



**ÍNDICE**

**INDEX**

271 **EDITORIAL**  
*Ricardo Juárez Ocaña*

271 **EDITORIAL**  
*Ricardo Juárez Ocaña*

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

**ORIGINAL ARTICLES**

273 **Uso de la bleomicina mediante un reservorio local en pacientes con craneofaringiomas quísticos**  
*Josué Hernández, Carmen Morel, Armando González, Silvia García, Manuel Hernández, Antonio Zárate*

273 **Use of bleomycin through a local reservoir in patients with cystic craniopharyngiomas**  
*Josué Hernández, Carmen Morel, Armando González, Silvia García, Manuel Hernández, Antonio Zárate*

278 **Análisis de los pacientes referidos al servicio de urgencias entre julio y octubre del 2001**  
*Óscar Rosas Carrasco, César Rivera Benítez, Juliana Estévez Jiménez*

278 **Analysis of patients referred to emergency service from July to October, 2001**  
*Óscar Rosas Carrasco, César Rivera Benítez, Juliana Estévez Jiménez*

283 **Evaluación económica del tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave con presión positiva continua aérea**

283 **Economical assessment of severe obstructive sleep apnea syndrome treatment with continuous positive airway pressure**

*Juan Manuel Valverde Yáñez, Alicia Ramírez Rivera, Enrique Villarreal Ríos, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck*

*Juan Manuel Valverde Yáñez, Alicia Ramírez Rivera, Enrique Villarreal Ríos, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck*

289 **¿Epidemia de diabetes mellitus? Pacientes con infección por VIH tratados con inhibidores de proteasa**

289 **Diabetes mellitus epidemic? Patients with HIV-infection treated with protease inhibitors**

*Héctor Eloy Tamez Pérez, Jaime Mercado Botello, David Gutiérrez Valle, Juan Jacobo Ayala Gáytan, Eduardo Roger Zapata de la Garza, María Dolores Gómez de Ossio, Mayra Ivonne Hernández Coria, Alejandra Lorena Tamez Peña*

*Héctor Eloy Tamez Pérez, Jaime Mercado Botello, David Gutiérrez Valle, Juan Jacobo Ayala Gáytan, Eduardo Roger Zapata de la Garza, María Dolores Gómez de Ossio, Mayra Ivonne Hernández Coria, Alejandra Lorena Tamez Peña*

294 **Comparación del dolor en dos sitios anatómicos para la obtención de glucosa capilar**

294 **Comparison of pain in two anatomical sites for blood glucose testing**

*Jorge Blas Macedo, Efraín Hernández Vázquez, Salvador Nava Muñoz*

*Jorge Blas Macedo, Efraín Hernández Vázquez, Salvador Nava Muñoz*

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

**REVIEW ARTICLES**

297 **Comparación del efecto de las estatinas con el del aguacate en los lípidos séricos y el precio que paga el paciente**

297 **Statins' effect comparison with that of avocado in serum lipids and the price that patient pays**

*Mario Alvizouri, Pedro Galván, Jaime Carranza, Álvaro Rodríguez, Elsa Hernández*

*Mario Alvizouri, Pedro Galván, Jaime Carranza, Álvaro Rodríguez, Elsa Hernández*

301 **Estabilidad hemodinámica en hemodiálisis**  
*Mario Gastón Melo Sánchez, María Dolores del Bosque Saucedo, Carlos Guzmán Rodríguez*

301 **Hemodynamic stability in hemodialysis**  
*Mario Gastón Melo Sánchez, María Dolores del Bosque Saucedo, Carlos Guzmán Rodríguez*

**ARTÍCULO DE OPINIÓN**

**OPINION ARTICLE**

307 **La revolución de la bioética. Su influencia sobre la ética médica**

307 **Bioethics revolution. Its influence on medical ethics**

*Alberto Lifshitz G.*

*Alberto Lifshitz G.*

<p><b>CASOS CLÍNICOS</b></p> <p>313 <b>Sarcoidosis. Comunicación de un caso y revisión de la literatura</b> <i>Fernando García Dolores, Miguel Ángel Juárez Ezquivel, Francisco Morales Rodríguez, Anyel Angélica García Canales, Eva Miriam Alba Laguna, Hugo Roberto Molina Cárdenas</i></p> <p>317 <b>Mielinólisis pontina central. Reporte de un caso y revisión de la literatura</b> <i>J. Félix Velasco R., Jorge Richart M., Sandra Aguilera C., Jaime Arias Amaral, Héctor Gómez S.</i></p>	<p><b>CLINICAL CASES</b></p> <p>313 <b>Sarcoidosis. A report of a case and literature review</b> <i>Fernando García Dolores, Miguel Ángel Juárez Ezquivel, Francisco Morales Rodríguez, Anyel Angélica García Canales, Eva Miriam Alba Laguna, Hugo Roberto Molina Cárdenas</i></p> <p>317 <b>Central pontine myelinolysis. A report of a case and literature review</b> <i>J. Félix Velasco R., Jorge Richart M., Sandra Aguilera C., Jaime Arias Amaral, Héctor Gómez S.</i></p>
<p>322 <b>RINCÓN DEL INTERNISTA</b></p>	<p>322 <b>THE INTERNIST'S CORNER</b></p>
<p>323 <b>ÍNDICE ACUMULATIVO DE MATERIAS DEL VOLUMEN 18, 2002</b></p>	<p>323 <b>ACCUMULATIVE SUBJECT INDEX OF VOLUME 18, 2002</b></p>
<p>326 <b>ÍNDICE ONOMÁSTICO DEL VOLUMEN 18, 2002</b></p>	<p>326 <b>AUTHOR INDEX OF VOLUME 18, 2002</b></p>

# Medicina Interna de México

2002;18(6):271-2

Este año, la Asociación de Medicina Interna de México cumple 29 años de su fundación y ha organizado el XXV Congreso Nacional de Medicina Interna; hay que recordar que durante los primeros tres años este congreso se llamaba Reunión Nacional de Medicina Interna, y fue preparado por primera vez por el Dr. Rafael Sánchez Cabrera, primer presidente del consejo directivo de la AMIM, en Ixtapan de la Sal, Estado de México. Desde entonces, uno de los principales objetivos de nuestros congresos es la presentación de trabajos de investigación que la comunidad de médicos internistas desarrolla en todo el país, además de la difusión de diversas actividades académicas que contribuyen a la educación médica continua. La ocasión también propicia el encuentro de compañeros, maestros y alumnos que pueden departir en un ambiente agradable.

En el transcurso de estos años, la AMIM ha madurado y se ha transformado en una institución sólida y con gran liderazgo en el ámbito de la medicina interna mexicana, con un alto nivel de organización. Hoy en día, la AMIM constituye una auténtica federación de socios agrupados en filiales y capítulos en todo el país; cada una de estas "células" contribuye regionalmente en el desarrollo del internista, de especialistas afines a la medicina interna, estudiantes y enfermeras, mediante actividades de educación médica que tienen gran aceptación y éxito, debido a la calidad del contenido de los programas académicos.

La influencia de la AMIM ha traspasado las fronteras del país durante los últimos tiempos, en parte gracias a la publicación, desde hace 17 años, de la Revista de la Asociación de Medicina Interna, inscrita en varios índices mexicanos, latinoamericanos y, más recientemente, en medios electrónicos, de periodicidad bimestral y con un suplemento especial con los trabajos que se presentan durante el congreso nacional. Desde 1993, la AMIM publica la colección de *Temas de Medicina Interna* con gran aceptación en México y en Latinoamérica. En 1997 editó el libro *El Internista, Medicina Interna para internistas*, que ha sido reimpresso y adaptado especialmente para Latinoamérica, y que este año vio su segunda edición actualizada.

Desde hace varios años, la AMIM mantiene convenios de colaboración académica con diversas instituciones internacionales, como la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM), el Colegio Americano de Médicos (ACP), la Fundación Clínica de Cleveland (CCF) y la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI). Este tipo de alianzas estratégicas ha permitido el enriquecimiento de los programas académicos mediante la participación de profesores de estas agrupaciones. Las relaciones y el reconocimiento internacional de la AMIM no sólo se han dado en la esfera académica; desde hace ya dos años en California, Estados Unidos, surgió una iniciativa para que los médicos mexicanos puedan ingresar a ese estado mediante un contrato laboral temporal, con el fin de proporcionar atención médica a la población de origen latinoamericano que no domina el idioma inglés. Esta iniciativa es apoyada por la cámara de representantes de California y diversas agrupaciones no gubernamentales en Estados Unidos, y por la AMIM, en México. En enero del año en curso acudieron representantes de estas agrupaciones y del CMMI a las instalaciones de la AMIM para constatar la preparación y la calidad de la certificación de los internistas del país. En la reunión, los visitantes manifestaron su convencimiento de la buena preparación y calidad de la certificación de los internistas mexicanos. Durante el transcurso del Congreso Nacional que se celebrará en la ciudad de Villahermosa, Tabasco, del 18 al 22 de noviembre, daremos a conocer los avances de este convenio bilateral entre Estados Unidos y México.

La AMIM proporciona becas a los estudiantes y residentes de escasos recursos para que puedan continuar con el estudio de la medicina interna. En 1998, durante la gestión del consejo directivo presidida por el Dr. Dionisio Galarza Delgado, se acordó un convenio de colaboración entre la AMIM y la Cleveland Clinic para becar a médicos residentes mexicanos y financiar su estancia en Cleveland por espacio de tres meses; desafortunadamente, por diversas circunstancias, sólo se llevó a cabo durante 1999.

En la AMIM retomamos esta iniciativa y logramos un convenio con la industria farmacéutica para patrocinar tres

becas anuales hasta por cinco años, para lo cual ya lanzamos la convocatoria y los resultados se darán a conocer en el próximo congreso nacional.

El camino que ha recorrido la asociación ha sido largo y en ocasiones azaroso, pero hemos adquirido experiencia, fortaleza y, sobre todo, reconocimiento de la sociedad; no obstante, es necesario, entre otras muchas acciones, fo-

mentar con mayor entusiasmo y organización actividades de investigación, especialmente del orden clínico, mediante el financiamiento y la supervisión estricta del comité académico de la AMIM.

**Dr. Ricardo Juárez Ocaña**  
*Presidente AMIM*

## Artículo original

# Uso de la bleomicina mediante un reservorio local en pacientes con craneofaringiomas quísticos

Josué Hernández,\* Carmen Morel,\*\* Armando González,\*\*\* Silvia García,\*\*\*\* Manuel Hernández,\*\* Antonio Zárate<sup>1</sup>

### Resumen

**Antecedentes:** el manejo de los craneofaringiomas ha sido difícil, tanto que a la fecha se han propuesto múltiples formas de tratamiento, desde la cirugía agresiva que implica una gran morbilidad y mortalidad, además de recidivas tumorales frecuentes, hasta los tratamientos coadyuvantes con radioterapia, la inserción de semillas radioactivas, el uso de tetraciclinas, etc.

**Objetivo:** demostrar que el uso de quimioterapia con bleomicina local por medio de un reservorio de Ommaya, colocado mediante craneotomía abierta, es una opción para los enfermos con craneofaringioma quístico.

**Material y métodos:** se eligieron cuatro pacientes con craneofaringioma con componente quístico a quienes se les realizó craneotomía frontal derecha con técnica habitual y se les colocó un reservorio de Ommaya bajo visión directa.

**Resultados:** en términos globales, los resultados clínicos fueron favorables.

**Conclusiones:** debido al reducido tamaño de esta serie es necesario realizar estudios posteriores para establecer con mayor claridad tanto el grupo de pacientes que se beneficiarán con esta técnica como la seguridad de la misma.

