13	Simp. 14	Simp. 15
8:30-9:00		Simp. 1	Simp. 2	Simp. 3	Simp. 7	Simp. 8	Simp. 9	Conferencia magistral 4		
9:00-9:30		Receso			Receso			Receso		
9:30-10:00		Conferencia magistral 1			Conferencia magistral 3			Conferencia magistral 5		
10:00-10:30		Simposio			Simposio			Simposio		
10:30-11:00										
11:00-11:30		Simp. 4	Simp. 5	Simp. 6	Simp. 10	Simp. 11	Simp. 12	Clausura		
11:30-12:00		Registro de inscripción								
12:00-12:30		Inauguración								
12:30-13:00		Vino de honor								
13:00-13:30										
13:30-14:00										
14:00-14:30										
14:30-15:00										
15:00-15:30										
15:30-16:00										
16:00-16:30										
16:30-17:00										
17:00-17:30										
17:30-18:00										
18:30-19:00										
19:00-19:30										
19:30-20:00										
20:00-20:30										
20:30-21:00										
21:00-21:30										

Informes: Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Insurgentes Sur 569, 6° piso, col. Nápoles. Tel.: 5536-6067.

Artículo original

Síndrome intersticial respiratorio. Fundamentos clínicos para su integración y conceptualización. Propuesta de un nuevo síndrome pleuro-pulmonar

Antonio Chávez Díaz,* Mario Guillermo López Hernández,* Mario Hernández Manzano,* César Rivera Benítez**

Resumen

Antecedentes: hasta ahora no se ha establecido ningún síndrome que defina este heterogéneo grupo de enfermedades que afectan en grados variables al intersticio pulmonar.

Objetivo: integrar un síndrome que defina la afectación intersticial y que permita excluirlo de otros síndromes pulmonares.

Material y métodos: se trata de una muestra conformada por 70 pacientes del Hospital General de México que cumplieron con los criterios clínicos, radiológicos, tomográficos, gasométricos y de función respiratoria sugerentes de lesión intersticial por distintos grupos etiológicos.

Resultados: se encontraron parámetros clínicos, gasométricos, radiológicos, tomográficos y de función respiratoria similares entre las distintas enfermedades intersticiales, incluido un síndrome físico exploratorio que, al mismo tiempo, permite excluir sus hallazgos de los obtenidos de otros síndromes pulmonares.

Conclusión: es factible la integración de este nuevo síndrome pleuro-pulmonar.

Palabras clave: neumopatía intersticial, estertores tipo Velcro, intersticial respiratorio.

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo heterogéneo de afecciones agudas o crónicas, infecciosas o no, de causa criptogénica o secundaria, con un grado variable de inflamación o fibrosis a partir de la afectación inicial y continua del intersticio pulmonar.^{1,2} La lesión sostenida del epitelio alveolar da lugar a la

* Residentes de tercer año de Medicina Interna.

** Profesor titular del curso universitario de Medicina Interna. Hospital General de México

Correspondencia: Dr. Antonio Chávez Díaz. Hospital General de Médico, Pabellón 405. Dr. Balmis núm. 148, Col. Doctores, CP 06726, México, DF.

Recibido: marzo, 2002. Aceptado: abril, 2002.

Abstract

Background: To date there is not a syndrome defining this heterogeneous group of pathologies that affect the lung interstice in variable degree.

Objective: To compose a syndrome defining interstitial affection that allows to exclude it of other lung syndromes.

Material and methods: It was studied a sample conformed by 70 patients of the Hospital General de Mexico that fulfilled the clinical, radiological, CT scanning, arterial blood gases and of breathing function criteria suggesting interstitial lesion for different etiologic groups.

Results: Similar radiological, CT scanning, arterial blood gases and of breathing function parameters were found among the different interstitial diseases, including an exploratory physical syndrome that, at the same time, allows to exclude their findings of those obtained from other lung syndromes.

Conclusion: It is feasible the integration of this new pleuro-lung syndrome.

Key words: interstitial neuropathy, rale, respiratory interstitial.

producción de diversas citocinas (FGDP, FGT β , FNT α , leucotrienos, tromboxanos, etc.) que inducen el daño y la apoptosis del neumocito tipo I (productor del surfactante alveolar), hiperplasia de neumocitos tipo II, proliferación de fibroblatos y miofibroblastos,³ reclutamiento de células inflamatorias (macrófagos, pericitos, linfocitos, neutrófilos), y sobreexpresión de moléculas de histocompatibilidad y de adhesión intercelular. Todo ello da lugar a la generación de un microambiente proinflamatorio, angiogénico, fibroblástico y degenerativo⁴ y, a su vez, a la distorsión de la citoarquitectura intersticio-alveolar. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta como una afectación bilateral pulmonar, progresiva, con patrón restrictivo que se acentúa con la

actividad física. Hasta ahora no se había definido un síndrome pleuro-pulmonar que comprendiera a este heterogéneo y amplio grupo de enfermedades pulmonares que encuentran su expresión clínica en la afectación del intersticio pulmonar.

El estudio aquí reportado se efectuó con el propósito de fundamentar e integrar, con base en los hallazgos del estudio clínico, un nuevo síndrome intersticial respiratorio sustentado en pacientes con criterios de enfermedad pulmonar intersticial. Así como determinar los síntomas y signos clínicos específicos del síndrome "intersticial respiratorio" que permitan su cabal exclusión de otros síndromes pulmonares.

Material y método

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y observacional, con un universo de trabajo de 70 pacientes de los pabellones de Medicina Interna, Neumología e Infectología del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el diseño del estudio (ver más adelante), basados en los criterios del Consenso de Febrero de 2000 de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Respiratoria Europea para el diagnóstico de neumopatías intersticiales.^{2,5}

A cada paciente seleccionado se le realizó un examen clínico sistematizado del tórax. Los resultados se consignaron en las hojas de concentración de datos. Para establecer la congruencia y validez de este nuevo síndrome pleuro-pulmonar, en la tercera etapa del estudio se confrontaron, analizaron y correlacionaron los datos que se obtuvieron del examen clínico, con los resultados de los exámenes de laboratorio y gabinete, con base en la frecuencia de similitudes. En los cuadros de concentrado de datos y en las figuras se representan los resultados.

Criterios de inclusión

a) Generales: pacientes mayores de 18 años, de uno y otro sexo, con síntomas respiratorios sugerentes de afectación intersticial (taquipnea, tos seca, disnea respiratoria progresiva de actividad, fiebre).

b) Radiológicos o tomográficos: opacidades reticulares bilaterales, asimétricas y de predominio en las bases pulmonares; infiltrados micronoduloreticulares finos, difusos y bilaterales; bordes de hemidiafragmas y área cardíaca mal definidos; bronquiectasias y bronquioloecta-

sias de retracción; engrosamientos de los parches reticulares bibasales, subpleurales o periféricos; imágenes típicas: en panal de abeja y en vidrio despolido.

c) Gasométricos: hipoxemia en reposo ($\text{PaO}_2 < 65$ mmHg); hipocapnia ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg); disminución en la saturación de O_2 ($\text{Sat O}_2 < 90$ mmHg) y diferencia de la presión alvéolo-arterial aumentada ($\text{DAaO}_2 > 65$ mmHg).

d) Pruebas de funcionamiento pulmonar anormales: disminución de la capacidad vital funcional ($\text{CVF} < 4.8$ L) y del VEF1 menor del 73%; capacidad de difusión del monóxido de carbono menor del 40%; relación VEF1/CVF mayor del 85%.

Criterios de exclusión

a) Pacientes menores de 18 años.

b) Enfermos que no cumplieron dos o más criterios en cada uno de los apartados mencionados.

c) Evidencia de patología pleural o de otro síndrome pleuro-pulmonar concomitante.

Resultados

Se encontró un claro predominio del sexo masculino (relación 2:1) en relación con las mujeres (figura 1 y cuadro 1). Los grupos etarios de mayor afectación fueron los de 40 a 59 años de edad con 50% del total de la muestra (figura 2 y cuadro 2).

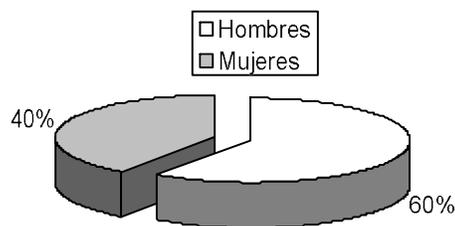


Figura 1. Distribución por sexo.

Cuadro 1. Distribución por sexo

Sexo	Núm. de pacientes	%
Hombres	42	60
Mujeres	28	40
Total	70	100

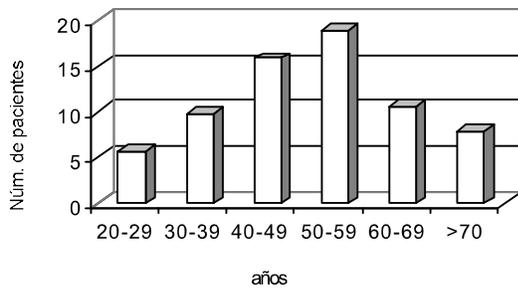


Figura 2. Distribución por grupos de edad.

Cuadro 2. Distribución por grupos de edad

Intervalo de edad	Núm. de pacientes
20-29 años	6
30-39 años	10
40-49 años	16
50-59 años	19
60-69 años	11
> 70 años	8
Total	70

En el grupo de enfermedades padecidas por los pacientes con criterios compatibles con el síndrome intersticial respiratorio sobresalieron las neumopatías intersticiales (47%) y las infecciones (18%) (figura 3).

En cuanto a los síntomas referidos por los pacientes, destacan por su frecuencia: la disnea progresiva (97%), la tos seca (94%) y la taquipnea (90%) como tríada sintomática sugerente (cuadro 3).

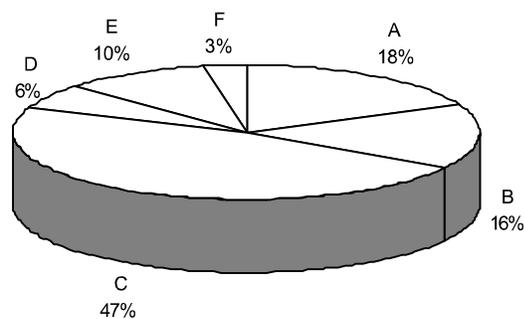


Figura 3. Distribución por grupos de enfermedades asociadas al síndrome intersticial respiratorio. A: infecciosas; B: enf. colágeno-vascular; C: neumopatía intersticial; D: granulomas crónicas; E: ocupacionales; F: medicamentos y tóxicos.

Cuadro 3. Síntomas que ocurren en enfermedades intersticiales

Síntomas	Núm. de pacientes	%
Disnea	68	97
Tos seca	66	94
Fiebre	31	44
Taquipnea	63	90
Otros síntomas	15	21

Por lo que se refiere a los hallazgos radiológicos y tomográficos el 100% de los pacientes de la muestra reunieron dos o más criterios de inclusión; los más comunes fueron: área cardiaca y bordes de hemidiafragmas mal definidos (60%), engrosamientos reticulares en parches (57%) y aparición de opacidades reticulares basales (55%) (figura 4).

Los criterios gasométricos se cumplieron en más del 87% de los pacientes de la muestra (cuadro 4) y los criterios de las pruebas de funcionamiento pulmonar anormales fueron congruentes con la afectación intersticial en más del 70% de los pacientes.

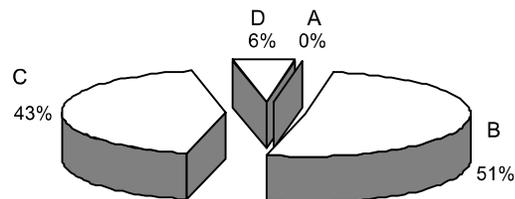


Figura 4. Frecuencia de hallazgos radiológicos y tomográficos. A: < 1; B: 2 a 3; C: 4 a 5; D: > 6.

Cuadro 4. Frecuencia de presentación de criterios gasométricos

Núm. de criterios	Núm. de pacientes	%
< 1	0	0
1 a 2	9	13
3	38	54
4	23	33
Total	70	100

De los datos recabados de la exploración física del tórax, a la inspección la disminución de los movimientos del hemitórax ocurrió en 97% de los pacientes, el empleo de los músculos accesorios de la respiración en más del 65% y el tamaño del hemitórax no se modificó en 78% de los enfermos (cuadro 5).

Cuadro 5. Datos de la inspección del tórax

Características	Disminuido (%)	Normal (%)	Aumentado (%)
Movimiento del hemitórax	68 (97)	2 (3)	0 (0)
Tamaño del tórax	6 (9)	55 (78)	9 (13)

A la palpación del tórax, la disminución de la amplexión y amplexación de Lasegue ocurrió en 98% de los pacientes; la transmisión de la voz permaneció normal en 78% (cuadro 6). A la percusión torácica se encontró una clara disminución de los istmos de Kröening en 97% (cuadro 7) de los casos. Durante la auscultación los fenómenos más comunes fueron: crujidos o estertores tipo Velcro (83 %), estertores de despegamiento (65 %) y subcrepitantes (37%) (cuadro 8).

Cuadro 6. Datos a la palpación del tórax

Características	Disminuido (%)	Normal (%)	Aumentado (%)
Amplexión- amplexación	68 (97)	2 (3)	0 (0)
Frémito vocal	13 (18)	56 (80)	1 (2)

Cuadro 7. Datos a la percusión del tórax

Características	Disminuido (%)	Normal (%)	Aumentado (%)
Tipo de sonido	Submate	Claro pulmonar	Escodismo
	32 (46)	37 (52)	1 (2)
Istmos de Kröening	68 (97)	1 (1.5)	1 (1.5)

Cuadro 8. Datos de la auscultación del tórax

Fenómeno auscultatorio	Núm. de pacientes	%
Crujidos	58	83
Despegamiento	46	65
Crepitantes	6	9
Subcrepitantes	26	37
Otros	11	16

Discusión

En este estudio, la prevalencia de las enfermedades intersticiales fue mayor en los hombres (60%), con un claro predominio en los grupos de 40 a 59 años (50%), datos que coinciden con los mencionados por Selman y otros auto-

res.^{2,4} Por lo que se refiere a la presentación clínica, en más del 90 % de los pacientes se documentó en forma significativa una tríada sintomática caracterizada por disnea respiratoria progresiva, tos seca y taquipnea, aspectos que coinciden con lo señalado por el Consenso Internacional para el Diagnóstico y Tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática² y que se puede traspasar al diagnóstico sintomático de padecimientos intersticiales en general.

En cuanto a las alteraciones radiológicas y tomográficas se documentaron diversas manifestaciones pulmonares en función de los grupos etiológicos estudiados^{1,3,5,6} de manera individual; sin embargo, en la investigación aquí reportada se encontraron similitudes diagnósticas entre los diferentes grupos etiológicos (figura 4), con dos o más criterios sugerentes de afectación intersticial en más del 95% de los pacientes.

Las pruebas de función pulmonar y los criterios gasométricos del estudio arrojan resultados similares a los documentados en la literatura, en particular con los del Consenso Internacional,² que son indicativos de un patrón restrictivo pulmonar y del consecuente deterioro del intercambio alvéolo-capilar representado por un gradiente alvéolo-arterial amplio en cerca del 85% (cuadro 4) de los pacientes de la muestra. Por lo que se refiere a la conceptualización e integración de un síndrome físico específico y definitorio de enfermedad intersticial pulmonar, la literatura sólo reporta datos de exploración aislados e inconexos, como los estertores tipo Velcro, estertores de despegamiento.^{2,3,5,7,8} El estudio presenta los datos exploratorios similares encontrados en los pacientes de la muestra y los compara con los datos clínicos reportados en el resto de los síndromes pleuropulmonares (cuadro 9).