**Palabras clave:** craneofaringioma, craneotomía, Ommaya, bleomicina, deshidrogenasa láctica.

### Introducción

El craneofaringioma es un tumor benigno que representa 3% de todas las neoplasias intracraneales en los adultos y

### Abstract

**Background:** Treatment for craniopharyngioma has been very difficult, so many different options for treatment—from aggressive surgery with high morbidity and mortality and frequent recurrence, to the use of adjuvant treatment with radiotherapy, insertion of radioactive seeds, the use of tetracycline, and many— have been proposed.

**Objective:** To show that the use of intratumoral bleomycin, applied through an Ommaya reservoir set by an open craniotomy is a treatment for patients with cystic craniopharyngioma.

**Material and methods:** Four patients with cystic craniopharyngiomas were included. Patients were submitted to right frontal craniotomy with usual technique and Ommaya reservoir set under direct vision.

**Results:** Overall, clinical results have been favorable.

**Conclusions:** This sample was small, so, it is considered that more research should be performed in order to clearly establish the group of patients who will benefit the most from this treatment as well as its safety.

**Key words:** craniopharyngiomas, craniotomy, Ommaya, bleomycin, lactic acid dehydrogenase.

10% en los niños.<sup>1</sup> Cada año se suman entre dos y cinco casos por millón de habitantes.<sup>1</sup> Hay dos picos de incidencia, el primero entre los 10 y 20 años y el segundo entre los 40 y 50 años de edad.<sup>2</sup>

Son tumores de crecimiento lento, de tipo epitelial y aunque son histológicamente benignos pueden ser invasores; 8% son intraselares y más del 90% tienen extensión supraselar.<sup>2</sup> Se originan a partir de nidos de células escamosas, remanentes de la bolsa faríngea de Rathke, localizadas en la porción infundibular.<sup>3</sup>

Los trastornos endocrinos son la manifestación más común en los pacientes con craneofaringioma.<sup>4</sup> Alrededor de 93% de los niños con este padecimiento tienen retardo en el

\* Médico residente. Departamento de neurocirugía.  
 \*\* Médico adscrito. Departamento de neurocirugía.  
 \*\*\* Jefe de Servicio. Departamento de neurocirugía.  
 \*\*\*\* Neuróloga. Jefa de enseñanza e investigación. Coordinación del servicio de modulares.  
<sup>1</sup> Neurocirujano. Jefe de la división de neurociencias. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México, DF.

Correspondencia: Dr. Josué Hernández. Departamento de neurocirugía. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Coyoacán y Félix Cuevas, col. Del Valle, México, DF, 03229.  
 Recibido: junio, 2002. Aceptado: julio, 2002.

crecimiento, 68% de los adultos varones acusan disfunción sexual y, en las mujeres, la amenorrea secundaria es hasta del 82%.<sup>4</sup>

Los defectos visuales se detectan con mayor frecuencia en los adultos, quizá porque es más fácil explorar esta función en este grupo etario, a diferencia de los niños, en quienes la detección, cuando ocurre, es indirecta.<sup>4</sup>

Múltiples tratamientos se utilizan para el manejo de este tumor. El abordaje inicial para el componente sólido es quirúrgico.<sup>5</sup> Con frecuencia hay recidiva tumoral, tal vez debido a que durante el procedimiento quirúrgico siempre se intenta respetar las estructuras hipotalámicas y la vía visual afectadas por el tumor. El uso de radioterapia coadyuva al tratamiento; sin embargo, las complicaciones posradioterapia son comunes, en su mayoría, la lesión de la vía óptica.<sup>5</sup>

El uso de la bleomicina intraquística ha tenido resultados promisorios en cierto tipo de pacientes con craneofaringioma;<sup>5-11</sup> pero desde ningún punto de vista intenta desplazar al manejo quirúrgico agresivo que muchos individuos requieren.<sup>12,13</sup> Además, no es una alternativa inocua ni exenta de riesgos, incluso ya se ha reportado un efecto mortal relacionado con el uso de la bleomicina, por lo que esta posibilidad debe tomarse con cautela y utilizarse sólo en casos bien seleccionados.<sup>4</sup>

La bleomicina es un antibiótico antineoplásico, una mezcla de glucopéptidos quelantes del cobre y productos de fermentación del *Streptomyces verticillus*, descubierta por Umezawa y col., que inhibe la síntesis del DNA y es efectiva contra el carcinoma de células escamosas.<sup>5-12</sup>

Existen varios estudios publicados<sup>4-12</sup> en los que se ha observado una respuesta favorable con el uso de la bleomicina local en pacientes con craneofaringioma quístico; de hecho, en textos recientes de técnicas neuroquirúrgicas ya se trata el tema en los capítulos correspondientes.

En el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, ante la evolución tórpida que se observa con frecuencia en los pacientes con craneofaringioma, nació la inquietud de intentar alternativas que les ofrecieran mejores resultados a los pacientes con dicho padecimiento, por lo que, teniendo en cuenta los resultados promisorios ofrecidos en la literatura médica, se decidió intentar esta posibilidad terapéutica y comparar los resultados con los publicados por otros investigadores.

El propósito fundamental de este artículo es mostrar los resultados preliminares en pacientes con craneofaringioma quístico tratados con bleomicina intraquística.

## Material y pacientes

Se eligieron los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma con componente quístico que ingresaron de julio de 1998 a diciembre del 2000. A cuatro enfermos se les realizó una craneotomía frontal derecha con la técnica habitual y se les colocó el reservorio de Ommaya bajo visión directa. La aplicación de la bleomicina se hizo a través del reservorio de Ommaya, las iniciales se realizaron durante el internamiento del paciente y posterior a dos aplicaciones exitosas (sin efectos adversos) se continuaba la terapia en forma ambulatoria.

## Aplicación de la bleomicina

Mediante la técnica estéril se realizó una punción del reservorio con extracción lenta del contenido del quiste (1 a 3 cc) seguido de la aplicación de la bleomicina en dosis que varió de 21 a 84 U, y que se dividió en tres a seis aplicaciones, con una frecuencia de dos veces por semana.

Al líquido extraído del quiste se le realizaron determinaciones de deshidrogenasa láctica.

## Resultados

Dos pacientes fueron hombres (50%) y dos mujeres (50%) con un rango de edad de 9 a 68 años ( $20.4 \pm 27.5$ ) y peso de 22 a 68 kg ( $25 \pm 25.8$ ).

Los cuatro enfermos tenían alteraciones visuales (100%), tres con hemianopsia bitemporal y uno con amaurosis izquierda y hemianopsia temporal en el ojo derecho; los cuatro refirieron cefalea (100%); tres tenían retraso en el desarrollo sexual (75%) y una cursó con galactorrea.

Los cuatro pacientes tenían componente quístico (100%), condición necesaria para ser incluidos en esta investigación, tres de los cuales (75%), monoquiste y uno (25%), tetraquiste; además, uno cursaba con hidrocefalia preoperatoria.

El tiempo de evolución de los síntomas fue de 4 a 36 meses (media de  $17.6 \pm 15$ ).

Las dimensiones del tumor en mm fueron: profundidad 30 a 35 ( $26.6 \pm 15$ ); ancho de 32 a 35 ( $28 \pm 16$ ) y alto de 20 a 25 ( $19 \pm 11$ ).

Las dosis de bleomicina variaron de 21 a 84 UI ( $39 \pm 16$ ), divididas de tres a seis aplicaciones ( $4.8 \pm 3$ ) dos veces por semana y no se registraron efectos adversos.

Durante el posoperatorio inmediato y mediato, tres enfermos (75%) tuvieron diabetes insípida secundaria y tres (75%) hidrocefalia (uno de ellos ya cursaba con ella antes

de cualquier tratamiento), por lo cual se les colocó un sistema de derivación ventrículo peritoneal.

En dos (50%) de los afectados hubo recidiva del quiste, por lo que se recolocó el reservorio y, en uno de ellos, tal evento se repitió en cuatro ocasiones, que ameritaron el mismo número de cirugías; en total, se requirieron de uno a siete procedimientos quirúrgicos por paciente ( $3.2 \pm 2.8$ ).

En los cuatro pacientes hubo mejoría clínica e imagenológica; las alteraciones visuales mejoraron en tres (75%), los trastornos endocrinos se corrigieron; sólo un enfermo (25%) requirió tratamiento sustitutivo.

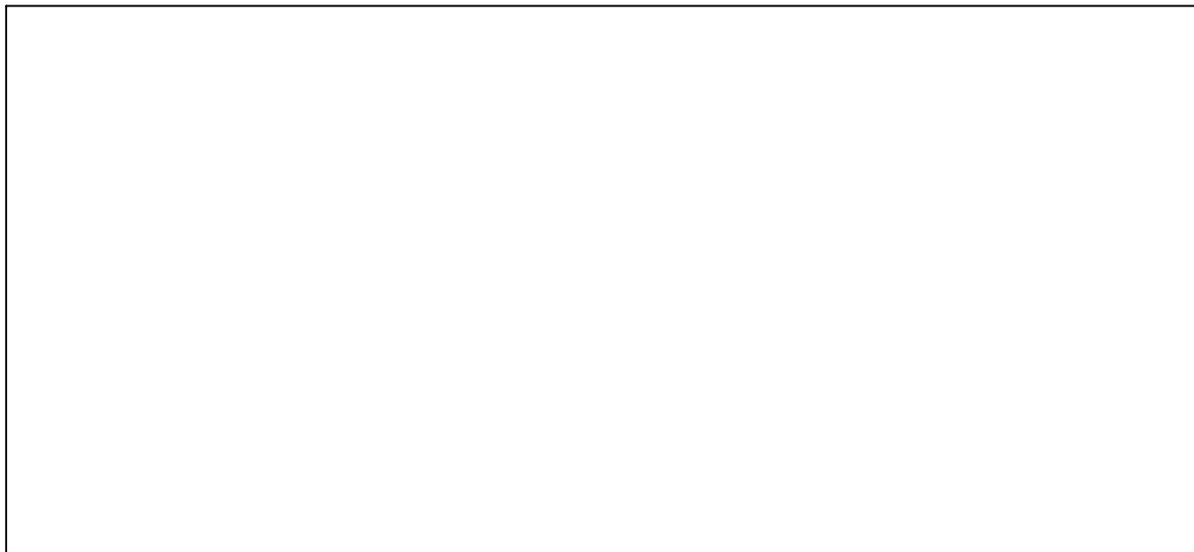
En todos los individuos se midieron las concentraciones iniciales de deshidrogenasa láctica del contenido del quiste obtenido en la cirugía (40 UI) y subsecuentes a la aplicación de la bleomicina (3,600 UI) y la elevación de las cifras se correlacionó con el número de aplicaciones de bleomicina y con la regresión del tamaño del quiste con cifra más elevada; sin embargo, no hubo significancia estadística, quizá por el tamaño pequeño del grupo.

Se realizaron seguimientos a los 3, 6, 9, 21 y 39 meses y las variables a medir fueron la mejoría visual, la mejoría endocrina y la recidiva del quiste (cuadro 1).

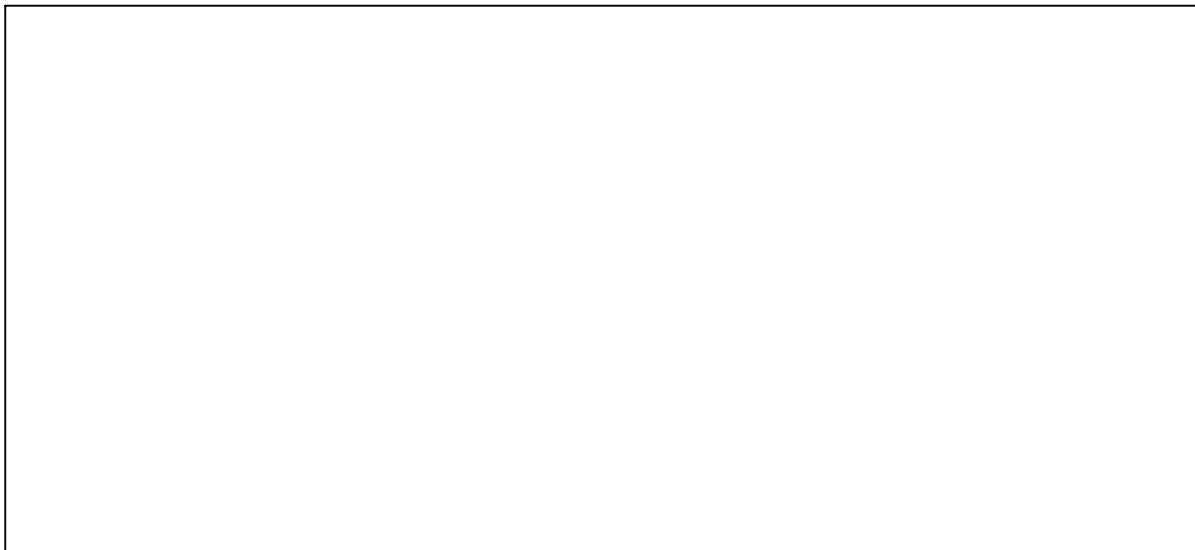
Se analizó la relación entre algunas variables, como el sexo, la edad, el peso, el tiempo de evolución de los síntomas, el tamaño de la tumoración, el número de procedimientos quirúrgicos, las dosis y el éxito del tratamiento; no se halló ninguna significancia estadística, lo cual se explica por el pequeño tamaño de la muestra.

### Discusión

Los resultados de esta serie de pacientes, aunque pequeña, pueden compararse con los de otros estudios con un mayor número de enfermos (hasta 24) tratados con esta modalidad,<sup>14</sup> en los cuales también se reportaron recurrencia tumoral y reintervenciones (en dos pacientes), incluso complicaciones graves como amaurosis posquimioterapia; si bien en este reporte sólo se documentó una complicación, ésta ocurrió de forma reiterada en un mismo paciente, lo cual se debió a que el reservorio se salía del quiste al retraerse la cápsula, tal vez como consecuencia de las dosis iniciales, lo cual obligaba a una nueva intervención y recolocación del reservorio. Pese a lo anterior, los resultados clínicos en términos globales han sido favorables hasta la fecha, como se muestra en los resultados, lo cual abre una alternativa



**Figura 1.** Niño de nueve años de edad con hemianopsia bilateral, talla baja y cefalea de dos años de evolución. La imagen de la resonancia magnética precirugía muestra la lesión quística selar bien delimitada. La imagen de la tomografía computada de control muestra la punta del catéter del reservorio de Ommaya, rodeado de un componente cálcico, correspondiente a las paredes ya contraídas del quiste.



**Figura 2.** Mujer de 68 años de edad con hemianopsia bitemporal y galactorrea de cuatro meses de evolución. La imagen de la resonancia magnética de la izquierda muestra una lesión quística supraselar, que rechaza dorsalmente el quiasma óptico. En el interior del quiste se aprecian imágenes hiperintensas que corresponden a cristales de calcio. El control posoperatorio tardío demuestra ausencia de la lesión quística, regresión anatómica quiasmática a la zona habitual y pequeña hipointensidad en el interior de lo que solía ser el quiste, que obedece a la punta del catéter del reservorio.



**Figura 3.** Mujer de 15 años de edad con hemianopsia bitemporal de dos años de evolución, cefalea holocraneal y retraso en la pubertad. Las primeras dos imágenes de la tomografía computada de la izquierda muestran una lesión paraselar mixta con componente quístico y sólido, además de un quiste aracnoideo temporal derecho y discreta dilatación de las astas frontales de los ventrículos laterales. En la imagen de control de la derecha se observan los cambios posoperatorios del abordaje frontal derecho, el catéter proximal del reservorio y la contracción de la lesión antes descrita.

**Cuadro 1.** Evolución de los pacientes tratados con bleomicina intraquística

Variable	3 meses	6 meses	9 meses	21 meses	39 meses
Mejoría endocrina	4/4 (100%)	3/4 (75)	2/2 (50)	3/4 (75)	3/1 (75%)
Mejoría visual	3/4 (75)	2/2 (50%)	2/2 (50%)	2/2 (50%)	2/2 (50%)
Mejoría radiológica	4/4 (100%)	3/1 (75%)	2/2 (50%)	2/2 (50%)	2/2 (50%)

viable para brindarles un máximo beneficio a estos enfermos.

Tres de los pacientes tienen una evolución por demás satisfactoria, ya que están sin medicación sustitutiva hormonal y sin recurrencia tumoral, lo cual se ha documentado radiológicamente (figuras 1 a la 3)

La pretensión es estandarizar el uso de la bleomicina en pacientes bien seleccionados. Quizá sea necesario refinar las técnicas de aplicación del reservorio con técnicas menos invasivas (guiadas por estereotaxia) con lo que, posiblemente, se disminuyan los riesgos y complicaciones relacionadas con la craneotomía abierta, como las crisis hipotalámicas que, con frecuencia, implican cirugías agresivas y la manipulación recurrente de esta zona.

La utilidad y la seguridad de esta modalidad de tratamiento están aún por definirse, por lo que se requieren estudios futuros con poblaciones mayores.

#### REFERENCIAS

- Rodríguez CJ, Palacios E, Figueroa RE. Radiología e imagen diagnóstica y terapéutica. México: Mc-Graw Hill, 1999.
- Tim E, Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, Gazi YM. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurgery* 1990;73:12-17.
- Félix EIA. Atlas de neuropatología. Vol 1. Capítulo VI. Tumores intracraneanos, Tumores de restos embrionarios y por defectos en el desarrollo. Craneofaringioma. México: Editorial México, 1996:73-74.
- Carmel PW. Brain tumors of disordered embryogenesis. In: Youmans JR (ed). *Neurological surgery*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996:2761-71.
- Broggi G, Giorgi C, Franzini A, Servello D, Solero CL. Preliminary results of intracavitary treatment of craniopharyngioma with bleomycin. *J Neurosurg Sci* 1989;33:145-8.
- Haisa T, Ueki K, Yoshida S. Toxic effects of bleomycin on the hypothalamus following its administration into a cystic craniopharyngioma. *Br J Neurosurg* 1994;8(6):747-50.
- Cavalheiro S, Sparapani FV, Franco JO, da Silva MC, Braga FM. Use of bleomycin in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma. Case report. *J Neurosurg* 1996;84:124-6.
- Lunsford LD, Pollock BE, Kondziolka DS, Levine G, Flickinger JC. Stereotactic options in the management of craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg* 1994;21:90-97.
- Ostertag CB, Kempff RN, Eggert R, Warnke. Craniopharyngioma: Efficiency of combination stereotactic/radiotherapy versus microsurgery management (abstract). *J Neurosurg* 1994;80:329A.
- Spaziante R, de Divitiis E. Drainage technique for cystic craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 1997;7:183-208.
- Takahashi H, Nakazawa S, Shimura T. Evaluation of postoperative intratumoral injection of bleomycin for craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1985;62:120-7.
- Savas A, Erdem A, Tun K, Kanpolat Y. Fatal toxic effect of bleomycin on brain tissue after intracystic chemotherapy for a craniopharyngioma: Case report. *Neurosurgery* 2000; 46(1):213-7.
- Broggi G, Franzini A. Bleomycin for cystic craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1996;84:1080-1.
- Mottolese C, Stan H, Hermier M, Berlier P, Covert J, Frappaz D, Lappras C. Intracystic chemotherapy with bleomycin in the treatment of craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst* 2001;17(12):724-30.

## Artículo original

# Análisis de los pacientes referidos al servicio de urgencias entre julio y octubre del 2001

Óscar Rosas Carrasco,\* César Rivera Benítez,\*\* Juliana Estévez Jiménez\*\*\*

### Resumen

**Antecedentes:** se han realizado pocos estudios en los que se evalúa el tipo y las características de los pacientes que son referidos a cada institución, aunque es muy importante conocer el sistema de referencia y contrarreferencia en los servicios de urgencias de cada hospital.

**Objetivo:** determinar las características de los pacientes adultos referidos al servicio de urgencias del Hospital General de México.

**Material y métodos:** se efectuó un estudio descriptivo. Durante el periodo comprendido entre julio y octubre del año 2001 (cuatro meses) se recolectaron los formatos de referencia de todos los pacientes que fueron enviados al servicio de urgencias para adultos del Hospital General de México. Al momento de su llegada, se verificaron los siguientes datos: nombre, sexo, edad, nombre de la institución que refirió, motivo del traslado, diagnóstico de envío y lugar de residencia actual. Una vez que concluyó el tiempo estipulado (cuatro meses), se inició el análisis de los datos por medio de frecuencias y porcentajes, mismos que se presentaron mediante gráficas de barras y pasteles.

**Resultados:** con respecto a las entidades de donde provenían los pacientes, predominó el Distrito Federal y el Estado de México; en cuanto al diagnóstico, la insuficiencia renal crónica fue el padecimiento más frecuente.

**Conclusiones:** tal vez debido al aumento reciente en la prevalencia de la insuficiencia renal crónica, además del alto costo del tratamiento, no hay suficientes centros de atención para estos enfermos. Este estudio aporta información importante al personal médico y a las autoridades de salud que sería útil para mejorar el sistema de referencia y contrarreferencia en el ámbito nacional.

**Palabras clave:** referencia, contrarreferencia, urgencias, niveles de atención de salud.

### Introducción

Se define como referencia al procedimiento administrativo utilizado para dirigir al paciente de una unidad operativa a otra de mayor complejidad, con el fin de que reciba atención médica o se le realicen exámenes de laboratorio y/o gabinete más especializados. La contrarreferencia es el proceso

### Abstract

**Background:** It is important to know the reference system in the emergency service in every hospital, since few studies have evaluated patients characteristics in each institute.

**Objective:** To know the characteristics in adult patient referred to the emergency service in the General Hospital of Mexico City.

**Material and methods:** From July to October 2001 (four months) in a descriptive study, formats of reference in all the patients sent to the emergency service in General Hospital of Mexico City were recollected and verified, taking the following data: name, sex, age, where they came from, reason why they were transferred, diagnosis and current residence at the moment they arrived. Once the time finished (four months), the data was analyzed by frequencies and percentages, represented by bar and pie graphs.

**Results:** The patients came predominantly from Mexico City and Estado de Mexico; the main diagnostic was chronic renal failure.

**Conclusion:** Probably due to the raise in the prevalence of chronic renal failure in the last years, and due to the cost of the treatment, places where people could be attended were limited. From this information it was possible to know the patients' origin and the institutes that need HGM support, as well as the diagnosis. This was found as an important point in order to organize and distribute the sources for improving reference system in national enclosure.

**Key words:** reference, emergency, health care levels.

administrativo mediante el cual, una vez resuelto el problema de diagnóstico y tratamiento, se retorna al paciente a la unidad operativa que lo refirió, con el objetivo de continuar el control y el seguimiento necesarios.

Para atender óptimamente los problemas de salud de la población, los servicios de salud están organizados en tres

niveles de atención, según su complejidad y el tipo de padecimiento que se atienda, excepto en los casos de urgencia, cuando debe acudir inicialmente al segundo nivel de atención.

El primer nivel de atención es la puerta de entrada a los servicios de salud y comprende acciones dirigidas al individuo, la familia, la comunidad y su medio ambiente. Los servicios se enfocan básicamente a preservar la salud, así como a la detección temprana, el tratamiento oportuno y la rehabilitación, en su caso, de enfermedades frecuentes.