Conclusiones

El conjunto de enfermedades pulmonares intersticiales, a pesar de la afectación en grado variable del intersticio pulmonar, expresa síntomas y signos pulmonares específicos, comparte alteraciones fisiopatogénicas, clínicas, radiológicas, tomográficas y de función respiratoria similares, capaces de diferenciarlos y excluirlos de otros síndromes pleuro-pulmonares. Se concluye que este grupo heterogéneo de enfermedades tiene elementos específicos y suficientes para integrarse en un nuevo síndrome clínico pulmonar. Así mismo, conceptualizando el grupo etiológico de enfermedades que lo originan, puede permitir establecer pautas de tratamiento iniciales en función de la causa

Cuadro 9. Comparación de los datos exploratorios encontrados en los pacientes de la muestra y los datos clínicos reportados en el resto de los síndromes pleuropulmonares

Síndrome	Inspección	Palpación	Percusión	Auscultación
Condensación	↓ mov. tórax	↑ frémito vocal	submate	crepitantes, subcrepitante soplo tubario
Rarefacción	↓ mov. tórax ↑ tamaño tórax	↓ amplexión ↓ frémito vocal	escodismo	↑ espiración sibilancias
Atelectasia	normal o ↓ mov.	↓ frémito vocal	submate	↓ o ausencia ruidos
Pneumotórax	↑ tamaño tórax ↓ movimiento	↓ frémito vocal	timpanismo	↓ o ausencia ruidos respiratorios
Derrame pleural	↓ mov. tórax	↓ frémito vocal	mate	ausencia ruidos res. soplo pleurítico
Cavitación	normal o ↓ mov.	↑ frémito vocal	claro pulm.	soplo cavitario
Sustitución Pulmonar	normal o ↓ mov.	↓ frémito vocal	submate	↓ ruidos respirat. subcrepitantes
Intersticial respiratorio	↓ mov. tórax tamaño normal	frémito ↓ o normal ↓ amplexación	↓ claro pulmonar	crujidos o tipo Velcro

específica. Sin embargo, resulta conveniente aplicar la validación de este síndrome propuesto en un estudio abierto y comparativo en pacientes con enfermedad pulmonar diferente.

REFERENCIAS

- Masanori A, *et al.* Non-specific interstitial pneumonia. *Thorax* 2000; 55: 854-59.
- Sociedad Torácica Americana. Idiopathic pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161: 646-64.
- Vourlekis J, *et al.* Acute Interstitial Pneumonitis. *Medicine* 2000; 79: 369-78.
- Selman M, *et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med* 2001;134:136-51.
- Raghu G, *et al.* The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease. *Chest* 1999; 116:146-54.
- Primack S, *et al.* Thoracic manifestations of the systemic autoimmune disease. *Clin Chest Med* 1998; 19: 227-43.
- Fishman A, *et al.* *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 1035-80.
- Harrison's. *Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 1998.

Artículo de revisión

Acceso a la atención especializada y su impacto en el enfermo reumático

Imelda García Olivera*

Resumen

En virtud de que las enfermedades reumáticas son un problema común por su frecuencia, y aun cuando las mismas ocasionan directa e indirectamente costos económicos, laborales y sociales elevados por su alto índice de morbilidad, son padecimientos que habitualmente no son referidos a la atención especializada. En la mayor parte de las enfermedades reumáticas, el diagnóstico preciso y la terapia instaurada señalan un pronóstico favorable; en caso contrario, pueden comprometer incluso la vida; la atención especializada en estos casos es importante. La osteoartritis, la más común de las enfermedades reumáticas, afecta a millones de personas en todo el mundo. Es una enfermedad compleja que incluye alteraciones estrechamente relacionadas entre la biomecánica y la bioquímica; por causas indirectas, la mortalidad de este tipo de pacientes es muy elevada; la búsqueda de un tratamiento más preciso es ahora motivo de grandes investigaciones. Otra enfermedad es la artritis reumatoide; aunque su tratamiento ha avanzado desde el uso de fármacos modificadores de la enfermedad, el conocimiento no se ha extendido y la mortalidad en este grupo de pacientes es mayor cuando se compara con otros grupos de la misma edad.

Palabras clave: osteoartritis, artritis reumatoide, costos económico y laboral, atención especializada, tratamiento, mortalidad.

Introducción

Las enfermedades reumáticas tienen una frecuencia elevada en todo el mundo; su prevalencia se incrementa con la edad y predomina en el sexo femenino. De ellas, la osteoartritis constituye la forma más común; la afección de la rodilla y la cadera es frecuente y las complicaciones derivadas tienen un impacto demostrable en los servicios de salud. Es sabido que la osteoartritis es la causa más común para el reemplazo total de cadera y rodilla, procedimiento que genera costos directos, mayor tiempo de hospitalización, dependencia física y disminución de la esperanza de vida del individuo.

* Internista y reumatóloga. Hospital General de Zona núm. 1, IMSS, Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez, Oaxaca, Oax.

Correspondencia: MCM Eduardo Pérez Campos. Ex Hacienda de Aguilera s/n, Carretera a San Felipe del Agua, CP 68020, Oaxaca, Oax., México. Tel. (01 951) 5153058.
Recibido: septiembre, 2001. Aceptado: febrero, 2002.

Abstract

Even though rheumatic diseases are a common problem for their high incidence, creating directly or indirectly high economic and social costs because of their elevated index of morbidity, usually they are not attended by specialists. Generally, rheumatic pathologies have a favorable prognosis when diagnosed precisely and treated. As misdiagnosing of rheumatic diseases is risking the patient's life, it is important to refer the patient to a specialist promptly. In case of the osteoarthritis, the most common of the rheumatic illnesses, millions of people are attacked worldwide. It's a complex disease which includes biochemical and biomechanical changes, causing indirectly elevated mortality; the search of a more effective treatment is subject of an intensive investigation at the present time. Another disease is rheumatoid arthritis; even though the treatment of this illness has improved using medications, the understanding of this disease has not had a breakthrough and the mortality of this group of patients continues being high compared to control groups of the same age.

Key words: osteoarthritis, rheumatoid arthritis, economic and labor costs, specialized treatment, treatment, mortality.

La artritis reumatoide es el prototipo de las enfermedades reumáticas; hay avances significativos en su tratamiento pero, hoy por hoy, el daño físico al enfermo y su repercusión laboral y económica continúan siendo un problema; el incremento en la mortalidad de este grupo ha sido objeto de análisis en diferentes partes del mundo.¹⁻³

Reportes de países desarrollados y en vías de desarrollo señalan una clara tendencia al incremento progresivo de estos padecimientos en los siguientes años; con el envejecimiento de la población, ya ocupa los primeros lugares como causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, y todavía subsiste como factor no deseable en países desarrollados; se ha identificado una baja referencia al reumatólogo y un bajo nivel de diagnósticos precisos por parte del médico de atención primaria.⁴

En México, con más de 100 millones de habitantes, las enfermedades reumáticas son un motivo frecuente de consulta, de demanda de servicios médicos y del destino de

los recursos médicos. En 1998 se requirieron 470,527 días de estancia hospitalaria por este tipo de trastornos, sólo superados en forma inmediata por la diabetes mellitus. Tanto la osteoartritis como la artritis reumatoide han demostrado alta morbilidad e incremento en la mortalidad, ésta por causas indirectas.^{5,6}

Epidemiología de la osteoartritis y artritis reumatoide

En Estados Unidos, la osteoartritis tiene una prevalencia aproximada en mujeres mayores de 40 años del 44% y en los hombres del 43%, pero después de los 65 años se calcula mayor a 60%. Además, es la segunda causa de incapacidad a largo plazo en adultos de Estados Unidos. Por su parte, la artritis reumatoide tiene una prevalencia de 1.5% y afecta sin distinción a la heterogénea población mundial. Dada su característica forma clínica y su tendencia a evolucionar con deterioro en la función física, es un motivo importante de limitación de la actividad laboral y requiere apoyo por incapacidad para el movimiento y autosuficiencia, condicionando la dependencia física y económica de los familiares del enfermo. El acceso a la atención especializada, que puede significar mejorar su pronóstico, con frecuencia no se tiene por razones varias, de tal forma que la mortalidad continúa siendo mayor en este tipo de pacientes.⁷⁻⁹

El acceso a servicios de reumatología

El concepto y la medición de accesibilidad los definen Andersen y Aday,¹⁰ quienes dicen que se mide mejor mediante observaciones del comportamiento de las personas, es decir, del uso que realmente hacen de los servicios de salud. La literatura general ha originado confusión en la utilización de este término al usarlo indistintamente con accesibilidad y con disponibilidad; aquí nos referimos al uso de la atención especializada en reumatología por parte del paciente con enfermedades de este ámbito. Se calcula que aproximadamente 50% de los pacientes no reciben la atención del subespecialista y el diagnóstico clínico pre-

ciso y el tratamiento por otros especialistas es menor; la importancia radica en la modificación del pronóstico de la enfermedad.

Mortalidad de pacientes con osteoartritis y artritis reumatoide

A nivel nacional, el INEGI muestra en la Estadística del Sector Salud que en el rubro de población mayor de 65 años de edad la muerte por enfermedades reumáticas es una de las primeras 20 causas de fallecimientos, 502 atribuidos en forma inespecífica a poliartropatías inflamatorias y 475 a fallecimientos por trastornos en la densidad y estructura ósea. Y si a pesar de la captura baja e imprecisa de datos de padecimientos de índole reumática ocupan un lugar preponderante, la situación cobra mayor importancia cuando en estudios prospectivos se observa que la mortalidad es mayor, pero generalmente por complicaciones de tipo infeccioso o derivadas de la poca movilidad de los enfermos.

REFERENCIAS

1. Felson D. Osteoarthritis: New insights. Part 1: The disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000;133:635-46.
2. Felson D. Osteoarthritis: New insights. Part 2: Treatment approaches. *Ann Intern Med* 2000;133:726-37.
3. Arthritis Foundation. Primer on the rheumatic diseases. Edit 11.1997:216-18.
4. Ward MM. Health services in rheumatology. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:99-103.
5. Bori Segura G. Principales enfermedades reumáticas en México. Aspectos epidemiológicos e impacto socioeconómico. *Rev Mex Reumat* 2000;15(6):183-201.
6. INEGI. XII Censo General de Población y Vivienda 2000 y Estadística del Sector Salud y Seguridad Social 2000.
7. Escalante A, Rincón I. How much disability in rheumatoid arthritis is explained by rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2000;42(8):1712-21.
8. Sokka T, Kautiainen H, Mottonen T, *et al.* Work disability in rheumatoid arthritis 10 years after the diagnosis. *J Rheumatol* 1999;26:1681-5.
9. Maiden N, Madhok C, Hampson R, *et al.* Does social disadvantage contribute to the excess mortality in rheumatoid arthritis patients? *Ann Rheum Dis* 1999;58:525-9.
10. Frenk J. El concepto y la medición de accesibilidad. *Salud Pública Mex* 1985:438-53.

Artículo de revisión

Estado posprandial

Graciela Alexanderson Rosas,* Antonio González Chávez,* Óscar Rosas Carrasco,** Jaime Camacho Aguilera,* David Caba Molina***

Resumen

La hiperglucemia posprandial se define actualmente como el valor plasmático de glucosa obtenido a las dos horas posteriores a la ingestión de comida. El estudio de la hiperglucemia posprandial tiene varios objetivos, no sólo por el adecuado control en pacientes diabéticos, sino también por ser un componente importante de la toxicidad de la glucosa a nivel celular y tisular; este daño es mediado por varios mecanismos, de los cuales los más importantes son la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la glucosilación avanzada. Estos mecanismos establecen la posibilidad de considerar a la hiperglucemia posprandial un factor de riesgo cardiovascular independiente y una de las principales causas de enfermedad cardiovascular. Por este motivo, es muy importante una oportuna detección para brindar una adecuada prevención y tratamiento. Este entorno hace que en la actualidad la hiperglucemia posprandial no sólo se considere una determinación más de glucosa, sino todo un estado posprandial.

Palabras clave: hiperglucemia posprandial, disfunción endotelial, estrés oxidativo.

Introducción

El término *posprandial* se define ampliamente como “el periodo después de una comida”. La duración de este periodo depende de la composición de la comida. El periodo posprandial para una comida rica en glucosa, por ejemplo, podría ser de alrededor de dos a tres horas, mientras que para una comida rica en lípidos estaría más cercano a las ocho horas. Es muy difícil diferenciar claramente entre un periodo de ayunas y uno posprandial, ya que los términos son relativos y dependen de varios factores fisiológicos.¹ Algunos autores prefieren que la medición se realice dos horas después del inicio de la comida, pero Silvan *et al.*

Abstract

The postprandial hyperglycemia nowadays is defined as the value of serum glucose obtained two hours after the beginning of a food intake. Postprandial hyperglycemia study has become one of the main subjects, not only for the right control in diabetic patients, but for being a major component of the glucose toxicity at cellular and tissue levels, this damage is mediated by several mechanisms, being the most relevant ones endothelial dysfunction, oxidative stress and advanced glycation. Those mechanisms establish the possibility of considering postprandial hyperglycemia as an independent risk factor in cardiovascular disease. They are also the main cause of the development of chronic complications in diabetes. For that motive, it is very important an opportune detection to provide an adequate prevention and treatment. All this background makes postprandial hyperglycemia not only a glucose serum level, but a postprandial condition.

Key words: postprandial hyperglycemia, endothelial dysfunction, oxidative stress.

determinaron que el valor de glucosa es 2.5 veces mayor a la primera hora que a la segunda; esto podría modificar el criterio para iniciar o no tratamiento.²

La hiperglucemia posprandial está determinada por la relación entre la absorción de carbohidratos, la secreción de insulina, el glucagón y los efectos coordinados en el metabolismo de la glucosa en el hígado y en el tejido muscular. La magnitud y el tiempo del pico glucémico dependen de varios factores, como la cantidad y tiempo de comida ingerida.

En pacientes no diabéticos la concentración de glucosa plasmática después de la ingestión de alimentos se conserva en un rango de 70 a 110 mg/dL; el pico máximo ocurre 60 minutos después y rara vez excede los 140 mg/dL, y aunque la absorción de los alimentos persiste durante cinco a seis horas después de la ingestión, y retorna a las concentraciones preprandiales en las dos a tres horas siguientes, el consenso de la Asociación Norteamericana de Diabetes (ADA, American Diabetes Association) es determinar el valor de la glucemia posprandial a las dos horas del inicio de la ingestión para evaluar los picos posprandiales.³

* Departamento de Medicina Interna, Unidad 108.

** Residente de tercer año de Medicina Interna. Hospital General de México.

*** Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac.

Correspondencia: Dra. Graciela Alexanderson Rosas. Servicio de Medicina Interna, Unidad 108, Hospital General de México. Dr. Balmis núm. 148, Col. Doctores, CP 06720. Tel.: 5588-0100 ext. 1050. E-mail: gralexanderson@aol.com

Recibido: enero, 2002. Aceptado: marzo, 2002.

Regulación normal de la glucemia

Existen tres factores claves para la aparición de hiperglucemia: *a)* resistencia a la insulina, particularmente (aunque no exclusivamente) en el músculo esquelético; *b)* alteraciones en la secreción de insulina y *c)* aumento en la producción hepática de glucosa durante el ayuno y posingestión. El incremento en la producción hepática de glucosa está relacionado con el aumento de la glucogenólisis y gluconeogénesis secundaria al incremento de lactato, glicerol, alanina y ácidos grasos libres. Estas alteraciones se producen debido a la existencia de resistencia a la insulina en el tejido hepático e incremento en las concentraciones de glucagón. Las alteraciones en la producción hepática de glucosa parecen ser secundarias y reversibles con adecuado tratamiento antidiabético.⁴

La insulina y el glucagón son las principales hormonas de la regulación de la homeostasia de la glucemia; en personas sanas y jóvenes se estimula la producción hepática de glucagón al disminuir la glucemia; la insulina es secretada durante el aumento de la glucemia, la cual suprime la producción de glucosa hepática e incrementa el metabolismo de la glucosa en el músculo y el tejido adiposo.