El segundo nivel de atención brinda servicios de consulta externa especializada y de hospitalización a pacientes enviados del primer nivel, así como a los que acuden con urgencias médicas graves que requieren atención de personal médico específico.

En el tercer nivel de atención se ofrece tratamiento y rehabilitación a enfermos enviados por los otros niveles, y que tienen padecimientos de alta complejidad y de manejo especializado.

Los centros de atención también se concentran por regiones, lo que facilita la referencia de pacientes a los diferentes niveles de atención de salud en una misma área.<sup>1</sup>

La Ley General de Salud de México establece los lineamientos a seguir para la referencia y contrarreferencia de enfermos;<sup>2-4</sup> uno de ellos, muy importante, es proporcionar al individuo la hoja de referencia y contrarreferencia (formato SM-1-17)<sup>5</sup>, ya que contiene toda la información necesaria para el seguimiento y posterior tratamiento del sujeto. En este estudio se entrevistaron a 741 pacientes, de los cuales sólo 54% recibió el formato de referencia y contrarreferencia.<sup>6</sup>

Un elemento clave indicador de la calidad de la atención que ofrece una institución es el número, diagnóstico, sexo, edad, lugar de procedencia, etc. de los pacientes referidos a ella. Desde 1999, el ISSSTE aplica cada año la encuesta nacional de satisfacción para conocer la calidad de la atención y mejorar el servicio a los derechohabientes.

\* Residente de tercer año de medicina interna, Hospital General de México.

\*\* Profesor titular del curso universitario de posgrado de medicina interna.

\*\*\* Pasante de medicina.  
Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Óscar Rosas Carrasco. Servicio de Infectología Unidad 405, Hospital General de México, Dr. Balmis núm. 148, Col. Doctores, CP 06726, México, DF.

E-mail: oscar-rosas@terra.com

Recibido: junio, 2002. Aceptado: agosto, 2002.

El adecuado funcionamiento del sistema de referencias y contrarreferencias reduce las complicaciones, las estancias hospitalarias, las secuelas, la morbilidad y la mortalidad de los pacientes y, por ende, los costos. En este contexto, cabe mencionar la buena organización del Hospital General de Tampico, con categoría de segundo nivel, dedicado a atender a personas con diagnóstico de mordedura de víbora. Desde 1994 a la fecha se ha llevado a cabo un protocolo de atención a estos individuos y los resultados obtenidos muestran importantes avances en la atención.<sup>7</sup>

El sistema de referencia y de contrarreferencia debe ser ágil y operar como un enlace entre los niveles de atención, disminuyendo tiempos y costos, favoreciendo la atención médica oportuna integral y de calidad mediante el adecuado y expedito flujo de pacientes referidos y contrarreferidos. La atención médica mejora cuando este sistema se complementa con los avances tecnológicos.<sup>8,9</sup>

El Hospital General de México, considerado un hospital de tercer nivel, recibe una cantidad importante de pacientes referidos al servicio de urgencias durante todo el año, por lo que es de suma importancia conocer las características de los individuos, su procedencia (primero, segundo o tercer nivel), motivo de envío, género, edad y diagnóstico, con el objetivo de mejorar su atención.

## Objetivo

Conocer las características de los pacientes referidos al servicio de urgencias para adultos del Hospital General de México.

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo durante el periodo comprendido entre julio y octubre del año 2001 (cuatro meses) y se recolectaron los formatos de referencia de todos los pacientes que fueron enviados al servicio de urgencias para adultos del Hospital General de México. Al momento de su llegada, se verificaron los siguientes datos: nombre, sexo, edad, institución que refirió, motivo del traslado, diagnóstico de envío y lugar de residencia actual. Una vez que concluyó el tiempo estipulado (cuatro meses), se inició el análisis de los datos por medio de frecuencias y porcentajes, mismos que se presentaron a través de gráficas de barras y pasteles.

## Resultados

De julio a octubre del 2001 (cuatro meses) se enviaron 356 pacientes con formato de referencia al servicio de urgencias

para adultos; 199 (56%) fueron hombres y 157 (44%) mujeres. Acudieron más pacientes de 21 a 30 (100, 28%) y de 15 a 20 años de edad (86, 24%) (figura 1). La mayoría de los enfermos provenía de la Ciudad de México (200, 55%) y del Estado de México (70, 19%), aunque cuatro llegaron de California y uno de Texas, Estados Unidos (figura 2).

La frecuencia por mes fue la siguiente: en julio hubo 113 pacientes referidos; en agosto, 100; en septiembre, 84; y en octubre, 59 (figura 3). En cuanto a los diagnósticos de envío, los resultados indicaron: insuficiencia renal crónica, 121 (34%); apendicitis, 81 (23%); neumonía y episodios vasculares cerebrales, 36 (10%) cada uno; infarto agudo al miocardio, 18 (5%); y otros, 18 (5%), aquí se incluyeron los pacientes con complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus y enfermedades hematológicas, principalmente (figura 4).

Las instituciones que más pacientes refirieron a nuestro hospital fueron los centros de salud con 146 individuos (41%) y el Hospital General Manuel Gea González, con 90 (25%) (figura 5).

El motivo más frecuente de envío fue el derivar a un hospital de tercer nivel (110, 31%), porque los pacientes eran conocidos en nuestra institución, o porque no eran derechohabientes de otras instituciones. En el resto de los formatos no se especificó el motivo de referencia (figura 6).

**Discusión**

De acuerdo con los resultados obtenidos, averiguamos que los pacientes referidos provenían, principalmente, de la Ciudad de México y del Estado de México. El diagnóstico de envío más frecuente fue la insuficiencia renal crónica, pade-

cimiento cada vez más común que requiere un tratamiento de alto costo, por lo que son pocos los lugares que atienden a este tipo de enfermos.

Estos resultados aportan información importante al personal médico y a las autoridades del sector salud que permiten el mejoramiento del sistema de referencia y contrarreferencia a nivel nacional, aunque definitivamente se necesita realizar estudios a largo plazo en los que se investiguen de forma más amplia algunos aspectos que faciliten la adecuada evaluación del sistema, no sólo de este hospital, sino de los de todo el país.

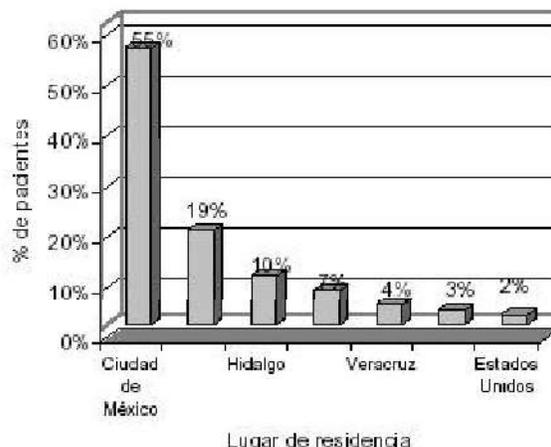


Figura 2. Lugar de residencia de los pacientes referidos.

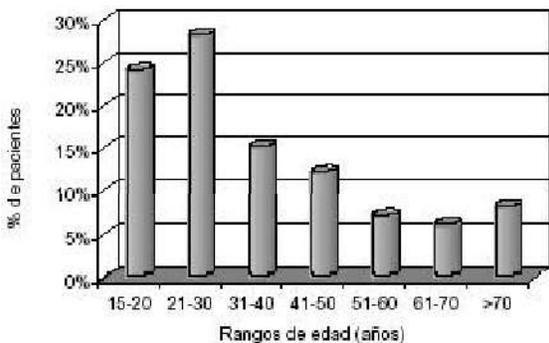


Figura 1. Distribución por grupos de edad.

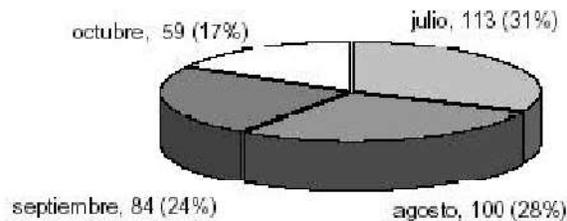


Figura 3. Distribución por meses.

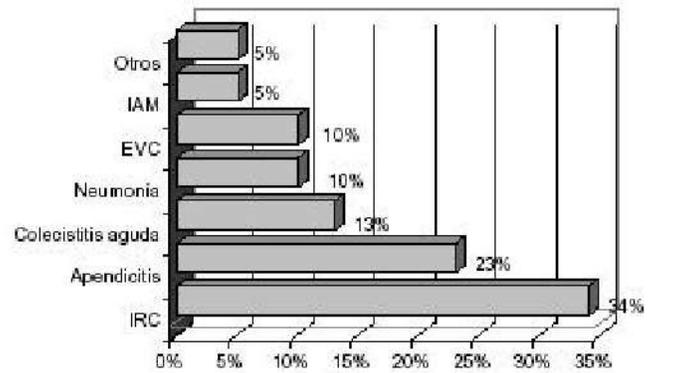


Figura 4. Diagnósticos de envío.

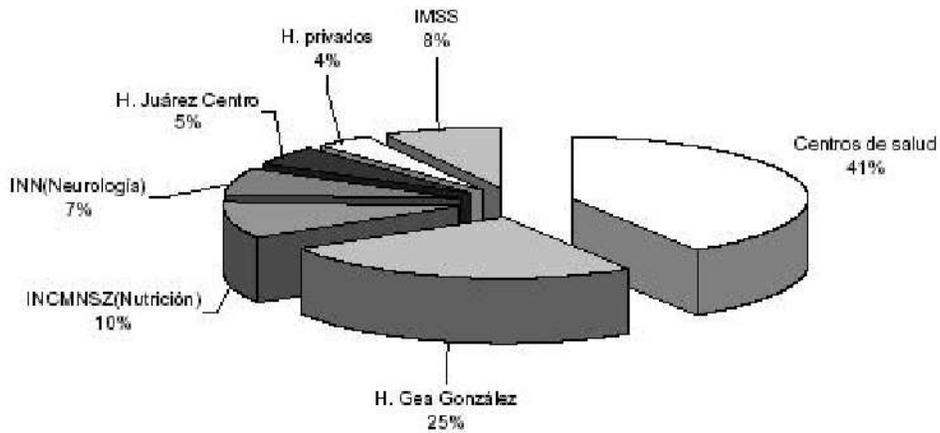


Figura 5. Hospitales de procedencia.

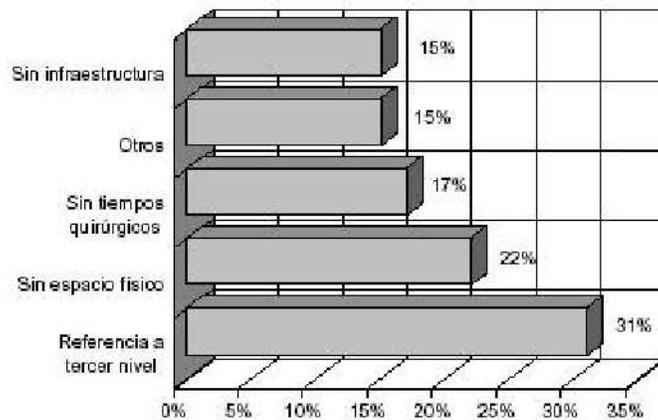


Figura 6. Motivos de envío.

#### REFERENCIAS

1. Servicios de salud del estado de Veracruz. Disponible en: [http://www.ssaver.gob.mx/servicios\\_de\\_salud.html](http://www.ssaver.gob.mx/servicios_de_salud.html)
2. Constitución política de los Estados Unidos Mexicanos (D.O.5-11-1917).
3. Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos (D.O.7-11-84).
4. Reglamento de la Ley General de Salud (D.O. 14-V-86), Atención médica capítulo IV, art. 69, art.70 fracc. i.
5. Johns Hopkins Hospital, Referencia de pacientes. Disponible en: <http://www.jhintl.net/spanish/doctores/doctoresrefer.asp>
6. Coordinación General de Atención al Derechohabiente. Disponible en: <http://www.issste.gob.mx/3encuesta/resultados.html>
7. García WC. Centro nacional de referencia de pacientes con accidente ofídico. Centro regional de referencia de pacientes intoxicados. Disponible en: <http://www.venenonemia.org/doc7.html>
8. Memorias del Primer Congreso Mexicano e-salud, 16 y 17 de abril del 2002. Disponible en: <http://e-salud.ssa.gob.mx/congreso>
9. Velázquez DE. Organización y funcionamiento de los servicios de salud del programa IMSS-solidaridad. Salud Publica Mex 1992;34(6):644-652. Disponible en: <http://www.insp.mx/salud/34/346-6s.html>

## Artículo original

# Evaluación económica del tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave con presión positiva continua aérea

Juan Manuel Valverde Yáñez, \* Alicia Ramírez Rivera, \*\* Enrique Villarreal Ríos, \*\*\* Manuel Gabriel Romo Sánchez, \*\*\*\* Hugo Roberto Molina Cárdenas, \*\*\*\* Martha Lilia Tena Suck\*\*\*\*

### Resumen

**Antecedentes:** el síndrome de apnea obstructiva del sueño afecta a 4% de los hombres y 2% de las mujeres entre los 30 y 60 años de edad.

**Objetivo:** determinar la evaluación económica del tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave con presión positiva continua aérea analizando el costo-beneficio y el costo-eficiencia.

**Material y métodos:** la población de estudio fue de 18 pacientes tratados con presión positiva continua aérea (grupo 1) y 28 con medidas higiénicas (grupo 2) con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño grave confirmado por polisomnografía, durante la que se observó mejoría con la presión positiva continua aérea.

**Resultados:** la efectividad para el grupo 1 fue de 94% con un costo de \$14,667.00 por paciente. La eficacia para el grupo 2 fue de 84%, \$11,000.00 por persona. El costo-beneficio por paciente en el grupo 1 fue de \$2,641.00 y en el grupo 2, de \$15,784.00.

**Conclusiones:** el tratamiento con presión positiva continua aérea es necesario para reducir los costos en la atención de pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño grave.

**Palabras clave:** síndrome de apnea obstructiva del sueño grave (SAOS), presión positiva continua aérea (CPAP), costo-eficiencia, costo-beneficio.

### Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño grave se caracteriza por colapsos de la vía aérea superior recurrentes durante el sueño, que resultan en ronquidos y somnolencia diurna excesiva. Afecta a 4% de los hombres y 2% de las mujeres entre los 30 y 60 años de edad.<sup>1</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por somnolencia diurna excesiva, ronquidos ruidosos o apnea observada por la pareja, obesidad, cefalea nocturna, enuresis, impotencia y trastornos psiquiátricos (alteraciones en el estado de concien-

### Abstract

**Background:** Obstructive sleep apnea syndrome affects 4% of men and 2% of women from 30 to 60 years old.

**Objective:** To determine the economic assessment of treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome with continuous positive airway pressure (CPAP) by cost-benefit and cost-effectiveness analyses.

**Material and methods:** Studied population was of 18 patients treated with CPAP (group 1) and 28 treated with hygienic measurements (group 2) with diagnosis of severe obstructive sleep apnea syndrome confirmed by polysomnography, during which improvement with CPAP was observed.

**Results:** Effectiveness for group 1 was of 94% with a cost of \$14,667.00 for patient. Effectiveness for group 2 was of 84% with a cost of \$11,000.00 for patient. Cost-benefit for patient was of \$2,641.00 and \$15,784.00 for groups 1 and 2, respectively.

**Conclusions:** Treatment with CPAP is necessary for reducing costs in attention of patients with severe obstructive sleep apnea syndrome.

**Key words:** obstructive sleep apnea syndrome, continuous positive airway pressure, cost-benefit, cost-effectiveness.

cia, depresión y psicosis), policitemia y proteinuria. La confirmación diagnóstica se hace con el polisomnógrafo, que debe incluir una noche completa sin presión positiva continua aérea (CPAP) y otra con CPAP.<sup>2</sup>

Pendlebury y col. encontraron, en un grupo de 55 pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño moderado sin tratamiento con presión positiva continua aérea, que la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular fue alta, las causas más frecuentes fueron la hipertensión arterial, 46%; las arritmias cardíacas, 33%; la angina de pecho, 23%;

el infarto agudo de miocardio, 19% y la enfermedad vascular cerebral, 19%.<sup>1</sup>

Entre 1978 y 1986 He y col. calcularon la supervivencia acumulada de 385 varones con síndrome de apnea obstructiva del sueño y encontraron que la mortalidad fue mucho mayor entre quienes tenían un índice de apnea-hipopnea mayor de 20, que en los que el índice fue igual o menor de 20. Si esta diferencia en la mortalidad se relaciona con el índice apnea-hipopnea se vuelve particularmente importante en los pacientes menores de 50 años, ya que la mortalidad por otras causas en este grupo no es común.<sup>3</sup>

El tratamiento se divide en medidas generales y específicas. Dentro de las primeras se distinguen el control de peso con dieta, la abstinencia de alcohol, el tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial y evitar los sedantes.<sup>2</sup> Las medidas específicas se basan en aplicar presión positiva continua aérea y puede emplearse en la mayoría de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño, a menos que exista obstrucción de la vía aérea superior. El nivel de presión de la presión positiva continua aérea se determina durante la polisomnografía. El mecanismo de acción es por el efecto mecánico de elevar la presión de la vía aérea menor superior intraluminal sobre la presión intraluminal crítica de la faringe e hipofaringe.<sup>4</sup> El empleo de la presión positiva continua aérea ha mostrado mejoría de los signos y síntomas asociados con el síndrome.<sup>2-6</sup> El tratamiento a largo plazo se relaciona con la disminución del hematocrito, mejoría en la fracción de eyección ventricular y disminución de la hipertensión arterial.<sup>2,4,7</sup> Los datos disponibles sugieren una reducción en la mortalidad con el empleo de la presión positiva continua aérea.<sup>3-4</sup> Cassel y col. encontraron que el rango de accidentes disminuyó de  $0.8\% \times 100,000 \text{ km}$  a  $0.15\% \times 100,000 \text{ km}$  en pacientes con síndrome en tratamiento con presión positiva.<sup>8</sup>

\* Especialista en medicina del trabajo. Instituto Nacional de Salud Pública.

\*\* Jefe del servicio de fisiología pulmonar y laboratorio del sueño. Hospital Regional de Especialidades Núm. 34, IMSS, Monterrey, NL.

\*\*\* Investigador de la Unidad Regional Noreste de investigación epidemiológica y en servicios de salud, IMSS.

\*\*\*\* Departamento de anatomía patológica, Hospital Juárez de México, SS.

Correspondencia: Dr. Hugo R. Molina Cárdenas. Departamento de anatomía patológica, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, D F. Tel.: 5747-7560, ext. 463.

E-mail: hmolinac7@hotmail.com

Recibido: mayo, 2002. Aceptado: agosto, 2002.

Según las estimaciones que hizo Leger en 1988 sobre el costo total de los accidentes relacionados con el sueño (en vehículo de motor, trabajo, hogar y vía pública) en Estados Unidos fue de 43,000 a 56,000 millones de dólares.<sup>9</sup> Existe relación entre el síndrome y el riesgo de accidentes de tránsito.<sup>7</sup>

Los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño grave acuden a los servicios de salud con más frecuencia que la población general y, por lo tanto, el gasto hospitalario se incrementa,<sup>10</sup> pero no sólo afecta la atención directa del padecimiento, sino también aumenta la hospitalización por los accidentes automovilísticos secundarios.<sup>11</sup>

El tratamiento del síndrome con presión positiva continua aérea, después de seis meses, ha reducido el número de accidentes de tránsito, así como de la hospitalización secundaria.<sup>12</sup> Se ha demostrado que el apego de los enfermos al tratamiento repercute de manera importante en la reducción de los gastos médicos y días de hospitalización después de dos años de tratamiento.<sup>13</sup>

En este contexto, el objetivo del estudio fue evaluar la parte económica (costo-eficacia y costo-beneficio) del tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave con presión positiva continua aérea.

## Material y métodos

Se trata de una evaluación económica en las modalidades costo-eficacia y costo-beneficio comparando dos modalidades de tratamiento; una con presión positiva continua aérea y otra con medidas higiénicas.

La población de estudio fue de 85 pacientes que acudieron a consulta a la clínica del sueño del Hospital Regional de Especialidades núm. 34 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), perteneciente a la Delegación Nuevo León. El diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave se estableció clínicamente y se confirmó por polisomnografía, durante la que se observó mejoría del cuadro al aplicar presión positiva continua aérea. La gravedad de la apnea se determinó por polisomnografía, se incluyeron sólo los enfermos con un índice de apnea-hipopnea por hora de 50 o mayor.

La población del estudio inicial contó con 85 pacientes, 37 enfermos se trataron con presión positiva continua aérea y 48 con medidas higiénicas. El tratamiento para el grupo con presión positiva continua aérea debió ser continuo. El tiempo mínimo de evolución para ambos grupos fue de un año. La fecha de inicio del seguimiento se definió de la si-

guiente manera: en el grupo tratado con medidas higiénicas correspondió a la fecha en que se estableció el diagnóstico y eficacia del tratamiento por polisomnografía. La fecha en que inició el tratamiento el grupo con presión positiva fue el día en que lo aplicó por primera vez en el hogar. Se excluyó a los pacientes con intervenciones quirúrgicas y a los que no contestaron el cuestionario. Se eliminaron los pacientes susceptibles de recibir tratamiento con presión positiva continua aérea con otro trastorno del sueño.

Las variables que se contemplaron para la estimación de los costos en pesos mexicanos fueron: el valor promedio del equipo para la presión positiva continua aérea tomado del mercado local y el del estudio polisomnográfico que proporcionó el IMSS. Para el estimado se tomaron en cuenta dos estudios, uno basal y otro con presión positiva continua aérea.

Las variables de eficacia para ambos grupos tienen un máximo de 1 (que corresponde a 100%), es decir, la ausencia de sucesos en el grupo. Las variables incluidas se presentan en porcentajes y fueron: somnolencia y gravedad de la apnea por medio de la escala de Epworth. Esta escala de 0 a 24 mide, en general, el nivel de sueño durante el día, también la probabilidad de quedarse dormido en situaciones diversas, distingue a los pacientes con ronquido primario de los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño. El puntaje se elevó con la gravedad del mismo.<sup>14</sup> La calificación menor a 12 se consideró como tratamiento eficaz. Además se incluyeron: las ausencias laborales por somnolencia, los accidentes automovilísticos y de trabajo, las defunciones, la discapacidad, las consultas de urgencia, los días de hospitalización en la sala de terapia intensiva o el tiempo de internamiento por las siguientes condiciones: insuficiencia respiratoria crónica exacerbada secundaria a poliglobulia, angina de pecho, hipertensión arterial no controlada, arritmias cardíacas, infarto agudo de miocardio y enfermedad vascular cerebral. Se definieron como arritmias y angina de pecho los sucesos que motivaron la consulta médica referidos por los pacientes durante la aplicación del cuestionario. Los sucesos registrados en la historia clínica o los referidos en el cuestionario y que motivaron hospitalización fueron la enfermedad vascular cerebral, la hipertensión arterial no controlada, la insuficiencia respiratoria crónica exacerbada secundaria a poliglobulia y el infarto agudo de miocardio. Sólo se incluyeron como defunción las ocurridas de forma súbita. Accidentes de trabajo e invalidez son los sucesos

que cumplieron con lo especificado en los artículos 42 y 119 de la Ley del Seguro Social vigente.