Las concentraciones de glucosa sanguínea se incrementan significativamente después de la comida; en respuesta, el páncreas aumenta la secreción de insulina y previene la secreción de glucagón; por lo tanto, limita la producción hepática de glucosa y promueve la recaptura de glucosa por el músculo y el tejido adiposo. Las concentraciones altas de insulina depositan eficazmente una gran cantidad de glucosa dentro de los tejidos si el receptor para insulina es normal. En personas con diabetes esta regulación está alterada y contribuye a la alteración del control de la glucemia y puede reflejarse en las concentraciones de hemoglobina glucosilada que trataremos en adelante.⁵

En los pacientes con diabetes tipo 1, al no tener secreción endógena de insulina, el tiempo y la magnitud del pico de hiperglucemia posprandial dependen de la adecuada administración de la insulina exógena,⁶ mientras que en los pacientes con diabetes tipo 2 la secreción de insulina posprandial resulta insuficiente para metabolizar los carbohidratos ingeridos,⁷ esto a consecuencia de los ya conocidos defectos en la secreción de insulina que presentan estos pacientes, ya que en condiciones de normalidad la secreción de insulina tiene dos fases ante el estímulo de la glucemia: una denominada fase temprana o rápida que

ocurre en los primeros 30 minutos posteriores a la administración de glucosa y representa la insulina almacenada en las células beta del páncreas; la siguiente es la fase tardía o sostenida, que dura de dos a tres horas y representa la secreción de insulina sintetizada en este periodo; esta última respuesta es la que se encuentra deteriorada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.^{8,14} La existencia de carbohidratos en la luz intestinal ocasiona la liberación del polipéptido gastrointestinal al torrente sanguíneo, lo cual constituye un estímulo para liberar el péptido relacionado con el glucagón I en las células del íleon; esta última sustancia disminuye el vaciamiento gástrico e incrementa la secreción de insulina cuando la glucemia es mayor de 120 mg/dL; en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la secreción del polipéptido gastrointestinal está inhibida por mecanismos fisiopatológicos aún no muy bien establecidos.⁹

Hemoglobina glucosilada

Es sumamente importante hacer la medición de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), debido a que es la que experimenta la glucosilación en los eritrocitos y se expresa como un porcentaje del total de la concentración de hemoglobina. Esto refleja la exposición de los eritrocitos a la glucosa en una forma irreversible dependiente del tiempo y la concentración. Las cifras de hemoglobina glucosilada indican la concentración promedio de la glucosa plasmática durante un periodo de dos a tres meses, incluyendo la glucemia pre y posprandial. Debido a que las concentraciones de glucosa plasmática varían durante un periodo de 24 horas, la medición de la HbA_{1c} es el indicador del control glucémico más acertado a largo plazo.⁵

La capacidad de la hemoglobina A para reaccionar con la glucosa circulante, formando hemoglobina glucosilada, es un proceso lento y proporcional a la glucosa coexistente en el medio. Se produce por la glucosilación no enzimática de aminoácidos de la cadena beta de la hemoglobina A y se observa en sujetos normales y en diabéticos.

La fracción denominada hemoglobina A_{1c} es la única que representa una glucosilación irreversible, por lo que se le llama también “estable” y refleja la cifra de glucemia media en las cuatro a ocho semanas previas a su determinación. Esta fracción es la que debe utilizarse en la práctica para vigilar el control glucémico y sus resultados se expresan como el porcentaje del total de la hemoglobina. En individuos normales, la HbA_{1c} se mantiene por debajo

del 6%, mientras que en los diabéticos mal controlados se sitúa generalmente por encima del 10%. Aunque los objetivos del control deben individualizarse, se considera que una diabetes está bien compensada cuando la HbA_{1c} es inferior o igual a 7%. Cuando la glucosilación afecta a las proteínas de vida media más larga que la hemoglobina, como el colágeno, la segunda y tercera etapas de la glucosilación originan los productos finales o avanzados de glucosilación, que tienen importancia en la génesis de las complicaciones crónicas de la diabetes.⁴

Sin embargo, la HbA_{1c} no provee una medición de la magnitud y frecuencia de las fluctuaciones a corto plazo de la glucosa sanguínea, que son particularmente importantes en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Otras mediciones relevantes para el monitoreo adecuado de la hiperglucemia posprandial son la glucosa en ayunas (GA), la glucemia posprandial (PPG) y especialmente la glucosa media plasmática (GMP), esta última definida por el promedio de múltiples mediciones a lo largo del día. Todas estas mediciones tienen una correlación estrecha con la HbA_{1c}, en contraste con la prueba de tolerancia a la glucosa, que está pobremente correlacionada con la HbA_{1c}. Algunos estudios han mostrado la estrecha correlación entre la HbA_{1c} y la GMP, ya que una variación del 1% en la HbA_{1c} corresponde a un cambio de 35 mg/dL en la GMP.⁵

Toxicidad de la glucosa

La hiperglucemia posprandial es un componente mayor de la toxicidad de la glucosa a nivel celular y tisular. Algunos estudios recientes han mostrado que la elevación mínima posprandial de glucosa genera oxígeno reactivo en los monocitos y las células mononucleares. En ambos tipos celulares las concentraciones de glucosa mayores a 108 mg/dL dan como resultado elevaciones mayores de dos veces en los radicales de oxígeno que indican la potencia de la hiperglucemia aguda para generar estrés oxidativo. Cuando la glucosa está covalentemente unida a proteínas, ocurre la glucosilación no enzimática por hiperglucemia con formación de bases de Schiff y rearrreglo Amadori; esto puede intervenir en la agudeza visual, la integridad de las membranas basales, la activación plaquetaria, la formación y lisis de trombos, así como la degradación de proteínas.

El mecanismo por el cual la hiperglucemia induce cambios morfológicos y funcionales que crean complicaciones características de la diabetes parece ser un aumento de la

glucosilación avanzada que da como resultado la producción de derivados del azúcar, los cuales intervienen tanto intracelular como extracelularmente en la concentración de glucosa. La formación de productos de la glucosa es significativamente más rápida en el nivel intracelular que en el extracelular. La glucosilación modifica las proteínas funcionales, tales como la albúmina, las enzimas, la hemoglobina y las proteínas estructurales, como la fibrilina y la colágena.⁵

En general, hay tres mecanismos propuestos para explicar la formación de productos finales de la glucosilación avanzada que pueden causar cambios patológicos que dan como resultado complicaciones en personas con diabetes.

1) Formación intracelular rápida de productos de la glucosilación avanzada final por fructosa, glucosa e intermediarios derivados de las vías metabólicas reactivas; pueden alterar directamente la fusión de proteínas en las células que no requieren insulina para el transporte de glucosa (p. ej., células endoteliales microvasculares y neuronas).

2) Productos finales de la glucosilación avanzada extracelulares que interfieren en las interacciones matriz-matriz, célula-matriz y célula-célula.

3) Interacciones entre los productos finales de la glucosilación avanzada con los receptores celulares alteran el nivel de la expresión de genes para una variedad de moléculas involucradas en la génesis de las alteraciones neuronales y vasculares por la producción de especies de oxígeno reactivo, factor pleiotrópico de transcripción y factor nuclear kB como reguladores pleiotrópicos de varios genes.

Al inicio se identificaron receptores específicos para productos finales de la glucosilación avanzada en macrófagos y monocitos, así como receptores específicos para estos productos que son expresados por células endoteliales vasculares; por lo tanto, quizá la importancia de estos nuevos receptores de superficie celular sea para los productos finales de la glucosilación enzimática, los cuales al parecer pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas con tres unidades homólogas de unión disulfuro. En las células endoteliales la unión de estos productos a sus receptores da como resultado alteraciones en la expresión génica que pueden producir cambios procoagulantes en la superficie endotelial e incrementar la adhesión de las células inflamatorias a las paredes de los vasos. En resumen, los complejos formados por los productos finales de la glucosilación enzimática y su receptor pueden contribuir

al aumento de la permeabilidad endotelial inducida por la diabetes.^{4,37}

La inhibición farmacológica de la formación de los productos finales de la glucosilación mediante la administración de aminoguanidina a animales con diabetes crónica ha dado como resultado la prevención de la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas y de alteraciones arteriales que podrían llegar a ser parte del tratamiento para el ser humano.⁵

Estado posprandial y disfunción endotelial

El endotelio cuenta con múltiples funciones en el sistema vascular; en un estado normal se encarga de regular el tono vascular, causando vasodilatación mediada por el óxido nítrico (ON), o vasoconstricción por las endotelinas, principalmente la E-1, control del crecimiento celular, regulación de la trombogénesis. Es modificador de las respuestas inflamatorias, determinante en la producción de proteínas de la matriz, e interviene en el control de la permeabilidad. Las alteraciones metabólicas producidas por la diabetes mellitus 2 que causan disfunción endotelial son la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia, las concentraciones altas de LDL, la hiperglucemia y la hipertensión.¹⁰

La disfunción endotelial (DE) es un marcador temprano de aterosclerosis en los pacientes con diabetes mellitus 2, y se ha demostrado la mejoría en la dilatación vascular dependiente del endotelio con el tratamiento combinado con insulina y metformina.¹¹

El reconocimiento del importante papel de la disfunción endotelial en la fisiopatología vascular ha sido bien sustentado. Muchas alteraciones encontradas en el estado posprandial involucran al endotelio como de alto riesgo para el desarrollo de hipertensión, hipertrigliceridemia posprandial y reducción de la síntesis de óxido nítrico, lo que tiene como consecuencia un estado trombofílico.⁶ Se ha encontrado aumento del grosor de la capa íntima y de la media de las arterias antes de las elevaciones de los lípidos y también relación con la hiperglucemia posprandial.¹²

La disfunción endotelial puede servir como marcador temprano de enfermedad macrovascular, se ha encontrado en pacientes embarazadas con intolerancia a la glucosa y diabetes gestacional y puede estar relacionada con el aumento del riesgo de hipertensión durante el embarazo o al final del parto.¹³

Se ha encontrado relación entre la disfunción endotelial y la activación de la proteincinasa C que incrementa la adhesión de moléculas al endotelio; esto, a su vez, facilita la captura de leucocitos dentro de la pared del vaso e incrementa la producción de óxido nítrico y prostaglandinas, pero a su vez de endotelina, potente vasoconstrictor, induciendo la agregación plaquetaria.¹⁴

Estado posprandial y riesgo cardiovascular

Los resultados del estudio de intervención de la diabetes indican que la hiperglucemia posprandial, mas no la hiperglucemia en ayunas, constituye un factor de riesgo independiente de infarto al miocardio y mortalidad total en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2; junto a este factor también se identificaron las cifras tensionales altas y la hipertrigliceridemia; en el Honolulu Heart Study se atribuye también como factor de riesgo pero con mediciones de la glucosa a la primera hora posprandial.^{1,15,16} En el estudio Funagata, realizado en Japón, se demostró que la tasa de riesgo de muerte por evento cardiovascular en el grupo de intolerancia a la glucosa fue 2.2 veces mayor que para el grupo de tolerancia a la glucosa normal; asimismo, en pacientes con hiperglucemia posprandial, cifras de glucemia por debajo de 126 mg/dL muestran un incremento más de dos veces superior de riesgo de muerte cardiovascular que en las personas no diabéticas.^{17,36}

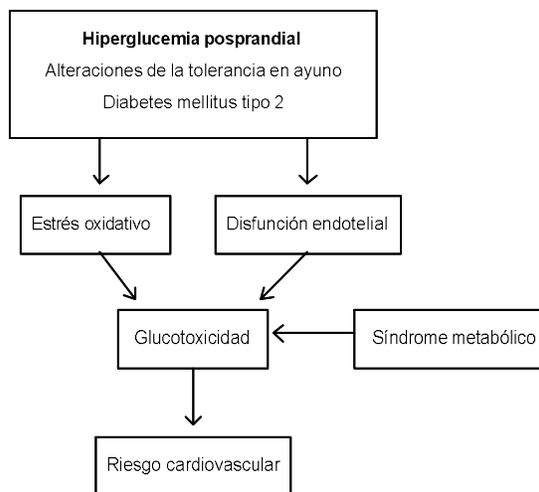


Figura 1. Hiperglucemia posprandial como factor de riesgo cardiovascular.

Estrés oxidativo

La hipertensión y la diabetes se reconocen claramente como factores de riesgo cardiovascular; la relación entre estas dos enfermedades y el estrés oxidativo no se ha definido con claridad; recientemente se informó que los pacientes con hipertensión y diabetes tienen índices de masa corporal elevados, resistencia a la insulina, dislipidemia con hipertrigliceridemia y bajas cifras de HDL, que son factores plenamente reconocidos de riesgo cardiovascular. El estrés oxidativo puede fungir como pieza fundamental entre estos factores; los polimorfonucleares son uno de los muchos tipos celulares que, una vez activados, secretan especies de oxígeno reactivo, incluyendo peróxido de hidrógeno, lo que contribuye al daño endotelial en la enfermedad cardiovascular. Los monocitos son otro tipo de células que se han implicado en la formación de la placa y cuando se activan inducen adhesión endotelial. Estas células podrían estar relacionadas con el estrés oxidativo (figura 1).¹⁸

Se ha reconocido la relación entre el estrés oxidativo e hiperglucemia posprandial; durante una elevación aguda de las concentraciones de glucosa en la sangre, diferentes tipos de oxígeno reactivo pueden ser derivados en su mayor parte de un primer paso de la glucosilación no enzimática, y por el desbalance de la relación NADH/NAD⁺ en las células, proceso que se ha observado ocurre con extrema rapidez.¹⁹ Otro dato es que durante una prueba de intolerancia a la glucosa hay un incremento de malondialdehído plasmático y una reducción de los antioxidantes circulantes en sujetos sanos y diabéticos.²⁰

En dos estudios recientes efectuados en adultos y niños con diabetes mellitus tipo 1 se concluyó que la capacidad antioxidante plasmática total se encuentra alterada, y asimismo los hidroperóxidos se hallan elevados en etapas tempranas de la enfermedad.²¹⁻²³

Con respecto a la aparición del síndrome metabólico y su relación con el riesgo cardiovascular, desafortunadamente aún no se han realizado estudios para considerar a la hiperglucemia posprandial como criterio actual de este síndrome; sólo se toma en consideración, como uno de los criterios, la glucemia en ayuno mayor de 110 mg/dL según el ATP III, pero debido a la estrecha relación de su fisiopatología con el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, consideramos de suma importancia realizar estudios y valorar si existe o no relación del síndrome metabólico con la hiperglucemia posprandial.³⁸⁻⁴¹

Estado posprandial y complicaciones crónicas de la diabetes

Los efectos de la hiperglucemia posprandial en el desarrollo de complicaciones microvasculares se han comprobado de manera adecuada. Hay pruebas de que los picos no controlados de glucemia activan la proteincinasa C, la enzima que podría ligar la hiperglucemia con las complicaciones microvasculares.

Pruebas clínicas controladas, como el Estudio de Control de la Diabetes y Complicaciones (DCCT), el Estudio Estocolmo de Diabetes y el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS) en diabetes tipo 2, han establecido que los tratamientos dirigidos a lograr una glucemia normal son eficaces en la reducción del desarrollo y retraso de la progresión de las complicaciones crónicas microvasculares de la diabetes. Justo antes de que se completaran estas pruebas clínicas, los estudios observacionales demostraron una asociación positiva entre la retinopatía y la hiperglucemia.