Las variables de beneficio contempladas en pesos mexicanos se obtuvieron en el departamento de la contraloría del IMSS. Los costos por hospitalización son: estancia en cuidados intensivos, en piso y consultas en urgencias. El costo de pensión por invalidez mensual y costo-oportunidad (pérdida económica por enfermedad) se estimaron con base en el salario promedio percibido por los trabajadores del IMSS.

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para los dos grupos se identificaron revisando la historia clínica proporcionada por la clínica del sueño, de donde se obtuvo: dirección, teléfono e información clínica (que se actualizó y complementó aplicando un cuestionario en el domicilio del paciente o el hospital durante la consulta) para obtener los siguientes datos: edad, sexo, estatura, peso actual, consulta en urgencias, tiempo de hospitalización, estancia en terapia intensiva, cuadros de insuficiencia respiratoria crónica exacerbada secundaria a poliglobulia, hipertensión arterial no controlada, arritmias cardíacas, infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular cerebral, invalidez, accidentes automovilísticos y de trabajo, ausentismo laboral por hipersomnia y escala de Epworth. La población de estudio fue de 18 pacientes tratados con presión positiva continua aérea (grupo 1) y 28 tratados con medidas higiénicas (grupo 2) con diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave confirmado por polisomnografía, la que registró una mejoría con la aplicación de la presión positiva continua aérea.

Para el análisis estadístico se usó el programa EpiInfo 6 para calcular las diferencias de proporciones y medias. La evaluación económica se elaboró en la hoja de cálculo de Excel 2000. Este estudio se hizo en 1999.

## Resultados

Predominó el sexo masculino para ambos grupos: en el grupo 1 fue de 78% y en el grupo 2, de 89%. El comportamiento de las variables se muestra en el cuadro 1. Las complicaciones se observan en el cuadro 2.

El costo del tratamiento con presión positiva continua aérea fue de \$11,000.00 con una vida media de tres años. El valor por año fue de \$3,667.00. El costo de la polisomnografía fue de \$11,000.00.

La eficacia para el grupo 1 fue de 94% con un costo de \$14,667.00 por paciente. Para el grupo 2 de 84% y el costo

por paciente fue de \$11,000.00. Para llevar la eficacia al 100% se tendrían que invertir \$875.00 por paciente en el grupo 1 y en el grupo 2, \$2,069.00 (las variables se desglosan en el cuadro 3).

**Cuadro 1.** Comportamiento de las variables

Variable	Grupo tratado con CPAP (media $\pm$ DE)	Grupo tratado con medidas higiénicas (media $\pm$ DE)	Valor F	Valor p
Años de seguimiento	1.72 $\pm$ 0.94	1.61 $\pm$ 1.02	0.14	0.71
Edad en años	48.39 $\pm$ 13.70	51.39 $\pm$ 12.17	0.60	0.44
Índice de Epworth	4.44 $\pm$ 6.31	13.82 $\pm$ 7.31	19.93	0.000
Índice de masa corporal	35.12 $\pm$ 7.69	37.71 $\pm$ 6.18	1.44	0.24

**Cuadro 2.** Complicaciones

Variable	Grupo tratado con CPAP (%)	Grupo tratado con medidas higiénicas (%)
Presencia de HTA	39	43
Descontrol de la HTA	11	14
Retención de dióxido de carbono	6	14
Arritmia cardíaca	0	11
Angina de pecho	6	14
Discapacidad	6	14
IAM	0	7
EVC	0	0

HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; EVC: enfermedad vascular cerebral.

Para el costo-beneficio el salario para calcular el costo-oportunidad se estimó en \$84.00 por día. Los costos por atención en hospital: consulta en urgencias \$1,333.00. Día de estancia hospitalaria \$1,909.00. Estancia en cuidados intensivos diaria \$7,584.00. El costo de pensión por invalidez: \$1,100.00 mensuales. El costo-beneficio por paciente para el grupo 1 fue de \$2,641.00 y en el grupo 2 de \$15,784.00. Por cada peso gastado en el grupo 1 se debe invertir \$0.17 y en el grupo 2, \$1.43. La proyección a 10 años de estos costos con una inflación de 13% anual para el grupo 1 es de \$8,965.00 por paciente y para el grupo 2 es de \$53,579.00 por pacientes (cuadros 4 y 5).

La diferencia de los costos anuales generados por paciente con síndrome de apnea obstructiva del sueño grave,

fue mayor en el grupo no tratado y ascendió a \$13,143.00 por paciente. Si se calcula por el número de pacientes no tratados, el costo asciende a \$368,004.00. Esta cantidad generada en un año es suficiente para cubrir el costo del tratamiento con presión positiva continua aérea para todos los pacientes del grupo no tratado, el costo ascendió a \$308,000.00. Esta proyección a 10 años con una inflación de 13% anual hace claro el costo-beneficio del tratamiento con presión positiva continua aérea que es de \$44,618.00 por paciente.

**Cuadro 3.** Eficacia del tratamiento con presión positiva continua aérea (CPAP) y con medidas higiénicas

Insumos	Eficacia del tratamiento con CPAP	Eficacia del tratamiento con medidas higiénicas
Escala de Epworth	0.83	0.36
Consulta en urgencias	0.83	0.64
Estancia en UCI	1.00	0.93
Estancia en hospital	0.94	0.86
Accidentes automovilísticos	0.93	0.88
Accidentes de trabajo	1.00	0.93
Incapacidad	0.89	0.82
IRCESP*	0.94	0.86
HTA* no controlada	0.89	0.86
Arritmias	1.00	0.89
Angina de pecho	0.94	0.86
IAM*	1.00	0.93
EVC*	1.00	1.00
Invalidez	0.94	0.86
Muerte	1.00	0.96
Porcentaje de eficacia	94%	84%

UCI: unidad de cuidados intensivos; IRCESP: insuficiencia respiratoria crónica exacerbada secundaria a poliglobulia; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; EVC: enfermedad vascular cerebral.

## Discusión

La ausencia de diferencias significativas entre los grupos en variables como tiempo de seguimiento, edad, sexo e índice de masa corporal, fue importante, pues permitió comparar ambos grupos para el análisis económico.

La edad promedio de ambos grupos fue similar a la reportada en la literatura,<sup>1,14</sup> éste es un factor importante a tomar en cuenta para la evaluación económica de la enfermedad, ya que la sitúa en la población económicamente activa y puede provocar invalidez, situación reversible con tratamiento. Predominó el sexo masculino, lo que concuerda con

**Cuadro 4.** Costo-beneficio en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño grave tratado con presión positiva continua aérea

<i>Insumos</i>	<i>Días</i>	<i>Pacientes</i>	<i>Días/paciente</i>	<i>Costo incapacidad/día de cama/oportunidad*</i>	<i>Costo por paciente*</i>
Costo oportunidad	18	18	1	84	84
Días de hospitalización	0.72	1	0.72	1,909	1,379
Consulta en urgencias	0.28	1	28	1,333	370
Hospitalización en UCI	0	1	0	7,584	0
Hospitalización por accidente de tránsito	0	18	0	1,909	0
Hospitalización en UCI por accidente de tránsito	0	18	0	7,584	0
Consulta en urgencias por accidente de tránsito	1	18	0.06	1,333	74
Invalidez	0	0	1	13,200	13,200
Costo beneficio total					15,107

UCI: unidad de cuidados intensivos. \*Pesos mexicanos.

**Cuadro 5.** Costo-beneficio en pacientes con apnea obstructiva del sueño grave tratados con medidas higiénicas

<i>Insumos</i>	<i>Días</i>	<i>Paciente</i>	<i>Días/paciente</i>	<i>Costo incapacidad/día de de cama/oportunidad*</i>	<i>Costo por paciente*</i>
Costo oportunidad	178	28	6.36	84	535
Días de hospitalización	2.18	1	2.18	1,909	4,159
Consulta en urgencias	0.82	1	0.82	1,333	1,095
Hospitalización en UCI	0.36	1	0.36	7,584	2,709
Hospitalización por accidente automovilístico	50	28	0.79	1,909	3,409
Hospitalización en UCI por accidente en automóvil	7	28	0.25	7,584	1,896
Consulta en urgencias por accidente en automóvil	2	28	0.07	1,333	95
Invalidez	0	0	1	13,200	13,200
Costo beneficio total					27,098

UCI: unidad de cuidados intensivos. \*Pesos mexicanos.

los informes de otros autores.<sup>1,5,14</sup> El índice de masa corporal no mostró modificación con el tratamiento con presión positiva continua aérea, reportado previamente.<sup>5</sup> Según los resultados del estudio esta variable no es un indicador importante para el análisis costo-eficacia.

Los accidentes automovilísticos y laborales no mostraron diferencias estadísticas. Esto no coincide con lo reportado en la literatura,<sup>5,8</sup> y puede ser porque los accidentes se obtuvieron en un tiempo corto de seguimiento y durante la aplicación del cuestionario se encontró que los pacientes

evitaban conducir por el riesgo de accidentes; sin embargo, se requiere investigación posterior para aclarar las causas.

El puntaje en la escala de Epworth es similar al informado: alto para los pacientes no tratados y bajo después del tratamiento con presión positiva continua aérea.<sup>5</sup> Esta variable es un buen indicador de eficacia que determina el grado de somnolencia y la gravedad del síndrome. La escala de Epworth es útil para el óptimo empleo del polisomnógrafo, ya que indica que es necesario obtener el índice de la apnea-hipopnea.

La estancia hospitalaria de los pacientes no tratados es mayor que la del grupo tratado con presión positiva continua aérea, lo que coincide con lo reportado.<sup>10,12,13</sup> Esto tiene implicaciones económicas por las enfermedades y los accidentes que provoca.

Este estudio analizó el costo-eficacia y el costo-beneficio, lo cual implicó tratarlo desde dos puntos de vista diferentes y el resultado de cada uno es complementario en la toma de decisiones.

En el análisis de costo-eficacia se compararon los costos del tratamiento de los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño grave con el empleo de la presión positiva continua aérea o sin ella. Las variables clínicas utilizadas midieron la gravedad de la enfermedad. En este estudio estas variables mostraron diferencias entre los grupos. El costo-eficacia se hizo comparable al llevarla al 100%. La eficacia fue superior en el grupo tratado con presión positiva continua aérea en todas las variables, lo que indica que la gravedad del síndrome disminuyó con el tratamiento. Por esto se propone emplear estas variables para estudios del costo-eficacia del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave que comparen la eficacia de la presión positiva continua aérea.

En el análisis del costo-beneficio se estudiaron las erogaciones por atención médica derivadas del síndrome o los padecimientos concomitantes y la pérdida económica por dejar de laborar (costo-oportunidad e invalidez). Los costos son más elevados en el grupo tratado con medidas higiénicas.

### Conclusiones

Existen claras ventajas desde los puntos de vista costo-beneficio y costo-eficacia en los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño grave tratados con presión positiva continua aérea, en comparación con los no tratados. El procedimiento con presión positiva continua aérea es necesario para reducir los costos en la atención de los pacientes con síndrome grave.