Los estudios epidemiológicos se basan, predominantemente, en mediciones de la glucemia crónica, como la HbA_{1c}. Algunos estudios en los que se midieron los valores de HbA_{1c} y se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa a las dos horas mostraron una interrelación similar con el riesgo de retinopatía.¹

Está demostrada la estrecha correlación entre hiperglucemia posprandial y el desarrollo de complicaciones microvasculares; la hiperglucemia lleva a un incremento de la síntesis intracelular de diacilglicerol, la cual, en conjunción con el calcio intracelular elevado, activan a la proteincinasa C. La actividad de la proteincinasa altera la contracción de los pericitos e incrementa la producción de materiales en la membrana basal, y fomenta la proliferación celular y permeabilidad capilar. Debido a esto podría ser la causa de las complicaciones microvasculares aun en estadios tempranos de la enfermedad.¹⁴

Los estudios intervencionistas de la diabetes tipo 1 se dirigieron a disminuir las cifras de glucosa con el objetivo de mantener la HbA_{1c} en el rango no diabético tanto como fuese posible. En el DCCT, el foco primario de la terapia intensiva fue disminuir las concentraciones de glucosa preprandial (una hora antes de los alimentos) y a la hora de acostarse. Cuando no se lograron las cifras de la HbA_{1c}, la atención posterior se enfocó a la disminución de las concentraciones posprandiales a los 90 y 120 minutos. En la diabetes tipo 2, el UKPDS ajustó la terapia de disminu-

ción de glucosa para lograr rápidamente las concentraciones de glucosa deseadas. Los análisis epidemiológicos del DCCT y UKPDS reforzaron la interrelación entre la glucemia crónica, la medición de la HbA_{1c} y el riesgo de desarrollo de complicaciones crónicas. Los estudios intervencionistas no han demostrado un efecto benéfico convincente de la disminución de la glucosa y la enfermedad cardiovascular, y las pruebas clínicas no han examinado si los tratamientos que primariamente disminuyen las cifras de hiperglucemia posprandial mitigan los eventos cardiovasculares.¹

La hiperglucemia es el principal factor que contribuye a la aparición de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes. Aunque no es el único promotor de complicaciones, sí puede clasificarse como el factor implicado más importante. La relación existente entre hiperglucemia y enfermedad microvascular que incluye retinopatía, nefropatía, neuropatía y microalbuminuria ha sido bien establecida en grandes estudios, incluyendo el UKPDS y el DCCT.^{2,4}

Estado posprandial y la práctica clínica

Las guías actuales de tratamiento para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 definen como objetivo del tratamiento alcanzar que las cifras posprandiales de glucosa estén entre 80-160 mg/dL como ideales, pero puede ser difícil lograrlas en algunos pacientes. Los valores entre 160 y 180 mg/dL se consideran aceptables y las cifras mayores de 180 mg/dL pueden considerarse indicativas de control inadecuado.

Por el momento no existe consenso para la determinación de cuándo y en qué momento debemos medir las cifras posprandiales de glucosa.

Si se identifica un estado de hiperglucemia posprandial consistente, debemos utilizar las diversas modalidades de tratamiento existentes. Las medidas no farmacológicas, como modificación de la dieta, pueden ayudar en algunos pacientes, pero en otros puede ser difícil lograr esta modificación. Sin embargo, el uso de comida preempaquetada puede simplificar el apego a la "dietoterapia". Un estudio de Haynes y col. encontró que la comida preempaquetada, comparada con la dieta estándar, dio como resultado una reducción favorable del riesgo cardiovascular, control glucémico y pérdida de peso. Con respecto al control de peso, se obtuvo 5.5 ± 3.8 kg con dieta preempaquetada comparada con dieta estándar, 3.0 ± 3.2 kg, disminución

de la glucosa con comida preempaquetada, -0.7 mmol/L, comparada con dieta estándar, -0.3 mmol/L; por lo tanto, se puede concluir que la dieta seleccionada preempaquetada tiene un efecto benéfico en el control glucémico, aunque el periodo de estudio fue durante 10 semanas. Deberán realizarse estudios posteriores con mayor tiempo y tratar de evitar la interrupción de este tipo de dieta.²⁵

Existen varios tipos de tratamiento farmacológico para controlar las cifras de glucemia posprandial.

Inhibidores de α -glucosidasa

Retrasan la absorción intestinal de carbohidratos en el intestino delgado y limitan la conversión de oligosacáridos en disacáridos y posteriormente monosacáridos necesaria para la absorción intestinal que trae como consecuencia la disminución de las cifras de glucemia posprandial.¹⁰ Debido a este efecto en la glucosa posprandial, pueden utilizarse en pacientes con intolerancia a la glucosa, así como en pacientes ancianos, en quienes por la edad se incrementan estas cifras, aunque no se les haya diagnosticado diabetes.²⁵

Cuando prescribimos inhibidores de la α -glucosidasa, es prudente iniciar con dosis pequeñas e ir incrementando gradualmente la dosis para disminuir la incidencia y gravedad de los efectos secundarios gastrointestinales, como diarrea, flatulencia y malestar abdominal; sin embargo, estos efectos disminuyen con el tiempo. Se recomienda iniciar con dosis de 50 mg semanales y ajustar de acuerdo con controles de glucemia a dosis escaladas de 50 mg, preferiblemente durante la cena. Se han utilizado con buenos resultados otros inhibidores de la α -glucosidasa, como el miglitol y voglibosa.¹⁰

Secretagogos de insulina

Sulfonilureas

Algunas de las sulfonilureas de primera generación, como la clorpropamida y tolbutamida, han caído en desuso debido a la alta frecuencia de hipoglucemia y ganancia de peso. Actualmente, las que se siguen utilizando son las de segunda generación: gliburida, glipizida y glimepiride, con eficacia equivalente, pero menores efectos colaterales. En algunos estudios se ha demostrado e la eficacia en la disminución del porcentaje de HbA_{1c} entre 1 y 2% como monoterapia; es bien tolerada, aunque ocasionalmente produce hipoglucemias con sulfonilureas de segunda generación.^{25,35}

Metaglinidas

Son medicamentos novedosos que se consideran secretagogos de insulina diferentes de las sulfonilureas, ya que actúan estimulando la secreción de insulina al bloquear los receptores que se encuentran en la membrana plasmática de las células beta del páncreas, dependientes de k-ATP. El cierre de estos canales permite la despolarización de las membranas y dispara la apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje, con la consiguiente entrada de calcio. Repaglinida y netaglinida son los dos tipos de medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) que han demostrado menor riesgo de hipoglucemias, y mayor control de la glucemia, con menor efecto en la ganancia de peso con respecto a las sulfonilureas.²⁶ La dosis de inicio de repaglinida recomendada es de 1 ó 2 mg, la cual se aumentará 4 mg de acuerdo con la respuesta de forma semanal, 15 a 30 minutos antes de cada comida; se recomiendan como dosis máxima 16 mg.²⁵

Sensibilizadores de insulina

La metformina, del grupo de las biguanidas, disminuye la hiperglucemia por mejoría de la sensibilidad periférica a la insulina, reduciendo la producción de glucosa hepática. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no estimula la secreción de insulina, ni agrava la hiperinsulinemia, ni causa hipoglucemia o ganancia de peso.¹⁰ Estudios recientes han referido que el tratamiento con metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico obesas y no obesas, relacionado con hiperestrogenismo e hiperinsulinemia, disminuye las cifras de endotelina-1, que, como se sabe, interviene directamente en la disfunción endotelial promoviendo la mutogénesis endotelial y el daño vascular, y aumentando el riesgo cardiovascular y, por lo tanto, la mortalidad en las mujeres premenopáusicas.²⁷

Tiazolidinedionas

Disminuyen la resistencia a la insulina; actúan en el músculo esquelético, hígado y tejido adiposo, por interacción con el receptor gamma activado nuclear proliferador peroxisomal, incrementando la transcripción de genes relacionados con la sensibilidad de la insulina, incluyendo al transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4), y por lo tanto mejorando la sensibilidad a la insulina.²⁸

Análogos de la insulina

Lispro y aspart han demostrado una efectiva reducción de los picos posprandiales de glucosa, administrados 15 minutos antes de las comidas, con menor riesgo de hipoglucemia que la insulina regular. La dosis necesaria será de acuerdo con las necesidades de cada paciente; sin embargo, se necesita para la administración de éstos amplia información por parte del paciente y evitar cuadros de hipoglucemia.²⁹

La mezcla de insulina disponible en Estados Unidos, Humulin 70/30, con 70% de insulina de acción intermedia, y 30% de insulina regular de corta duración, administrada de 30 a 45 minutos antes de los alimentos, ha sido superada por la combinación de Humalog Mix 75/25, con 25% de insulina lispro de acción rápida, evitando el pico temprano de hiperglucemia posprandial en pacientes con diabetes mellitus tanto tipo 1 como tipo 2 (figura 2).³⁰

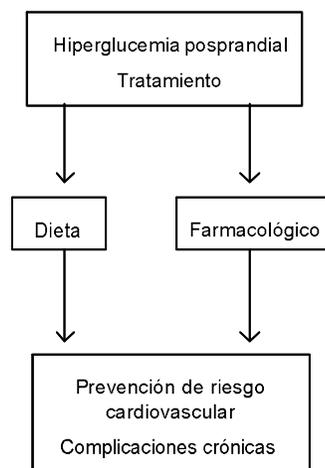


Figura 2. Beneficio del tratamiento de la hiperglucemia posprandial.

Otros nuevos tratamientos, como el Exendin-4 –un péptido encontrado en la saliva del monstruo de Gila–, administrado subcutáneamente de tres a cuatro veces por día, el polipéptido insulínico ligado al glucagón, así como la amilina inyectable análoga de la pralimtida, tienen como objetivo la supresión de la hiperglucemia posprandial, retardando el tiempo de vaciamiento gástrico y suprimiendo la producción de glucagón. Han dado buenos resultados como terapia conjunta al uso de sulfonilureas, aunque faltan estudios para corroborar estos datos.^{14,31-34}

Conclusiones

La hiperglucemia posprandial se considera en la actualidad un padecimiento relacionado de manera muy estrecha con la disfunción endotelial y el estrés oxidativo; entre su fisiopatología, algunos estudios la encuentran como factor independiente de riesgo cardiovascular, y productor de complicaciones crónicas en la diabetes.

En los pacientes diabéticos la determinación de glucosa posprandial ha demostrado, junto con la hemoglobina glucosilada y la glucosa media plasmática, ser mejor marcador de control que la misma glucosa en ayunas; por este motivo es de vital importancia la determinación de ésta en todos los pacientes con intolerancia a la glucosa y diabéticos. Se cuenta con diversas formas de tratamiento dietético y farmacológico que pueden ayudar al control y prevención adecuados de las alteraciones cardiovasculares y complicaciones crónicas de la diabetes.

REFERENCIAS

- Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T. El estado posprandial y el riesgo de aterosclerosis. *Diabetic Med* 1997;14:S6-S11.
- Sivan EM, Weisz B, Homko J, Reece E, Schiff E. One or two hours postprandial glucose measurements: Are they the same? *Am J Obstet Gynecol* 2001;185: 604-7.
- Consensus statement. Postprandial blood glucose. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2001;24:775-8.
- Farreras R. Tratado de medicina interna. 14ª. ed. Barcelona: Ediciones Harcourt. 2000.
- Symposium: The postprandial state: Managing its atherogenic potential. *Am J Cardiol* 2001; 88:6A.
- Mayer B, Davidson MD. How do we diagnose diabetes and measure blood glucose control. *Diabetes Spectrum* 2001;12: 67-74.
- Manual para el manejo de insulinas. México:Secretaría de Salud, 2001:34-7.
- Raféale M, Esposito K, Giunna R. Role of hyperglycaemia and hyperinsulinemia. *Circulation* 2000;2247-51.
- Du Xue lang, Edlstein D, Dimmeler S. Hyperglycemia inhibits endothelial nitric oxide synthase activity by posttranslational modification at site. *J Clin Invest* 2001;108(9):1341-8.
- Alain D, Baron MD. Impaired glucose tolerance as a disease. *Am J Cardiol* 2001;88(suppl):16H-9H.
- Thalhammer C, Balzuweit B, Busjahn A, Walter C, Luft FC, Haller H. Endothelial cell dysfunction and arterial wall hypertrophy are associated with disturbed carbohydrate metabolism in patients at risk for cardiovascular disease. *Art, Thromb Vasc Biol* 1999;19(5):1173-9.
- Yasunari K, Maeda K, Nakamura M, Yoshikawa J. Oxidative stress in leukocytes is a possible link between blood pressure, blood glucose, and C-reacting protein. *Hypertension* 2002;39(3):777-80.
- Paradisi G, Biaggi A, Ferrazzani S, De Carolis S, Caruso A. Abnormal carbohydrate metabolism during pregnancy: association with endothelial dysfunction. *Diabetes Care* 2002;5(3):560-4.
- Bell D. Importance of postprandial glucose control. *South Med J* 2001;94(8):804-9.
- Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schilze H, Schwanebeck U, Schmechel H, *et al*. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM; the diabetes intervention study, 11 years follow-up. *Diabetology* 1996; 39:1577-83.
- Donahue RP, Abbott RD. Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry: Honolulu Heart Program. *Diabetology* 1987;36:689-92.
- Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor cardiovascular disease, but not fasting glucose. Fungana Study. *Diabetes Care* 1999;22:920-4.
- Yasunari K, Maeda K, Nakamura M, Yoshikawa J. Oxidative stress in leukocytes is a possible link between blood pressure, blood glucose, and C-reacting protein. *Hypertension* 2002;39(3):777-80.
- Marfella R, Quagliaro L, Napo F, Ceriello A, Giugliano D. Acute hyperglycemia induces an oxidative stress in healthy subjects. *J Clin Invest* 2001;108(4):635-6.
- Haffner SM, Agil A, Mykkanen L, Stern MP, Jialal I. Plasma oxidizability in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, and NIDDM. *Diabetes Care* 1995;18:646-53.
- Dominguez C, Ruiz E, Gussinye M, Carrascosa A. Oxidative stress at onset and in early stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 1998;21:1736-42.
- Marra G, Cotroneo P, Pitocco D, Manto A, Di Leo, Mauro AS, Ruotolo V, *et al*. Early increase of oxidative stress and reduced antioxidant defenses in patients with uncomplicated type 1 diabetes: A case for gender difference. *Diabetes Care* 2002;25(2):370-5.
- Tanaka Y., Hamon JS, Gleason CE, Robertson RP. Chronic oxidative stress as a mechanism for glucose toxicity of the pancreatic beta cell: role of glutathione peroxidase (GPx). *Diabetes* 2001;50(suppl)2:A362.
- Lynn P, Lowe PhD, *et al*. Diabetes, asymptomatic hyperglycaemia, and 22-year mortality in black and white men. *Diabetes Care* 1997;20(2):163-7.
- Harold E, Lebovitz. Effect of the postprandial state on non-traditional risk factors. *Am J Cardiol* 2001;88(suppl):20H-5H.
- Gribble, Fiona M, Manley SE, Levy JC. Randomized dose ranging study of the reduction of fasting and postprandial glucose in type 2 diabetes by nateglinide (A-4166). *Diabetes Care* 2001; 24(7):1221-5.
- Jaffe, Robert B. Increased endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57(3):160-2.
- Saltiel AR, Olefsky JM. Thiazolidinediones in the treatment of insulin resistance and type II diabetes. *Diabetes* 1996;45:1661-9.
- Deiss D, Kordonouri O, Danne T. Rapid analogs after meal vs. regular insulin before meal: are there differences in the postprandial glucose excursions monitored by CGMS? *Diabetes* 2001;50(suppl)2:A378.
- Yang H, Woodworth J, Huang J, Campaigne B, Grossman L, Malone JK. Humalog(R) Mix25(TM) improves postprandial glucose response in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes* 2000;49(suppl)1:A130.

31. Maksoud H, Barrow BA, Manley SE, Levy JC. Subcutaneous exendin-4 reduces basal glucose and postprandial glucose increment and improves beta cell function in sulphonylurea treated type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 2000;49(suppl1):A116.
32. Levy JC, Maksoud H, Barrow BA, Sutton PJ. Subcutaneous exendin-4 improves daytime glucose exposure by reducing postprandial glucose increment in diet treated type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 2000;49 (suppl 1):A115.
33. Fineman M, Young A, Gaines E, Prickett K. Dose-response for postprandial glucose-lowering effect of synthetic exendin-4 (Ac2993) in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes* 2000;49(suppl1):A106.
34. Edwards C, Mark B, Todd JF, Mahmoudi M, Wang Z, Wang Ren M, Ghatei, Mohammad A, Bloom SR. Glucagon-like peptide 1 has a physiological role in the control of postprandial glucose in humans: studies with the antagonist exendin 9-39. *Diabetes* 1999;48(1):86-93.
35. Laws A. A new era in type 2 diabetes mellitus treatment? *Am J Med* 2001;1: 71-2.
36. Ceriello A. The postprandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16:125-32.
37. Jonathan CL. UKPDS odyssey-2001. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2001;1:14-21.
38. Grupo de Estudio del Síndrome Metabólico. Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 1999;10(1): 3-18.
39. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. *Med Int Mex* 2002;18(1):12-41.
40. National Institutes of Health. Trial Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). Bethesda, Md:National Institutes of Health, 2001. NIH publication 01-3670.
41. Ford ES, Eayne H, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Finding from the Trial National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.

Artículo de revisión

Neumonía adquirida en la comunidad. Diagnóstico, criterios de hospitalización y tratamiento

Alfredo Cabrera Rayo,* Óscar Martínez Olazo,* Juan Antonio Bandillo,** Ricardo Juárez Ocaña***

Resumen

Pese al avance en los métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se mantiene como una enfermedad de alto riesgo en grupos específicos de pacientes como los ancianos, diabéticos, pacientes con enfermedades neoplásicas, cardiovasculares, daño hepático crónico, inmunocompromiso y afección neurológica incapacitante. Entre los agentes etiológicos se incluyen diversas especies de bacterias, virus, hongos y parásitos cuya identificación constituye la base para proporcionar el manejo antimicrobiano específico. Este trabajo presenta aspectos de epidemiología, fisiopatología, sugerencias para el enfoque diagnóstico así como alternativas de tratamiento antimicrobiano de acuerdo con las características de cada paciente.

Palabras clave: neumonía, comunidad, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

In spite of the development in diagnostic methods and therapeutic strategies, community-acquired pneumonia (CAP) remains as a high risk illness in the population's specific groups as older patients, and those with diabetics, malignancy, cardiovascular disease, chronic liver disease and chronic neurologic disease. Causal agents include diverse species of bacteria, viruses, fungi and parasites whose identification constitutes the main factor of specific therapy. This document presents epidemiologic aspects, pathophysiology, suggestions on diagnosis approaching as well as an alternative of treatment according to each patient's characteristics.

Key words: Pneumonia, community, diagnosis, treatment.

Introducción

La neumonía comunitaria es un proceso infeccioso agudo del parénquima pulmonar adquirido fuera del entorno hospitalario; se relaciona con síntomas y signos pleuropulmonares que acompañan casi siempre a infiltrados recientes observados en una radiografía de tórax.¹

Afecta aproximadamente a 5,000,000 de adultos cada año en Estados Unidos, y de ellos 1,100,000 necesitan hospitalización.² La mortalidad entre el grupo de pacientes hospitalizados es del 13 al 24%; sin embargo, los enfermos con neumonía grave tienen un riesgo de mortalidad del 50%.³

En México ocupa el quinto lugar como causa de muerte en adultos mayores de 65 años, con índice de mortalidad del 10 al 25%.

* Médico internista e intensivista.

** Médico especialista en urgencias médico-quirúrgicas.

*** Jefe del servicio.
Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Alfredo Cabrera Rayo. Hospital Regional 1° de Octubre. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 1669, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: noviembre, 2001. Aceptado: febrero, 2002.

La edad, entorno socioeconómico, antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, exposición crónica al humo, enfermedades concomitantes, viajes y el conocimiento de la curva epidemiológica de los brotes en la comunidad son factores que el médico debe tener en mente para sospechar la causa microbiana de la infección. Los agentes más frecuentemente aislados en pacientes sin compromiso inmunitario que requieren hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad incluyen *S. pneumoniae* (20 a 60% de todos los casos), *H. influenzae* (3 a 10%), *Moraxella catarrhalis* (5%), seguidos de la infección por patógenos atípicos (*Chlamydia pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *Legionella pneumophila*), cuya incidencia real se desconoce, pero algunos estudios la reportan en 40 a 60% de todos los ingresos hospitalarios por neumonía adquirida en la comunidad; sin embargo, estos datos no han sido corroborados por todos los investigadores.^{4,5} Por otro lado, los bacilos entéricos gramnegativos y *Pseudomonas aeruginosa* suelen encontrarse como agentes etiológicos de neumonía adquirida en la comunidad en más del 10% de los ancianos que habitan casas de asistencia y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).⁶

Mecanismos de defensa

En circunstancias normales, las vías respiratorias y los alvéolos cuentan con mecanismos muy eficaces que protegen al pulmón contra infecciones por bacterias y otros microorganismos patógenos. En forma inicial, las partículas grandes son retenidas y expulsadas por las células ciliadas que tapizan las vías respiratorias centrales. Cuando se inhalan partículas más pequeñas, los sensores que están junto a las vías respiratorias provocan reflejos de tos o estornudos que las expulsan al exterior. Las partículas pequeñas que logran llegar a los bronquiolos quedan atrapadas por el revestimiento de moco y después son arrastradas por las células ciliadas hacia la nasofaringe, en donde son deglutidas o expectoradas. Las bacterias u otros agentes infecciosos que evaden el sistema de defensa de las vías respiratorias son fagocitados en los sacos alveolares por los macrófagos, células capaces de presentar los antígenos microbianos a los linfocitos además de producir citosinas, que, entre otras funciones, regulan el proceso inmunitario entre los linfocitos T y los B.⁷

Estos sistemas de defensa normalmente mantienen el pulmón estéril; sin embargo, cuando se debilitan o dañan permiten la penetración de patógenos que generan la infección.

Fisiopatología

El tracto respiratorio inferior casi siempre permanece estéril; la neumonía ocurre cuando los patógenos respiratorios superan las defensas pulmonares en virtud de su cantidad o virulencia. Estos microorganismos alcanzan los pulmones, principalmente por cuatro vías: aspiración de los microorganismos que colonizan la orofaringe, inhalación de aerosoles infecciosos, diseminación hematógena e inoculación directa.

Aspiración de patógenos que colonizan la orofaringe

Puesto que la aspiración orofaríngea es el mecanismo más común de infección pulmonar, conviene recordar que el tracto respiratorio superior de individuos normales está colonizado por *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y flora anaerobia⁸ (estreptococos anaerobios, *Fusobacterium nucleatum*, especies de *Actinomyces*, espiroquetas, *Prophyromonas gingivalis*, entre otros). Pacientes con antecedentes de al-

coholismo, diabetes, enfermedades debilitantes, ancianos y residentes de asilos con frecuencia son más propensos a infecciones por bacilos gramnegativos provenientes del propio estómago del paciente, de las manos del equipo de salud durante la exploración física o de la ingestión de comida contaminada.⁹ La colonización requiere que los microorganismos se fijen con firmeza para evitar ser eliminados mecánicamente por acción de arrastre de la lengua, por el flujo de las secreciones, por acción del aparato mucociliar, o por las fuerzas de expulsión al toser y estornudar. La fijación de los microorganismos a los tejidos del huésped puede estar determinada por las interacciones iónicas e hidrófobas o por unión directa de las proteínas microbianas de fijación o adhesinas a los receptores de las células del huésped.¹⁰ Durante el sueño normalmente ocurre aspiración de secreciones orofaríngeas y acontece con mayor proporción y frecuencia en pacientes con alteraciones del estado de alerta, afección neurológica de la deglución o trastorno mecánico de la misma.

Inhalación de aerosoles infecciosos

La inhalación directa de aerosoles contaminados del ambiente hasta el alvéolo es el mecanismo de infección cuando las partículas son menores de 10 micras, como el caso de micobacterias, *Coxiella*, *Legionella*, *Mycoplasma* o *Chlamydia*.

Diseminación hematógena

El embolismo séptico a partir de focos de infección distantes es causa de bacteriemia y neumonía. Es común en adictos a drogas por vía parenteral, pacientes con endocarditis bacteriana o aquellos con colonización de catéteres intravenosos; en estos casos el patógeno frecuente es *S. aureus*.¹¹

Inoculación directa o por contigüidad

No son vías comunes de infección; sin embargo, habrá que considerarlas en casos de infecciones subfrénicas, mediastínicas, de la pared costal o en casos de intubación orotraqueal cuando no se observan las reglas elementales de higiene.

Cuando los microorganismos infectantes superan las barreras de defensa locales del aparato respiratorio y alcanzan los espacios alveolares, los macrófagos^{12,13} regulan la amplificación de las defensas del huésped a través de la liberación de lípidos bioactivos con propiedades quimio-tácticas e inmunorreguladoras, tales como leucotrieno B₄, prostaglandina E₂ y otras citosinas¹⁴ (IL-8, IL-1, IL-6,

FNT α y factores estimulantes de colonias), además de proteasas y antioxidantes que disminuyen la lesión microbiana e inflamatoria. Cuando las defensas residentes del pulmón son insuficientes para hacer frente a la carga microbiana, se inicia una reacción inflamatoria sistémica que lleva células fagocíticas y proteínas plasmáticas desde la sangre hasta el sitio de la infección.

Los neutrófilos y los monocitos son más eficaces que los macrófagos alveolares para la fagocitosis y la destrucción de muchos microorganismos, mientras que las proteínas plasmáticas contribuyen a la opsonización de los patógenos y a la amplificación de la reacción inflamatoria, que al final favorece la lesión pulmonar.

Aspectos clínicos

Se han propuesto en forma tradicional dos grupos clínicamente diferentes de neumonías adquiridas en la comunidad: típica y atípica, cuyas características de presentación permiten al médico sospechar el patógeno causante y elegir un régimen antimicrobiano empírico pero racional.

Los datos clínicos frecuentes en pacientes con neumonía de presentación típica¹⁵ incluyen: aparición brusca de fiebre, tos con producción de esputo o cambio en las características del mismo, dolor pleurítico y disnea. Los hallazgos físicos incluyen: fiebre, taquicardia, taquipnea y signos de consolidación (aumento en las vibraciones vocales, pectoriloquia áfona, matidez lobar y estertores crepitantes). En casos graves y en ancianos puede presentarse confusión, cianosis y uso de músculos accesorios de la respiración.

En la neumonía atípica,¹⁶ el inicio suele ser más insidioso; es frecuente en individuos jóvenes; generalmente cursa con tos sin producción de esputo, disnea progresiva hasta ser en reposo, fiebre y síntomas gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea. Los hallazgos físicos son escasos; la ausencia de signos de consolidación pulmonar y compromiso pleural es común; sin embargo, en ocasiones pueden auscultarse estertores crepitantes.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico etiológico es necesario aislar al agente mediante el cultivo de una muestra no contaminada de sangre, líquido pleural o esputo, o bien que se presente positividad a las pruebas serológicas selectivas.

Estudios radiológicos

La radiografía de tórax es útil para establecer el diagnóstico y evaluar las complicaciones.¹⁷ Una placa de tórax que muestra infiltrados recientes es de gran ayuda para establecer el diagnóstico; sin embargo, los resultados falsos negativos pueden ser atribuibles a deshidratación, evaluación dentro de las primeras 24 horas, neumonía atípica o neumonía con neutropenia considerable. Los datos radiográficos no suelen utilizarse para distinguir entre una neumonía bacteriana o no bacteriana, pero son importantes para valorar la gravedad de la enfermedad, establecer diagnósticos diferenciales y seleccionar el antibiótico.

La tomografía computada es más sensible que la radiografía para la detección de infiltrados y puede ser especialmente útil en la detección de patología intersticial, empiema, cavitaciones, enfermedad multifocal y adenopatías; sin embargo, su costo y la falta de acceso rápido en muchos centros hospitalarios la descartan como método diagnóstico inicial.

Examen de esputo

El valor diagnóstico de la tinción de Gram y el cultivo de expectoración han sido objeto de debate durante las últimas dos décadas, ya que 10 al 30% de los pacientes presentan tos no productiva, 15 al 30% han recibido tratamiento antimicrobiano antes de su hospitalización y 30 a 65% de los cultivos de expectoración son negativos.¹⁸ El crecimiento de *S. pneumoniae* en el esputo de pacientes con neumonía neumocócica es cercano al 50%; reportes recientes muestran que puede incrementarse la tasa de cultivos positivos para *S. pneumoniae* si se cuidan la toma de la muestra, el transporte y el procesamiento de la misma.¹⁹

El cepillado bronquial y el lavado bronquioalveolar protegido permiten un diagnóstico etiológico superior al 80% si se realizan antes de iniciar el tratamiento con antibióticos; si se llevan a cabo 72 horas después de la antibioticoterapia, el crecimiento microbiológico es menor al 18%.²⁰

Hemocultivos

En pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad deben realizarse hemocultivos.²¹ Es recomendable obtener un par de hemocultivos, tomados con 30 minutos de diferencia, de dos sitios de punción diferentes, bajo técnica estéril. La utilidad de esta prueba está limitada por la baja sensibilidad que posee para detectar la bacteriemia transitoria (9%); sin embargo, la especificidad es del 100%.

Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas y la determinación de aglutininas frías no son de utilidad en la evaluación inicial del paciente con neumonía adquirida en la comunidad, por lo cual no deben solicitarse como exámenes de rutina.²²

Examen de líquido pleural

En el caso de los derrames pleurales significativos (grosor mayor a 10 mm observado en la radiografía de decúbito lateral de tórax) o en cualquier derrame tabicado, se debe realizar una punción pleural con objetivo diagnóstico o terapéutico previo a la administración de antibióticos, en busca del agente etiológico y para descartar la posibilidad de empiema o derrame paraneumónico. Una vez obtenido el líquido, debe realizarse un estudio bioquímico (pH, glucosa, LDH, proteínas), citológico (recuento celular y diferencial) y microbiológico (tinciones y cultivo). En pacientes con derrame pleural paraneumónico menor a 30%, el manejo inicial es con antibióticos de amplio espectro; si no presenta mejoría clínica o radiológica, está indicada la colocación de una sonda para drenaje pleural. Otras indicaciones para colocar una sonda pleural son:²³ pus en el espacio pleural; tinción de Gram positiva para estafilococos; glucosa de líquido pleural < 50 mg/dL; pH de líquido pleural < 7.0 y presencia de bandas o tabiques en el líquido pleural evidenciadas por ecografía.

Indicaciones para tratamiento hospitalario

La decisión para hospitalizar un paciente con neumonía se basa principalmente en la evaluación clínica inicial y la experiencia del médico. Los pacientes que cursan con neumonía leve no requieren hospitalización ni una evaluación amplia de laboratorio. Sin embargo, existen datos clínicos que alertan sobre la existencia de una infección seria que requiere hospitalización y tratamiento parenteral (cuadro 1). Son varias las propuestas para identificar grupos de alto riesgo, factores predictivos de mala evolución o mortalidad; sin embargo, la mayoría de los autores coincide en que la presencia de uno o más de los siguientes criterios²⁴ es indicación bien establecida de hospitalización: enfermedades crónico-degenerativas concomitantes, edad mayor de 60 años, alteración importante de los signos vitales, deterioro del estado de alerta, absceso pulmonar, leucocitos con cifras mayores de 15,000 o menores de 5,000 por mm³, así como anomalías

metabólicas significativas. Fine²⁵ identificó factores predictivos de morbilidad que incluyen: edad mayor de 65 años, fiebre > 38.5 °C, enfermedades crónicas concurrentes, inmunosupresión y sospecha o confirmación de etiología de alto riesgo (neumonía por *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, anaerobios u obstructiva). La presencia de dos o más de estos factores es también indicativa de manejo intrahospitalario.

Cuadro 1. Indicaciones para hospitalizar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

Edad mayor de 60 años
Enfermedades crónico-degenerativas relacionadas
Anomalías metabólicas relevantes
Alteración de signos vitales
Deterioro del estado de alerta
Absceso pulmonar
Leucocitos con cifra mayor de 15,000/mm ³ o menor de 5,000/mm ³

El manejo de los pacientes con neumonía grave debe realizarse preferentemente en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Aún no existe un consenso respecto a los criterios de neumonía grave; sin embargo, presentamos el que tiene mayor aceptación (cuadro 2). La neumonía grave se define por la presencia de uno de dos criterios mayores o dos de tres criterios menores.²⁶ Los criterios mayores incluyen necesidad de ventilación mecánica o choque séptico; los criterios menores incluyen relación PaO₂/FIO₂ < 250 mmHg, afección bilateral o de múltiples lóbulos en la radiografía de tórax e hipotensión arterial (presión sistólica menor de 90 mmHg). La Sociedad Británica de Tórax²⁷ establece que los pacientes con dos o más de los siguientes criterios deben manejarse en la UCI: frecuencia respiratoria mayor de 30/min, presión arterial diastólica menor de 60 mmHg, nitrógeno ureico sanguíneo mayor de 7.0 mM (> 19.1 mg/dL) y confusión.