### REFERENCIAS

1. Pendlebury ST, Pepin JL, Veale D, Levy P. Natural evolution of moderate sleep apnea syndrome: Significant progression over a mean of 17 months. *Thorax* 1997;52:872-8.
2. Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13:481-91.
3. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988;94:9-14.
4. American Thoracic Society: Indication and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1738-45.
5. Engleman HM, Aspari-Jirhandeh N, McLeod AL, Ramway CF, Deary IJ, Douglas NJ. Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy. *Chest* 1996;109:1470-6.
6. Shepard JW. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13:437-57.
7. Bradley TD. Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13:459-79.
8. Cassel W, PlochT, Becker C, Dugnus D, Peter JH, Wichert P. Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: Reduction with nasal CPAP. *Eur Respir J* 1996; 9:2606-11.
9. Leger D. The cost of sleep-related accidents: A report for the national commission on sleep disorders research. *Sleep* 1994;17:84-93.
10. Peker Y, Hedner J, Johansson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep* 1997;20:645-53.
11. Krieger J, Meslier N, Lebrun T, Levy P. Accidents in obstructive sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure: A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:495-01.
12. Bahammam A, Delaive K, Ronald J, Manfreda J, Ross L. Health care utilization in males with obstructive sleep apnea syndrome two years after diagnosis and treatment. *Sleep* 1999;22:740-7.
13. Kryger MH, Roos L, Delaive K, Wallad R, Horrocks J. Utilization of health care services in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19: 111S- 116S.
14. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. *Chest* 1993;103:30-36.

## Artículo original

# ¿Epidemia de diabetes mellitus? Pacientes con infección por VIH tratados con inhibidores de proteasa

Héctor Eloy Tamez Pérez,<sup>\*,\*\*\*</sup> Jaime Mercado Botello,<sup>\*</sup> David Gutiérrez Valle,<sup>\*</sup> Juan Jacobo Ayala Gáytan,<sup>\*</sup> Eduardo Roger Zapata de la Garza,<sup>\*</sup> María Dolores Gómez de Ossio,<sup>\*</sup> Mayra Ivonne Hernández Coria,<sup>\*\*</sup> Alejandra Lorena Tamez Peña<sup>\*\*\*</sup>

### Resumen

**Antecedentes:** los inhibidores de proteasa son un componente trascendental en la terapia del paciente con infección por VIH que, a pesar de ser bien tolerados, se han asociado con diversos problemas metabólicos como la hiperlipidemia, la lipodistrofia y la diabetes mellitus y, en forma predominante, con un incremento de la resistencia a la insulina.

**Objetivo:** dar a conocer la prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes con VIH que reciben tratamiento con inhibidores de proteasa.

**Material y métodos:** estudio observacional de prevalencia en un hospital de tercer nivel. Se evaluaron 108 pacientes con diagnóstico de VIH y sin diabetes mellitus al inicio de la terapia con inhibidores de proteasa. Al grupo se le realizó una historia clínica general con insistencia en los antecedentes de diabetes mellitus en primer grado. También se identificaron otros factores de riesgo cardiovascular y, además, se estableció el estadio de enfermedad mediante el CD4 y la carga viral. El promedio de seguimiento fue de dos años.

**Resultados:** en 18 enfermos (16.6%), 3 del sexo femenino y 15 del masculino, con una edad promedio de  $37 \pm 5$  años, se realizó el diagnóstico de diabetes mellitus mediante la prueba de glucemia en ayunas y/o de carga de glucosa (IC 95% 12.82-20.36%). El tratamiento en estos pacientes se hizo con medidas no farmacológicas y sólo en cuatro casos con hipoglucemiantes orales (uno con sulfonilurea, uno con biguanidas y dos con pioglitazona). En todos se logró un buen control metabólico, a pesar de mantener la terapia con inhibidores de proteasa.

**Conclusiones:** el uso de los inhibidores de proteasa está vinculado con la diabetes mellitus e incrementa su prevalencia más de lo esperado para esta edad; aunque, por lo general, la hiperglucemia no es severa y el paciente responde a los tratamientos tradicionales. Por este motivo, no hay necesidad de interrumpir el tratamiento con estos inhibidores. Deben buscarse otros factores de riesgo vascular.

**Palabras clave:** inhibidores de proteasa, VIH, diabetes mellitus.

### Abstract

**Background:** Despite potent antiretroviral activity, the HIV-1 protease inhibitors have been associated with a syndrome of abnormal fat redistribution, worsening hyperglycemia, and new onset diabetes.

**Objective:** The purpose of this study is to describe serum glucose abnormalities related to protease inhibitor use.

**Material and methods:** In an observational study (prevalence), there were investigated 108 HIV-1 infected patients without diagnosis of diabetes mellitus, who were receiving HIV-1 protease inhibitors during 24 months, were not receiving anabolic steroid, corticosteroid, or immune modulating therapy. We included the following variables: Family diabetes mellitus history and body mass index. Blood glucose samples were taken at 8:00 h in all patients every two months. In confuse cases it was realized a 2 h glucose post charge. Other laboratory evaluations included CD4-lymphocyte by classification and lipid profile.

**Results:** Diabetes mellitus was diagnosed in 18 patients (16.6%, 95% CI 12.8-20.3%). There were 15 men and 3 women; age was  $37 \pm 5$  years. No protease inhibitor recipient had symptoms of hyperglycemia, most abnormalities were found in fasting glucose and, in three cases, we needed 2 h post glucose values. The treatment, in these cases, was: Non pharmacologic measures; in four patients, hypoglycemic agents (one with sulphonylurea, one with metformin, and two with pioglitazone. In all cases, metabolic values declined to a normal range after starting treatment.

**Conclusions:** Diabetes mellitus was common; this association is higher for our country. Asymptomatic hyperglycemia was the most frequent concomitance. Stopping protease inhibitor therapy is not necessary. Long-term follow-up is required to assess macrovascular and microvascular complications of diabetes mellitus.

**Key words:** protease inhibitors, HIV, diabetes mellitus.

## Introducción

La supresión de la replicación del VIH con la terapia antirretroviral es un componente importante para prolongar la vida y disminuir las infecciones oportunistas en los pacientes con VIH/SIDA.<sup>1</sup> En la actualidad, existen tres grupos de medicamentos para este fin: los análogos nucleósidos, los análogos no nucleósidos de la transcriptasa reversa y los inhibidores de proteasa, estos últimos aprobados en 1995 por la FDA de Estados Unidos.<sup>2</sup>

El pronóstico de los pacientes infectados con el VIH ha mejorado con el uso de los inhibidores de proteasa, lo cual se ha confirmado en estudios controlados de morbilidad y mortalidad.<sup>3,4</sup>

En mayo de 1997 se reportaron los primeros 83 casos de diabetes mellitus en pacientes infectados con VIH que estaban recibiendo inhibidores de proteasa. De ellos, 17 requirieron hospitalización por su gravedad. El inicio del trastorno metabólico fue, en promedio, 76 días después de iniciar el tratamiento y desapareció al suspender el inhibidor de proteasa.<sup>5</sup> En otras publicaciones se ha documentado que la intolerancia a la glucosa es de 23% de los pacientes en tratamiento con inhibidores de proteasa, comparado con 2% en quienes no los reciben. El trastorno se atribuye a una disminución en la sensibilidad a la insulina.<sup>6-16</sup> Por otro lado, también se ha observado una pérdida de la grasa periférica, adipocitosis central, hiperlipidemia y resistencia a la insulina, todo ello conocido como síndrome lipodistrófico.<sup>10-16</sup>

El objetivo de este estudio es dar a conocer la prevalencia de los trastornos del metabolismo de la glucosa en los pacientes con infección por VIH en tratamiento con inhibidores de proteasa, evaluar el tiempo de aparición y conocer la importancia de la carga familiar para esta concomitancia.

\* División de medicina interna, Hospital de Especialidades núm. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL, México.

\*\* División de ciencias de la salud, Universidad de Monterrey.

\*\*\* Departamento de fisiología y consulta externa de los servicios médicos. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Héctor Eloy Tamez Pérez. Jefatura de educación e investigación, Hospital de Especialidades núm. 25, IMSS, Lincoln y Gonzalitos s/n, col. Mitras Norte, CP 64320, Monterrey, NL. E-mail: hectorloytamez@aol.com  
Recibido: agosto, 2002. Aceptado: septiembre, 2002.

## Material y métodos

Se estudió una cohorte de 108 pacientes con diagnóstico de infección por VIH dentro de la categoría inmunológica 1A,<sup>1</sup> en tratamiento con inhibidores de proteasa, que durante 1997-2001 asistían regularmente a la consulta externa del departamento de infectología del Hospital de Especialidades núm. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, Nuevo León, México, y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: sexo indistinto, mayores de 16 años de edad; y de exclusión: mujeres embarazadas; pacientes con historia personal de diabetes mellitus o dislipidemia previa a su infección por VIH; episodios agudos relacionados con el VIH; enfermos en tratamiento con esteroides, agentes anabólicos o terapia inmunomoduladora. Se eliminaron del estudio los pacientes que tuvieron pérdida en el seguimiento y los que recién comenzaban con la terapia antirretroviral y, por ello, aún no se establecía su efecto directo sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

El Comité de Investigación y Ética del hospital aprobó el protocolo, que se apegó a las buenas prácticas clínicas.

Al grupo total se le realizó una historia clínica general con insistencia en los antecedentes familiares de diabetes mellitus (en primer grado de consanguinidad) y otros factores de riesgo cardiovascular. Se realizaron somatometrías y se calculó su índice de masa corporal, además de cuantificar en forma basal la glucosa, la biometría hemática, la creatinina, el perfil de lípidos, el perfil bioquímico y el CD4. Por protocolo institucional, los pacientes se citaron cada mes para realizarles un examen clínico general. Los estudios de laboratorio se practicaron, en promedio, cada dos meses, con excepción del perfil de lípidos, que se solicitó una vez al semestre. En caso de anomalías, el médico tratante modificaba la frecuencia de estas visitas.

Para definir la diabetes mellitus se utilizaron los criterios de la *American Diabetes Association*, publicados en 1997.<sup>17</sup> Los datos se recolectaron de manera individual y se analizaron mediante el programa EpiInfo 2000.

Las variables continuas se presentaron en promedio y desviación estándar y se utilizó la *t* de Student para realizar las comparaciones. Para las variables categóricas se utilizaron las pruebas de la chi al cuadrado o de Fisher, según fuera el caso. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se evaluaron en forma completa 108 pacientes a quienes se les dio un seguimiento promedio de  $24 \pm 4$  meses.

Del grupo total, 18 individuos (16.6%, IC 95% 12.82-20.36%) cumplieron los criterios para diabetes mellitus; de ellos, tres eran del sexo femenino (16.66%) y 15 del masculino (83.33%) con una edad promedio de  $37 \pm 5$  años.

La hiperglucemia se detectó por medio de exámenes paraclínicos, a los  $9 \pm 2$  meses. El diagnóstico de diabetes mellitus se realizó en 15 casos mediante la prueba de glucemia en ayunas y, en tres, con poscarga de 75 g de glucosa.

De los 18 casos, 12 pacientes con diabetes mellitus tenían un antecedente familiar positivo para esta enfermedad ( $\chi^2 = 14.21$ ;  $p < 0.0016$ ; RR 4.75; IC 95% 1.95 - 11.55).

El tratamiento inicial se realizó con medidas no farmacológicas, como modificaciones en los hábitos de alimentación y ejercicio para los individuos sedentarios. Se obtuvo una buena respuesta, con glucemias en ayunas  $< 125$  mg/dL en 14 de los 18 casos (77.77%); en cuatro pacientes hubo la necesidad de agregar hipoglucemiantes orales, de la siguiente forma: un paciente usó 10 mg de glibenclamida, otro 1,700 mg de metformina y dos enfermos 30 mg de pioglitazona al día, con lo cual los parámetros metabólicos mejoraron hacia la normalidad. Los perfiles de lípidos al inicio y al momento de la evaluación se describen en el cuadro 1.

Hubo cinco casos (27.7%) con hipertrigliceridemia importante ( $> 300$  mg/dL) en los que se requirió utilizar gemfibrosil (1,200 mg diarios), con resultados satisfactorios.