La importancia de definir la neumonía grave no es sólo por la necesidad de su manejo en una UCI, sino que conlleva un enfoque diagnóstico y terapéutico diferente del de la neumonía leve o moderada.

Tratamiento

Después de la evaluación clínica inicial y con posterioridad a la toma de muestras de sangre y esputo, puede iniciarse el tratamiento farmacológico. De acuerdo con la evaluación realizada y con los criterios para hospitalización revisados con anterioridad, podemos tomar una decisión más confiable respecto al destino de cada paciente;

sin embargo, excepto en casos en que el diagnóstico es nítido, el tratamiento inicial es empírico.

Con el objetivo de proporcionar una recomendación didáctica, presentamos el manejo inicial de acuerdo con características específicas de tres grupos de pacientes.

Cuadro 2. Criterios que determinan la necesidad de ingreso a la UCI*

Criterios mayores

- a) Necesidad de ventilación mecánica
- b) Choqueséptico

Criterios menores

- a) Relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ mmHg
- b) Afección bilateral o de múltiples lóbulos en la radiografía de tórax
- c) Tensión arterial sistólica igual o menor a 90 mmHg

* Se requiere un criterio mayor o dos menores para definir la neumonía grave.

Grupo I : Pacientes ambulatorios sin morbilidad relacionada

Este grupo de pacientes sin morbilidad relacionada y edad menor a 60 años suelen estar infectados por *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella*, así como por virus respiratorios. *H. influenzae* se reporta más frecuentemente en pacientes con antecedente de tabaquismo; en ellos se recomienda la terapia empírica con un macrólido o una fluoroquinolona de nueva generación (cuadro 3).

Cuadro 3. Tratamiento empírico para pacientes ambulatorios.

- a) Azitromicina, 500 mg VO dosis de inicio; posteriormente 250 mg VO cada 4 h durante cinco días, o
- b) Claritromicina, 500 mg VO cada 12 h durante cinco días, o
- c) Ciprofloxacina, 750 mg VO cada 12 h por cinco días, o
- d) Trobamicina, 100 mg VO cada 24 h por cinco días, o
- e) Grepamicina, 400 a 600 mg VO cada 24 h durante cinco días

Grupo II: Pacientes con enfermedad cardiopulmonar previa que amerita hospitalización en la sala general

Aquí se incluyen personas mayores de 60 años con enfermedad cardiopulmonar de base o con riesgo de infección por *S. pneumoniae* resistente o por bacterias gramnegativas, o con ambas características. Los patógenos más comunes son *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *H. influenzae*, patógenos gramnegativos, *Legionella*, *Moraxella catarrhalis* o anaerobios. Estos últimos deben considerarse si existen antecedentes de mala dentición, enfermedad neurológica o alteración

en el estado de alerta. El manejo empírico recomendado en este grupo de pacientes se presenta en el cuadro 4.

Cuadro 4. Tratamiento empírico en pacientes hospitalizados en una sala general**

- a) Cefotaxima, 1-2 g IV cada 8 h durante 5-7 días, o
- b) Ceftriaxona, 1-2 g IV cada 12 h durante 5 días, o
- c) Azitromicina, 500 mg IV cada 24 h durante 5 días, o
- d) Claritromicina, 500 mg VO cada 24 h durante 5 días, o
- e) Trovafloxacino, 100-200 mg VO cada 24 h durante 5 días

* Las dosis se señalan para individuos sin alteraciones renales.

** Es válida la combinación de dos grupos diferentes de antibióticos.

Grupo III: Tratamiento empírico inicial en pacientes con neumonía grave que amerita hospitalización en la UCI

Los agentes causales más comunes en este grupo de pacientes son *S. pneumoniae*, *Legionella*, *M. pneumoniae*, *Pseudomonas*, *S. aureus* y en número cada vez más frecuente los bacilos aerobios gramnegativos. Llama la atención el hecho de que en todas las series 50 al 60% de los pacientes carecieron de diagnóstico bacteriológico cierto. El tratamiento inicial recomendado incluye una cefalosporina de tercera generación con actividad contra *Pseudomonas* o carbapenem, y además un macrólido si se considera la posibilidad de un germen atípico (cuadro 5).

Cuadro 5. Tratamiento inicial para pacientes ingresados a la UCI

Sin riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*

- a) Cefotaxima, 1-2 g IV cada 8 h durante 10 días, o
- b) Ceftriaxona, 1-2 g IV cada 12 h

Más:

- c) Azitromicina, 500 mg VO durante el primer día; posteriormente, 250 mg VO cada 24 h durante 5 días, o
- d) Trovafloxacino, 100-200 mg VO cada 24 h durante 5 días

Con riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*:

- a) Cefepime, 1-2 g IV cada 12 h, o
- b) Imipenem-cilastatina, 0.5 mg IV cada 6 h, o
- c) Meropenem, 0.5-1 g IV cada 8 h, o
- d) Piperazilina-tazobactam, 3.375 mg cada 6 h IV

Más:

- a) Ciprofloxacina, 400 mg IV cada 12 h, u otra fluoroquinolona, o
- b) β -lactámico + aminoglucósido + macrólido, o una fluoroquinolona

De la terapia intravenosa al antibiótico por vía oral

Hasta hace algunos años se consideraba que la administración de antibióticos en el paciente hospitalizado debía

ser exclusivamente por vía intravenosa. El desarrollo de nuevos antibióticos y el mejor entendimiento de su farmacología han permitido durante los primeros días de tratamiento intravenoso el cambio a la vía oral, con lo que se disminuyen costos, estancia hospitalaria y molestias para el paciente. Los criterios para realizar el cambio de vía de administración incluyen: 1) capacidad para la ingestión oral, 2) disminución de la leucocitosis, 3) ausencia de fiebre por lo menos ocho horas continuas y 4) disminución de la tos y disnea.

Conclusión

La epidemiología, el diagnóstico y el enfoque terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad se han modificado durante los últimos años. El incremento en la expectativa de vida de nuestra población permite la aparición de factores que comprometen los mecanismos de defensa pulmonar. Nuevos microorganismos o algunos previamente no reconocidos superan con mayor facilidad estas barreras, facilitando la invasión pulmonar. En forma paralela, se avanza rápidamente en el desarrollo de nuevos fármacos que permiten el inicio de una terapia que si bien es empírica, se administra con grandes posibilidades de éxito, basados en las características individuales de cada paciente.

REFERENCIAS

- Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18:501-13.
- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985;78:32S-7S.
- Niederman MS, McCombs JI, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998;20:820-37.
- Fang GD, Fine M, Orloff J, *et al.* New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implication for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990;69:307-16.
- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:397-405.
- Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
- Green GM, Jakab GJ, Low RB, *et al.* Defense mechanisms of the respiratory membrane. *Am Rev Respir Dis* 1977;479:508.
- Mackowiak PA. The normal microbial flora. *N Engl J Med* 1982;307:83.
- Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618-24.
- Roberts DD. Interactions of respiratory pathogens with host cell surface and extracellular matrix components. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1990;3:181.
- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, *et al.* Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923-9.
- Fels AO, Cohn ZA. The alveolar macrophage. *J Appl Physiol* 1986;60:353.
- Sibille Y, Reynolds HY. Macrophages and polymorphonuclear neutrophils in lung defense and injury. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:471.
- Kelly J. Cytokines of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:765.
- Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618-24.
- Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, *et al.* Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: The frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996;101:508-15.
- Skerrett SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:531-48.
- Rein MF, Gwaltney JM Jr, O'Brien WM, Jennings RH, Mandell GL. Accuracy of Gram's stain in identifying pneumococci in sputum. *JAMA* 1978;239:2671-3.
- Barrett-Connor E. The nonvalue of sputum culture in the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1970;103:845-8.
- Goldstein RA, Rohatgi PK, Bergofsky EH. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:481-6.
- El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:645-51.
- The American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
- Heffner JE. Indications for draining a parapneumonic effusion: an evidence-based approach. *Semin Respir Infect* 1999;14:48-58.
- Neill AM, Martin IR, Anderson R, *et al.* Community-acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996;51:1010-16.
- Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, *et al.* Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997;278:2080-4.
- Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C. Severe community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and prognosis factor. *Chest* 1994;105:1487-95.
- British Thoracic Society Research Committee and Public Health Laboratory Service. The aetiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia in the intensive care unit. *Respir Med* 1992;86:7-13.

Tendencias de la práctica de la medicina interna

Una tendencia es un cambio observable, gradual y persistente que se va dando en la sociedad y que se proyecta al futuro. Es, pues, un instrumento de predicción. La identificación de las tendencias permite no sólo anticipar el futuro sino modelarlo o, por lo menos, empezar a adaptarse a él.

La práctica de la medicina interna está mostrando sus tendencias, y los internistas contemporáneos tendríamos que conocerlas; si no nos parecen convenientes, tratar de modificarlas, o

bien, iniciar los cambios que nos lleven a adoptarlas con la mejor anticipación y la mayor eficiencia.

Este espacio en la revista estará destinado a reseñar algunas de estas tendencias y aspira a propiciar en los lectores no sólo las reflexiones sino las adecuaciones que la situación requiera.

Dr. Manuel Ramiro
Editor

Tendencias de la práctica de la medicina interna

Medicina ambulatoria

El modelo de atención médica que ha prevalecido en los últimos decenios del siglo XX ha tenido como centro al hospital. La formación de los médicos y enfermeras se realiza dentro de los grandes hospitales; los pacientes se hospitalizan con el mínimo pretexto, a veces sólo para estudio y acuden al hospital para resolver cualquier necesidad de salud, desde una consulta extemporánea, la aplicación de una vacuna o tan sólo para recibir instrucciones. Muchos consultorios se establecen cerca de los hospitales considerando que buena parte de la consulta externa es previa o posterior a la hospitalización; el hospital, incluso, desplazó a la visita a domicilio cuando los médicos comenzaron a citar a los pacientes en el servicio de urgencias para evaluarlos. En suma, todo el sistema de atención gira alrededor de los hospitales y ello propició que se construyeran grandes edificios con todos los servicios, incluyendo las consabidas torres de consultorios adyacentes.

Sin embargo, en los albores del siglo XXI ya se ha hecho evidente que este modelo tiene sus limitaciones. Una de ellas es el incremento en los costos de la atención médica, lo que tiene el riesgo de dejar fuera de las posibilidades de atención a un sector considerable de la población. Una buena parte del excesivo costo de la atención médica tiene que ver con la hospitalización: los gastos de hotel, los administrativos, los tiempos perdidos que prolongan la estancia, etc. Pero no es ésta la única limitación. El hospital no ha resultado tan "hospitalario" en la medida en que el paciente tiene que someterse a una serie de reglas que limitan su libertad; desvincularse de la familia, los amigos y el trabajo; presenciar escenas que no son propicias para su bienestar; aceptar comida a la que no está acostumbrado (en el mejor hospital del mundo, con el mejor *chef*, los pacientes se quejan de la comida); adaptarse a las dificultades para la comunicación con el exterior y correr algunos riesgos para su salud, como las infecciones nosocomiales y los accidentes intrahospitalarios, que no son raros.

Por todo esto fueron surgiendo, de manera independiente, algunas alternativas a la hospitalización: el puerperio de bajo riesgo, en el que la mujer y el recién nacido salen

del hospital el mismo día del parto para convalecer en casa; la atención domiciliaria, en la que, en un extremo, hasta la cama de hospital y las enfermeras se trasladan al hogar del paciente; la cirugía ambulatoria, en la que ciertos procedimientos (cada día más) poco agresivos se realizan en quirófanos de unidades de atención ambulatoria, pero en cuanto pasan los efectos de la anestesia el paciente se traslada a su domicilio; la asesoría telefónica (tan satanizada por tanto tiempo); la diálisis peritoneal ambulatoria y domiciliaria, la hemodiálisis sin hospitalización y otros procedimientos que otrora se efectuaban en pacientes hospitalizados y que ahora se realizan con la misma calidad sin necesidad de encerrar a los pacientes, como la quimioterapia, la terapia endovenosa, la nutrición artificial (por sonda o por catéter), que han ido conformando un nuevo modelo que se denomina genéricamente como medicina ambulatoria o cuidados ambulatorios (*ambulatory care*). Aunque el término es seguramente incorrecto (pues los procedimientos no se realizan mientras el paciente está caminando, sino que se hacen en pacientes que pueden deambular), se ha consagrado universalmente, y es preferible conservar el adjetivo en español para evitar confusiones en la traducción. El asunto tiene relación con la eficiencia en la administración de los recursos, pero también con la aceptabilidad por parte del paciente y la familia. Por supuesto que no todo se puede manejar ambulatoriamente y el hospital sigue teniendo sus indicaciones; se piensa que en el futuro sólo se manejarán dentro del hospital los casos de terapia intensiva y los de cirugía, y ya se ha creado un especialista nuevo, el *hospitalista*, que, a similitud del especialista en urgencias y el intensivista, atiende al paciente sólo durante una fase del proceso de atención.

También en el terreno educativo se percibe la tendencia a salirse de los hospitales, puesto que la mayor parte de los casos que atenderán los egresados de licenciatura no serán pacientes hospitalizados, y aun la investigación clínica se empieza a realizar en unidades *ex profeso*, diferentes de los hospitales.

En México se han obtenido diversas experiencias exitosas con los servicios ambulatorios y, aunque todavía no

hay una cultura entre los pacientes y la sociedad, el modelo ha sido bien aceptado. Por supuesto que uno de los principios que regulan la atención ambulatoria es el de no hacer correr ningún riesgo al enfermo; por ejemplo, no empeñarse en atender ambulatoriamente a un paciente que obviamente requiere un hospital, tener a la mano una ambulancia por si hubiese algún cambio en las condiciones del enfermo que justifiquen su traslado a un hospital, etc., pero las unidades de atención ambulatoria cuentan con todos los recursos para resolver las emergencias que se pudieran suscitar. En otras épocas los diagnósticos de insuficiencia cardíaca o neumonía eran prácticamente sinónimos de hospitalización; hoy en día no es así, aunque, desde luego, hay casos de insuficiencia cardíaca y de neumonía que sólo se pueden atender en un hospital, generalmente en servicios de cuidados intensivos.

En resumen, la medicina ambulatoria constituye una alternativa viable, eficiente, amable, compasiva y humanitaria para la atención de la gran mayoría de los problemas de salud de la población en México.

La medicina interna tiene un importante lugar en la atención ambulatoria, no sólo en lo que se refiere a la atención de pacientes crónicos en consulta externa, sino de los pacientes espontáneos, y el cuidado de los pacientes sometidos a cirugía y otros procedimientos ambulatorios. Esto contrasta con la relativamente poca importancia que se otorga en los programas educativos a la atención de pacientes ambulatorios y con el hecho de que la formación de los internistas sigue centrada en el paciente hospitalizado.

Alberto Lifshitz

Centro Médico Medisalud, México, DF

Caso clínico

Rabdomiosarcoma paratesticular. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Manuel Gabriel Romo Sánchez,* Juana Yadira Mauro Ibarra,* Hugo Roberto Molina Cárdenas,* Martha Lilia Tena Suck,* Jorge Iván Rodríguez Anguiano,** Concepción Tovar Rodríguez***

Resumen

Los rabdomiosarcomas paratesticulares son tumores agresivos, raros, aparentemente de buen pronóstico cuando se presentan en niños y malo en adultos. Se presenta el caso de un hombre de 27 años, que cursó con dolor durante la marcha en el miembro pélvico izquierdo con irradiación al testículo, aumento de volumen en la región escrotal y testicular izquierdas, y adenomegalias inguinales de siete meses de evolución. La tomografía axial computada y el ultrasonido evidenciaron tumor testicular. Los marcadores tumorales fueron negativos. Se realizó orquiectomía. El diagnóstico histológico fue de rabdomiosarcoma embrionario con áreas alveolares. Se discute la presentación en adultos.

Palabras clave: rabdomiosarcoma, tumor paratesticular, sarcoma paratesticular.

Introducción

Los sarcomas primarios de testículo son extremadamente raros, y más aún los de partes blandas o paratesticulares. Éstos pueden originarse de la túnica *vaginalis* del epidídimo, en el *funiculus* espermático, piel y partes blandas del escroto, como son tejido adiposo, fibroconectivo, muscular, linfático, vascular o nervioso.^{1,2} Representan entre 20 y 25% de los tumores urogenitales que también pueden originarse en la próstata, la vejiga, la vagina y el uretero.³ De 6.5 a 10% de los sarcomas en partes blandas que se presentan en niños⁴ son tumores muy agresivos y causan metástasis rápidamente.⁵ Las metástasis ganglionares pueden presentarse como tumores bilaterales.⁴ Se han identificado metástasis

Abstract

Paratesticular rhabdomyosarcomas are aggressive and rare tumors, that have a good prognosis in young children and worse in adults. We present the case of a 27 years old man, who had pain when walking, in left limb with testicle irradiation, and both, left testicle and inguinal lymph nodes enlargement with an evolution of seven months. Testicle tumor was demonstrated in tomographic and ultrasound studies. Tumoral markers had negative values and a left orchiectomy was carried out. The histopathologic diagnostic was embryonal rhabdomyosarcoma. The presentation in adults is discussed here.

Key words: paratesticular, rhabdomyosarcoma, testicular sarcoma.

principalmente de adenocarcinoma gástrico.¹ También existen tumores benignos, como el quiste epidérmico de inclusión, el tumor adenomatoso, el fibroma y el lipoma.¹ Se han reportado otro tipo de sarcomas, como el liposarcoma.¹

Los rabdomiosarcomas paratesticulares histológicamente no presentan un componente puro; en 50% de los casos son mixtos o muestran un aspecto microscópico heterogéneo, por ejemplo, con patrón de liposarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma sinovial, sarcoma de Ewing, schwannoma, etc.,¹ por lo que también se les denomina tumor de Tritón.⁶ Se ha reportado el caso de un neonato con hipospadias y rabdomiosarcoma.⁸

El diagnóstico se hace por biopsia histológica; la tomografía axial computada es el método diagnóstico más útil para separar un tumor testicular del paratesticular.^{7,9}

El tratamiento es multidisciplinario, básicamente quirúrgico, con quimioterapia y radioterapia complementaria;² la supervivencia es de 80% a dos años.⁴ La disección ganglionar linfática está en controversia.⁹⁻¹¹

Presentación del caso

Hombre de 27 años, albañil, sin antecedentes de importancia. El padecimiento actual lo inició siete meses antes,

* Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México, México, DF.

** Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

*** Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Hugo R. Molina Cárdenas. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México, Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Tel.: 57-47-75-60 ext. 463.

E-mail: hmolinac7@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2001. Aceptado: febrero, 2002.

con dolor al deambular en el miembro pélvico izquierdo que se irradiaba al testículo del mismo lado. Después presentó aumento de volumen en el testículo, por lo que se realizó orquiectomía. Acudió al Hospital Juárez de México por presencia de adenomegalias inguinales bilaterales. A la exploración física se encontraron cicatriz quirúrgica antigua y adenomegalias inguinales de 3 cm, además de una zona indurada en el escroto. Se realizó aspiración con aguja delgada y se encontró líquido seroso, el cual se envió para estudio citológico. La tomografía axial computada de abdomen mostró actividad peritoneal que involucraba los músculos psoas e iliaco. La telerradiografía de tórax no mostró alteraciones. Recibió 10 ciclos de quimioterapia y falleció dos meses después, con extensa actividad tumoral; no se realizó el estudio *post mortem*.

En el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México se recibieron seis laminillas teñidas con hematoxilina y eosina para revisión (el paciente fue operado fuera del hospital). Las preparaciones muestran al parénquima testicular normal, parcialmente infiltrado por una neoplasia maligna formada por células fusiformes grandes y medianas con atipias y numerosas mitosis atípicas; focalmente presentó células con estriaciones transversales. La cápsula del testículo se encontró infiltrada, así como los tejidos blandos y el cordón espermático. El diagnóstico fue de rhabdomyosarcoma embrionario con áreas de diferenciación alveolar de localización paratesticular (figuras 1, 2 y 3).

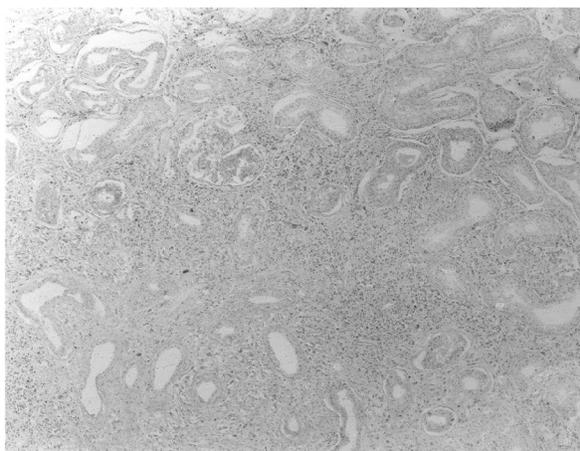


Figura 1. Corte histológico a bajo aumento que muestra células malignas que infiltran a los túbulos seminíferos (H-E 10X).

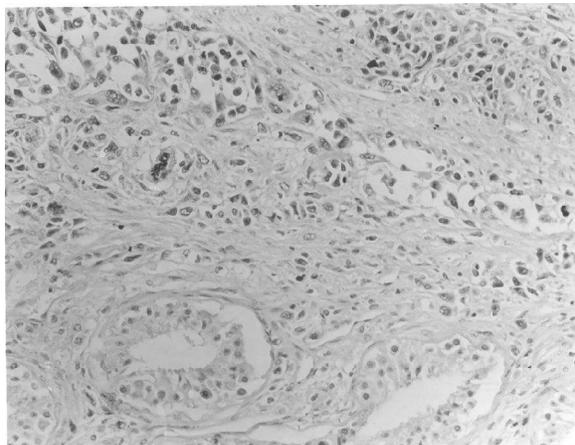


Figura 2. Aspecto histológico a mayor aumento donde se aprecian células fusiformes atípicas con diferenciación rhabdomioblástica (H-E 40X).

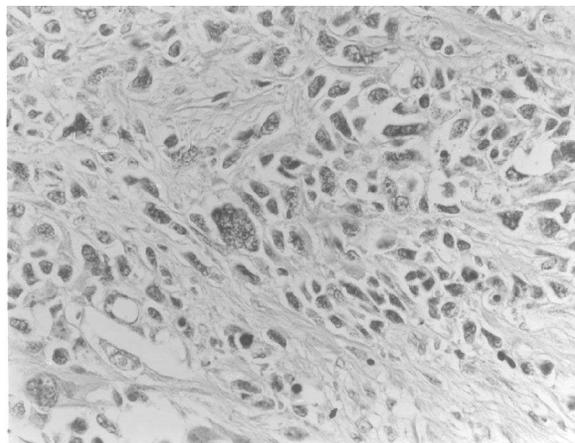


Figura 3. Rhabdomyosarcoma. Células neoplásicas dispuestas en forma irregular. Los núcleos son pleomórficos de cromatina gruesa (H-E 40X).

Comentario

En la serie de Méndez, de 139 tumores en niños, 7.19% fueron sarcomas, de los cuales uno fue rhabdomyosarcoma vesical, otro retroperitoneal y el último paratesticular.⁵ Dos de ellos afectaron las extremidades.

Tomobe estudió 120 casos de tumores intraescrotales en un periodo de 22 años. Sólo 15 casos (12.5%) correspondieron a tumores no germinales, de los cuales ocho fueron linfomas, dos rhabdomyosarcomas, un quiste epidérmico de inclusión, un quiste de epidídimo, un quiste de la túnica *vaginalis*, un tumor adenoideo y dos metás-

tasis de adenocarcinoma gástrico.¹ Todos ellos presentaron como síntomas principales dolor y aumento de volumen.^{1,13}

Por último, Sugita estudió en 30 años 68 casos de tumores testiculares en niños; 84% correspondieron a tumores germinales y 16% a paratesticulares. Trece fueron rhabdomiosarcomas; de tales pacientes, dos murieron aun con tratamiento complementario, por lo que se considera que los rhabdomiosarcomas son tumores de comportamiento clínico poco agresivo.¹³ Sin embargo, en adultos son de mal pronóstico, como en este caso, que presentó metástasis contralaterales y ganglionares,¹² sin respuesta alguna a la quimioterapia complementaria y con extensa actividad tumoral pélvica.^{14,18}

El tratamiento es básicamente de tipo quirúrgico, la orquiectomía con radioterapia y quimioterapia complementaria.^{15,16} Es importante un estudio histopatológico minucioso, ya que la neoplasia residual complica el tratamiento y el pronóstico,^{5,16,17} con recurrencias hasta en 80%.¹⁶ La traslocación del cromosoma t(2:13) en el tipo histológico alveolar y en 11p15 en otros tipos y la expresión del gen supresor p53 son factores de mal pronóstico.¹⁶

El rhabdomiosarcoma tiene su histogénesis en las células de músculo esquelético, y se caracteriza por la presencia de bandas Z transversales. Pueden encontrarse células redondas de tipo ganglionar y rabdomioblástico.¹⁵ Por inmunohistoquímica son positivos para actina y mioglobina; las células embrionarias de tipo rabdomioblasto pueden ser positivas para desmina y vimentina. Los marcadores de tipo neuronal, como proteína S-100, enolasa neuronal-específica, sinaptofisina y cromogranina, son negativos. Cuando existe positividad para marcadores neurales se les denomina ectomesenquimomas o tumor de Tritón, o simplemente de expresión bifenotípica.⁶

La expresión bifenotípica de los rhabdomiosarcomas los hace de mal pronóstico, ya que no responden adecuadamente a la quimioterapia.^{6,16}

El diagnóstico diferencial se debe hacer con los sarcomas, por presentar células fusiformes. Cuando hay predominio de células pequeñas se debe hacer diagnóstico diferencial con los tumores de células pequeñas y azules de la infancia, que incluyen linfomas, tumor de Ewing, neuroblastomas, etc. En estos tumores el diagnóstico de certeza se hace por inmunohistoquímica.⁶

REFERENCIAS

1. Tomobe M, Miyanaga N, Kawai K, Kikuchi K, Takeshima H, Hasegawa Y, Nagasawa T. Intrascrotal tumors; a clinicopathology study of 15 cases. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2000;91(9):618-22.
2. Zozikov B, Kamenova M, Otsetov A. Intrascrotal nontesticular tumours. *Reviw Buragarian* 1999;55(2):47-42.
3. Townsend MF, Gal AA, Thoms VVV, Wewman JL, Eble JN, Graham SD. Urethral rhabdomyosarcoma. *Urology* 1999;54(3):561-3.
4. Tazi K, Moundouni S, Koutani A, Ibn Attya A, Hachimi M, Lakrissa A. Paratesticular rhabdomyosarcoma in the young adult. *Prog Urol* 2000;10(3):469-72.
5. Méndez R, Armaiz S, Montero M, Tallado M, Pais E, Rios J, Vela D. Clinical patterns of soft-tissue sarcoma in children. *Cir Pediatr* 2001;14(1):14-20.
6. Edward V, Tse G, Doucet J, Pearri R, Phillips MJ. Rhabdomyosarcoma metastasizing as a malignant ectomesenchymoma. *Ultrastruct Pathol* 1999;23(4):267-73.
7. De Camargo B, Salateo R, Gutiérrez y Lamelas R, Cardoso H, Hayashi M, Arias V. Unusual clinical evolution of a paratesticular alveolar rhabdomyosarcoma in child. *Med Pediatr Oncol* 1999;33(4):422-4.
8. Cakmak O, Karaman A, Covusoglu YH, Okasoi A. Paratesticular rhabdomyosarcoma in a neonate. *J Pediatr Surg* 2000;35(4):605-6.
9. Guinda Sevillano C, Borrego Henando J, Laguna Pes P, Gimeno Collado A, Zazo Romojo A. Paratesticular rhabdomyosarcoma. Report of a case and review of the literature. *Actas Urol Esp* 1998;22(8):690-4.
10. Wisner ES, Anderson JR, Ojimba JI, Paidas C, Andrassy RJ, et al. Controversies in the management of paratesticular rhabdomyosarcoma: is staging retroperitoneal lymph node dissection necessary for adolescents with resected paratesticular rhabdomyosarcoma? *Sem Pediatr Surg* 2000;10(3):146-52.
11. Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruymann FB, Breneman J, Qualman SJ, Wiesner E, et al. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 2001;15(12):3091-102.
12. Backhaus BO, Kaefer M, Engum SA, Davis MM. Contralateral testicular rhabdomyosarcoma. *J Urol* 2000;164:1709-10.
13. Sugita Y, Clarence TD, Cooke-Yarborough C, Chow CW, Waters K, Hutson JM. Testicular and paratesticular tumours in children; 30 years experience. *Aust NZ J Surg* 1999;69(7):505-8.
14. Slama A, Jaidame M, Ben Sorba N, Youssef A, Misbah Ali FM. Paratesticular rhabdomyosarcoma. *Prog Urol* 2000;10(6):1232-4.
15. Martín-Marquina A, Arocena García-Tapia J, Sanz Pérez G, Diez-Caballero A, et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma. *Actas Urol Esp* 1998;22(9):778-80.
16. Grosfeld JL. Risk-based management; current concepts of treating malignant solid tumors of childhood. *J Am Coll Surg* 1999;189(4):407-25.
17. Coccheto G, Carli M, Sotti G, Bosogno G, Dall'igna P, Boglino C, et al. Importance in local treatment in pediatric soft tissue sarcomas with residual after primary surgery; result of Italian Cooperative Study RSM-88. *Med Pediatr Oncol* 2000;34(2):97-101.
18. Kezer WS, Dykes TE, Brent EL, Chatham JR, Schwartz BF. Paratesticular spindle cell rhabdomyosarcoma in adult. *J Urol* 2001;166(2):606-7.

Caso clínico

Meningioma del nervio óptico. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Verónica Cuevas Aparicio,* Claudia Gabriela Sierra Díaz,** Eva Miriam Alba Laguna,** Pablo Rascón Ortiz,*** Jorge Iván Rodríguez Anguiano,**** Hugo Roberto Molina Cárdenas*

Resumen

Los meningiomas son tumores benignos que se originan de las meninges, principalmente en la aracnoides. Suelen ser de lento crecimiento y no invaden el tejido cerebral adyacente, ni condicionan metástasis a distancia, salvo muy raras excepciones. Los meningiomas ocupan de 13 a 19% de todos los tumores intracraneales primarios. Los síntomas se relacionan directamente con la localización. Presentamos el caso de una mujer de 51 años de edad, que inició su padecimiento hace 10 años con disminución de la agudeza visual del ojo derecho acompañada de dolor ocular y proptosis progresiva. Se le efectuaron dos procedimientos quirúrgicos, el último con resección de tumor intraorbitario derecho y diagnóstico de meningioma del nervio óptico.

Palabras clave: meningioma, aracnoides, neoplasia cerebral, tumor infraorbitario, nervio óptico.

Introducción

Los meningiomas son tumores benignos que se originan de la aracnoides y suelen involucrar a la duramadre; son de lento crecimiento, no invaden el tejido cerebral adyacente ni presentan metástasis a distancia, con raras excepciones. Las células aracnoideas derivan del neuroectodermo; sin embargo, suelen clasificarse como tumores mesodérmicos.¹⁰ En 1853, Romberg escribió *A Manual of the Nervous Diseases of Man*. Menciona que en la base del cráneo y del cerebro, el poder de conducción del nervio óptico puede interrumpirse por tumores y extravasaciones.¹ Gowers discutió en 1888

Abstract

Meningiomas are tumors derived from arachnoids, usually with slow growth; both invasion to brain tissue and distant metastases are rare. Meningiomas count for 13 to 19% of primary intracranial neoplasms. Symptoms are directly related to localization. It's presented the case of a 51 years old woman, who ten years ago began to present a decreasing of visual sharpness of the right eye accompanied with ocular pain and progressive proptosis. She was submitted to two surgical procedures, the last with resection of intraorbital tumor and the histologic diagnostic of meningioma of the optic nerve.

Key words: meningioma, optic nerve tumors, intraorbital neoplasms.

sobre tumores intracraneales de tipo psamomatoso como una categoría separada de los sarcomas.¹ En 1614, Félix Plater fue el primero en describir un meningioma en una autopsia.² El término *meningioma* fue acuñado en 1938 por Harvey Cushing, que lo describió como un tumor benigno originado en las meninges del sistema nervioso central.^{1,3} Estos tumores pueden crecer en cualquier sitio donde existan meninges, como la cavidad nasal, los senos paranasales, el oído medio o el mediastino.¹⁰ Constituyen de 13 a 19% de todas las neoplasias cerebrales.³ Los meningiomas del nervio óptico son relativamente raros; predominan en mujeres y se han relacionado con neurofibromatosis en gente joven.⁴ Los meningiomas de la órbita pueden ser primarios o secundarios, estos últimos como una extensión de una neoplasia intracraneal.⁵

Presentación del caso

Mujer de 51 años de edad con antecedentes familiares de hipertensión arterial. Proveniente de medio socioeconómico bajo, con tabaquismo negativo y alcoholismo ocasional.

Inició su padecimiento 10 años antes con cefalea holo craneana, punzante, con disminución de la agudeza

* Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México, SS.
 ** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.
 *** Servicio de Cirugía General, Hospital Juárez de México, SS.
 **** Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

Correspondencia: Dr. Hugo R. Molina Cárdenas. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5160, Col. Magdalena de las Salinas, México, DF, CP 07760. Tel.: 5747-7560, ext. 463.
 E-mail: hmolinac7@hotmail.com
 Recibido: octubre, 2001. Aceptado: marzo, 2002.

za visual del ojo derecho y escotomas; evolucionó a la amaurosis en tres meses. Durante ese tiempo desarrolló proptosis progresiva. La paciente acudió al Hospital Juárez de México, donde fue valorada por el Servicio de Neurocirugía, que comprobó la presencia de un tumor retroorbitario. Se negó en aquella ocasión a recibir tratamiento quirúrgico, por lo que se manejó exclusivamente con analgésicos y lubricantes oculares.

Cuatro años después, la paciente acudió nuevamente a consulta; refirió aumento de la proptosis y del dolor, por lo que se le practicó un procedimiento quirúrgico con abordaje bifrontal transorbitario, donde se observó la cápsula del globo ocular a tensión, a expensas del edema. El reporte histopatológico inicial fue de tumor pseudoinflamatorio, de evolución satisfactoria.

Seis años después, presentó recidiva de los síntomas con aumento de volumen periorbitario y proptosis, con exoftalmometría de 17 mm. Clínicamente se observó limitación de movimientos oculares en todas sus direcciones; ausencia de reflejos oculares derechos, excepto el consensual, y sin datos meníngeos o neurológicos focales. El examen de fondo de ojo mostró atrofia papilar derecha. Se realizó resonancia magnética nuclear, la cual reportó una imagen tumoral de mayor densidad que la grasa que rodea al nervio óptico y que infiltra tejidos blandos adyacentes y paredes óseas de la cavidad orbitaria (figura 1).

La paciente fue objeto de una enucleación ocular derecha con resección tumoral y de tejido vascular dependien-

te del nervio óptico, con la exenteración de la cavidad orbitaria, resección de músculo y tejido adiposo infiltrado por la neoplasia.

La evolución posquirúrgica fue satisfactoria y la paciente recibió manejo en consulta externa, sin datos de recurrencia tumoral.

En el Servicio de Anatomía Patológica se recibió la enucleación ocular derecha deformada; era de superficie lisa, opaca, blanquecina y con red vascular visible. Tenía una dimensión anteroposterior y horizontal de 5 cm cada una, y vertical de 3 cm. La córnea tenía una dimensión horizontal y vertical de 1.7 cm. No presentó anomalías en la córnea, iris y cristalino. Se realizaron cortes transversales del borde quirúrgico del nervio óptico y longitudinalmente paralelos a este último. Por separado, como tumor del nervio óptico, se recibieron múltiples fragmentos tisulares de forma irregular que en conjunto ocuparon un volumen de 5 cc de superficie rugosa color gris y consistencia firme.

Los cortes histológicos mostraron al nervio óptico rodeado e infiltrado por el tumor. Las células tumorales presentaban abundante citoplasma fibrilar, dispuestas en remolinos laminados mal definidos, separados por finas bandas de tejido fibroconectivo, abundantes vasos sanguíneos y microcalcificaciones multifocales (figuras 2 y 3).

Discusión

Los meningiomas deben considerarse en los diagnósticos diferenciales de cualquier lesión en que exista exoftalmos

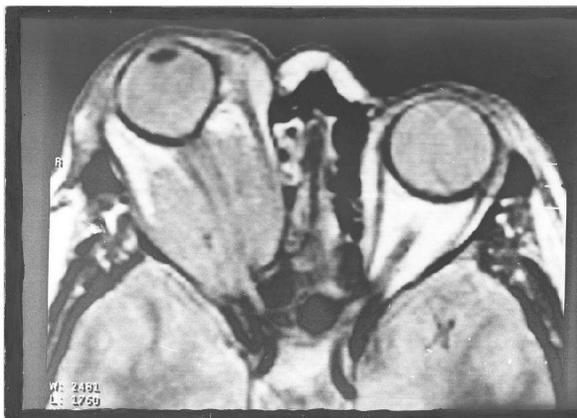


Figura 1. Esta imagen de resonancia magnética nuclear muestra la deformidad del ojo derecho y la existencia de un tumor de mayor densidad que la grasa que envuelve al nervio óptico.

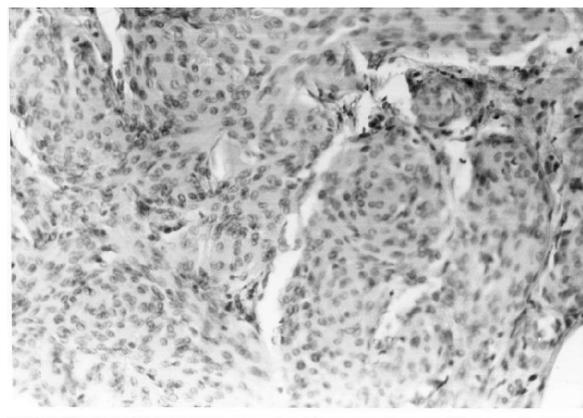


Figura 2. El corte histológico a bajo aumento muestra células tumorales con abundante citoplasma fibrilar dispuestas en remolinos, laminados y mal definidos.

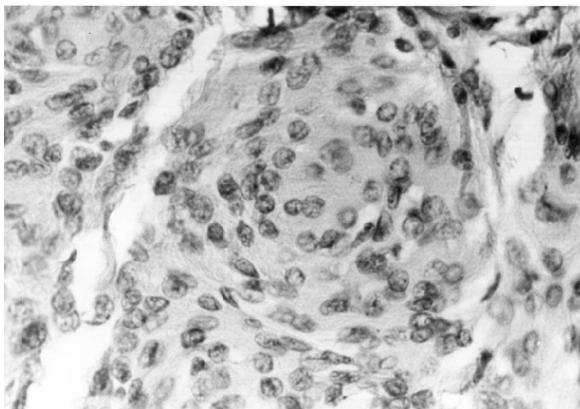


Figura 3. Aspecto histológico a mayor aumento, donde se aprecia un remolino de células tumorales bien definidas, núcleos ovales, cromatina fina y algunos nucleolos, además de células fusiformes con núcleos alargados que corresponden a fibroblastos.

progresivo o pérdida de la agudeza visual. En niños las localizaciones comunes de los meningiomas incluyen la órbita, la región temporal y tentorial, *foramen magnum*, base subfrontal, región selar y el seno etmoidal. Otras localizaciones son raras en adultos. Estos tumores en edades pediátricas tienden a ser más agresivos.²

Los meningiomas del nervio óptico son frecuentes en la edad adulta, principalmente en mujeres, con una proporción de 2:1 con relación al sexo masculino; se observan con mayor frecuencia en la raza blanca. Cuando se presentan en niños, la proporción por sexo se invierte, con una edad media de presentación de 10.1 años y hasta en 25% de los casos relacionados con neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen.²

El origen de los meningiomas del nervio óptico se explica de tres formas. La primera y la más común es la extensión orbitaria de una neoplasia intracraneal. La segunda puede originarse de las proliferaciones meningoteliales dentro de las leptomeninges que rodean al nervio óptico en el canal orbitario. La tercera se refiere a que teóricamente se pueden originar de tejido meníngeo ectópico en la órbita.⁶

Un factor etiológico de los meningiomas se relaciona con la exposición a radiación en un rango de 132-315 roentgens, lo que equivale a una dosis de 1-3 Gy. El periodo de latencia puede ser hasta de 38 años.

Se ha documentado una predisposición hereditaria, causada por daño en el cromosoma 22, que se caracteriza por pérdida de material genético o monosomía.^{2,3}

Las hormonas, como los estrógenos y progestágenos, se han estudiado como factores de riesgo para la aparición de meningiomas; se han identificado receptores para estrógenos y progesterona hasta en 81% en mujeres y 40% en hombres.^{2,7} En estados hiperhormonales, como el embarazo, se ha fundamentado que aumenta el tamaño tumoral.² También algunos virus se han relacionado con la aparición de meningiomas, el SV-40 y los adenovirus.

Clínicamente existe una tríada clásica denominada tríada de Hoyt-Spencer, que comprende pérdida de la agudeza visual (96%), atrofia óptica (98%) y neovascularización optociliar (30%).⁸ Otros signos son el exoftalmos en 83%, dolor ocular en 36% y proptosis en 59%.³

Histológicamente, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cuatro tipos de meningiomas: el tipo benigno o grado I, que no invade el parénquima cerebral; el atípico o grado II, que muestra mitosis frecuentes y un incremento en la relación núcleo-citoplasma. Los grados III y IV o malignos muestran abundante mitosis, necrosis extensa e invasión al parénquima adyacente.

La clasificación de acuerdo con el tipo de crecimiento histológico incluye tres patrones básicos: el meningoendotelio-matoso, caracterizado por nidos celulares con membranas bien definidas, núcleos redondos u ovales, uno o dos nucléolos pequeños y cromatina fina. Las células de los nidos tienden a formar remolinos; los núcleos adquieren una apariencia ovoide y pueden contener pseudo-inclusiones.^{1,2,10}

La forma transicional exhibe características de ambos patrones, el meningoendotelio-matoso y el fibroblástico. Comparativamente con el primero, los nidos celulares son grandes y los remolinos tumorales tienden a ser conspicuos. Se pueden encontrar múltiples cuerpos de psamoma, por lo que puede confundirse con fibromas osificantes. Los meningiomas psamomatosos son una variante de los meningiomas transicionales. El tejido fibroblástico muestra haces de células fusiformes paralelamente entrelazadas, que forman algunos remolinos y ocasionales cuerpos de psamoma. Con tinciones especiales, se encuentran numerosas fibras de reticulina y colágena entre las células tumorales.^{1,2,10}

Los diagnósticos diferenciales incluyen al histiocitoma fibroso, tumores de la vaina del nervio periférico como los neurofibromas o neurilemomas. Otra lesión que se considera diagnóstico diferencial histológico es el mioepitelioma de la glándula salival menor.¹⁰

Los meningiomas angioblásticos o sarcomatosos ocurren fuera de la cavidad craneana y son virtualmente imposibles de diferenciar.¹⁰

Los métodos diagnósticos son la radiografía simple de cráneo, en donde se pueden observar hiperostosis, la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear.²

El tratamiento de este tipo de meningiomas varía considerablemente e incluye la simple observación, radioterapia, excisión quirúrgica tumoral sola que puede ser seguida de radioterapia.

REFERENCIAS

1. Mafee MF, Goodwin J, Durodi S. Optic nerve sheath meningiomas. Role of MR imaging. *Imaging in ophthalmology II. Radiol Clin North Am* 1999;37(1):37-57.
2. Khoromi S, Zacharian SB. Meningioma Optic nerve sheath. *Medicine Journal* 2001;2(2).
3. Charbel FT, Hyewon H, Mukesh M, Gueyikian S, Mafee RF. Juxtaorbital end plaque meningiomas. *Imaging in ophthalmology II. Radiol Clin North Am* 1999;37(1):89-99.
4. Hart WM, Burde RM, Klingele TG, Perlmutter JC. Bilateral optic nerve sheath meningiomas. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:149-51.
5. Lloyd GAS. Primary orbital meningioma: a review of 41 patients investigated radiologically. *Clin Radiol* 1982; 33:181-7.
6. Karp LA, Zimmerman LE, Borit A, Spencer W. Primary intraorbital meningiomas. *Arch Ophthalmol* 1974;91:24-8.
7. Mc Cutcheon IE. The biology of meningiomas. *J Neurooncol* 1996;29(3):207-16.
8. Romero JM. Optic Nerve Sheath Meningiomas. Educational Programs Grand Rounds in Ophthalmology. New York Eye and Ear Infirmary 2001 March.
9. Kennerdell JS, Maroon JC, Malton M, Warren FA. The management of optic nerve sheath meningiomas. *Am J Ophthalmol* 1988 Oct; 106: 450-7.
10. Perzin KH, Pushparaj N. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx. a clinicopathologic study. XIII: Meningiomas. *Cancer* 1984;54:1860-9.

Rincón del internista

El Extranjero

Albert Camus

Sesenta años han transcurrido desde que fue publicada esta obra maestra de la literatura universal, creación sin igual de un Premio Nobel de Literatura que representa a una generación de escritores de la postguerra, momento histórico en que la desesperanza y la búsqueda permanente del sentido de la vida constituían el común denominador del pensamiento filosófico.

Escrita como novela corta, encierra en sus breves páginas todo un compendio de la filosofía existencialista; sus personajes, que son pocos y fáciles de recordar, se encuentran todos enlazados alrededor de la figura central de la historia, que es Mersault, un hombre que se ve envuelto en un crimen, sin motivo, sin justificación, sin explicación y sin sentido.

La primera parte transcurre en una descripción de la vida de este personaje y la indiferencia que constituye el sustento de su personalidad. Se relata como antecedente la muerte de su madre y sus reacciones ante la misma, situación que a la postre sería definitiva en el juicio, al grado de que su abogado defensor, en su alegato, pregunta al jurado si se le juzga por la muerte de

un hombre o por no haber llorado el día del entierro de su madre.

El juicio transcurre sin hacer evidente la angustia del personaje central, dando la impresión de que nada le importa y que de acuerdo con nuestros conceptos morales pudiera tacharse de un cínico; sin embargo, es en el final de la obra cuando él se enfrenta al sacerdote que lo confiesa y le cuestiona sobre la existencia de Dios, donde aparece con toda su fuerza la angustia existencial y deja a un lado la indiferencia para convertirse en un hombre que sufre por la aparente falta de sentido de la vida.

Siguiendo la línea de pensamiento del autor, se puede decir que la razón para recomendar esta lectura es similar a la que tuvo Mersault para disparar y es que en estos días en la Ciudad de México hace mucho calor.

En resumen, es una novela ampliamente aconsejable; fácil de leer, también de comprender, aunque difícil de asimilar.

Dr. José de Jesús Sardiñas H.
*Servicio de Medicina Interna,
Clínica Londres, México, DF*