## Discusión y conclusiones

En México, los primeros casos de infección por el VIH se reportaron en 1983. Esta enfermedad constituye en la actualidad un problema prioritario de salud en nuestro país y desde hace años se considera como una pandemia, por su elevada morbilidad y mortalidad y repercusión económica.<sup>3,18</sup>

La terapia antirretroviral es la piedra angular en el manejo médico del paciente con infección por VIH, ya que se ha comprobado que al inhibir la replicación del virus se prolonga la vida, disminuyen las infecciones oportunistas y las enfermedades neoplásicas vinculadas con este síndrome.<sup>1-4</sup>

Los trastornos metabólicos relacionados con el tratamiento retroviral se documentaron desde hace varios años. En 1987 se reportaron los primeros casos de diabetes mellitus y la hiperglucemia fue tan grave en 20% que ameritó hospitalización. Si bien se han estudiado los efectos agudos, las repercusiones a largo plazo todavía son desconocidas.<sup>6-12</sup> Se ha observado que la hiperglucemia se debe a un incremento en la resistencia a la insulina, quizá como un fenómeno compensatorio que amerita investigación, ya que a ciertas drogas también se les ha observado un efecto tóxico para la célula beta pancreática, otros factores implicados son la proteína CRABP-1, a los receptores gama de peroxisoma, la reducción de lipoproteinlipasa, etc.<sup>3, 6-9,18</sup>

La hiperglucemia es un predictor importante de complicaciones vasculares y neurológicas en el paciente con diabetes mellitus y los grandes estudios epidemiológicos, como el DCCT y el UPKDS para los tipos 1 y 2 respectivamente, han mostrado que una disminución de la hemoglobina glucosilada abate significativamente la aparición y gravedad del daño microvascular; aunque, en la enfermedad macrovascular, los resultados son más difíciles de interpretar porque entran en juego otras variables, como la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la hipertensión arterial, la fibrinólisis, el tabaquismo, etc., que debieran identificarse en estos pacientes.<sup>19</sup>

En este estudio, la diabetes mellitus ocurrió, en promedio, a los nueve meses de tratamiento con inhibidores de proteasa. En otras investigaciones, el inicio fue, en promedio, a los 76 días y desapareció al suspender el retroviral. Es

**Cuadro 1.** Características demográficas y metabólicas

Variable	Basal	Postratamiento	Valor de p
Edad (años)	42 ± 4		
Sexo (M/F)	100/8		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 1.2	23.8 ± 2	NS
CD4 (células)	690 ± 70	660 ± 80	NS
Glucosa (mg/dL)	90 ± 4	109 ± 7	0.04
Colesterol total (mg/dL)	202 ± 13	200 ± 20	NS
Colesterol HDL (mg/dL)	38 ± 6	42 ± 9	NS
Colesterol LDL (mg/dL)	113 ± 11	109 ± 13	NS
Triglicéridos (mg/dL)	150 ± 14	165 ± 19	NS

factible que estén involucrados ciertos factores genéticos y ambientales y por ello existan estas diferencias. La gravedad de la hiperglucemia fue leve y no se observaron casos de cetoacidosis o episodios agudos metabólicos importantes que justificaran la hospitalización.

La prevalencia de la diabetes mellitus es alta en México; sin embargo, es menor a la encontrada para un promedio de edad similar,<sup>20</sup> esta diferencia se da por la función que tienen los inhibidores de proteasa en la secreción y en la acción periférica de la insulina.<sup>6-11</sup>

El antecedente familiar de diabetes mellitus es un riesgo adicional importante y significativo.

El tratamiento en estos casos fue similar al de otros enfermos: de manera inicial se hicieron modificaciones en el estilo de vida por un tiempo prudente, no mayor de ocho semanas, para los enfermos en los que los datos metabólicos no mejoraron se agregaron hipoglucemiantes orales que habían demostrado utilidad en estas situaciones.<sup>3,6-8,13-16</sup>

Los pacientes con dislipidemia se trataron según los criterios del NCEP vigentes al momento del estudio.<sup>21</sup> Es conveniente destacar que en los enfermos participantes en este estudio el incremento en las concentraciones de los lípidos no fue significativo, en contraste con otras investigaciones, en las que se describe una dislipidemia importante (hasta de 74%). No se puede emitir ninguna explicación razonable a lo anterior; sin embargo, se especula que existe un trastorno genético en el receptor del adipocito, que regula la diferenciación adipocítica periférica y la apoptosis.<sup>6-9</sup>

En conclusión, se puede afirmar que:

- El uso de los inhibidores de proteasa está relacionado con un incremento de la diabetes mellitus a más de lo esperado para esta edad y que el antecedente familiar es un factor predictivo.
- La hiperglucemia es asintomática y no grave, por lo cual deben realizarse estudios de escrutinio con regularidad, sobre todo si hay antecedentes familiares de diabetes mellitus.
- La respuesta al tratamiento hace innecesaria la interrupción del manejo con inhibidores de proteasa. Deben buscarse otros factores de riesgo vascular y modificarlos si es necesario.

## REFERENCIAS

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC. The HIV Outpatient Study Investigators. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
2. Collier AC, Coombs RW, Schoenfeld DA. For the AIDS Clinical Trials Group. Treatment of human immunodeficiency virus infection with saquinavir, zidovudine, and zalcitabine. *N Engl J Med* 1996;334:1011-8.
3. Consensus Statement. Antiretroviral treatment for adults HIV infection in 2002. *JAMA* 2002;2:222-35.
4. Valdez H, Lederman MM, Wooley I, *et al.* Human immunodeficiency virus 1 protease inhibitors in clinical practice. *Arch Intern Med* 1999;159:1771-6.
5. Lumpkin MM. Diabetes, hyperglycemia, and protease inhibitors. *FDA Public Health Advisor*. June 11, 1997.
6. Carr A, Samaraks K, Thorisdottir A, *et al.* Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 protease inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: A cohort study. *Lancet* 1999;353:2093-9.
7. Behrens G, Deiam A, Schmidt H, Balks HJ. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999;13:F63-70.
8. Walli R, Herfort O, Michl GM, *et al.* Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1 infected patients. *AIDS* 1998;12:F167-73.
9. Eastone JA, Decker CF. New-onset diabetes mellitus associated with use of protease inhibitor. *Ann Intern Med* 1997;127:948.
10. Carr A, Cooper DA, Samuras K, Chisholm DJ. Abnormal fat accumulation in patients with HIV-1 infection. *Lancet* 1998;351:847-8.
11. Carr A, Cooper DA, Samuras K, Chisholm DJ. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-8.
12. Dube MP, Johnson DL, Currier JS, Leedom JM. Protease inhibitor associated hyperglycaemia. *Lancet* 1997;350:713-4.
13. Chronister CL, Gurwood AS. Type 2 diabetes in association with HIV-1 protease inhibitors in HIV-infected patients. *J Am Optom Assoc* 1998;69:695-8.
14. Bouchard O, Gavazzi G, Leclercq P, Bosseray A, *et al.* Onset diabetes mellitus associated with protease inhibitor therapy. *Int Conf AIDS* 1998;12:74. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Abstract 12308. Geneva, 1998.
15. Lee EC, Walmsey S, Fantus IG. New-onset diabetes mellitus associated with protease inhibitor therapy in an HIV-positive patient: Case report and review. *CMAJ* 1999;161(2):161-4.
16. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1 protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998;351:1881-3.
17. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-96.
18. Stephenson J. Can massive prevention efforts avert 29 million new cases of HIV by 2010? *JAMA* 2002;3:267.
19. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*

- 2002;23:S32-42.
20. Escudero de la Peña J, González VC. Epidemiología de la diabetes mellitus. En: Islas AS, Lifshitz GA, eds. Diabetes Mellitus. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999:15-28.
21. The American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of atherogenesis. Endocr Pract 2000;6:162-214.

## Artículo original

# Comparación del dolor en dos sitios anatómicos para la obtención de glucosa capilar

Jorge Blas Macedo,\* Efraín Hernández Vázquez,\* Salvador Nava Muñoz\*

### Resumen

**Antecedentes:** la vigilancia de la glucosa en sangre capilar, ya sea por el paciente o por el personal médico y paramédicos, se considera fundamental para el cuidado del enfermo diabético. Los resultados obtenidos permiten evaluar la eficacia del tratamiento. El sitio habitual para la toma de la muestra es la parte lateral de los dedos.

**Objetivo:** comprobar la hipótesis de que no existe diferencia en el grado de dolor al obtener la muestra de sangre capilar de un dedo y el lóbulo auricular por punción.

**Material y método:** en un estudio prospectivo aleatorio con 62 pacientes divididos en dos grupos se valoró el grado de dolor mediante el uso de la escala visual análoga. También se consideraron otras variables como el género, la edad, el tipo de diabetes. Para el análisis estadístico se usó la prueba de la chi al cuadrado y U de Mann-Whitney.

**Resultados:** de los 62 pacientes, 35% fueron mujeres y 65% hombres, no hubo diferencias estadísticas para las variables de edad, género y tipo de diabetes entre los grupos. El promedio en la escala de dolor fue 3.5 mm en el lóbulo vs 4.6 mm en el dedo ( $p > 0.05$ ). No se reportaron episodios adversos.

**Conclusiones:** la punción en el pabellón auricular es un sitio alternativo para la toma de muestra, accesible e indoloro.

**Palabras clave:** diabetes, glucosa, automonitoreo, pabellón auricular.

### Introducción

El manejo del paciente diabético ha evolucionado en las últimas décadas; sin embargo, uno de los avances más importantes en el siglo XX fue el descubrimiento de la insulina y la vigilancia de la glucosa.<sup>1-4</sup>

Durante muchos años la vigilancia en el tratamiento de la diabetes consistió en revisar los signos y síntomas, así como

### Abstract

**Background:** Monitoring of glycemic status as performed by patients and health care providers is considered a cornerstone of diabetes care. Results of monitoring are used to assess the efficacy of therapy. The site usually recommended is the side of the fingers.

**Objective:** To test the hypothesis that there would be no difference in pain score between lancet skin puncture on the thumb and on the earlobe.

**Material and methods:** An open prospective randomized study in 62 patients was conducted to test lancet skin puncture of the earlobe vs thumb. Thirty-one patients were assigned to each group. The pain was assessed with a 10 mm visual analogue scale. Other variables were recorded. The analysis was performed by descriptive statistics,  $\chi^2$  test and U de Mann-Whitney test.

**Results:** Out of 62 patients 35% were women and 65% were men, there were no statistical differences in terms of age, sex, experience or diabetes between the groups. The mean pain score was 3.5 mm in the ear group and 4.6 mm in on the thumb group ( $p > 0.05$ ). There were no clinical adverse events.

**Conclusion:** Lancet skin puncture of the earlobe is an alternative sample site, accessible and no painful.

**Key words:** diabetes, glucose, self-monitoring, earlobe.

la medición de la orina por técnicas semicuantitativas.<sup>5</sup> Desde 1978, cuando se inició la medición de la glucosa capilar a través de tiras reactivas, en el mundo se han efectuado millones de punciones, recomendándose la parte lateral de los dedos para la obtención de la sangre capilar con una lanceta.<sup>6</sup>

El automonitoreo del paciente forma parte medular del manejo del enfermo diabético porque es más estricto y mejora su control. Este hecho se corroboró desde 1993, pues la prueba para el control de la diabetes y sus complicaciones mostró una reducción en los trastornos microvasculares.<sup>7</sup>

\* Adscritos al Hospital Regional ISSSTE, Dr. Santiago Ramón y Cajal. Durango, Durango, México.

Dr. Jorge Blas Macedo. Margarita 136, col. Jardines de Durango, C P 34200, Durango, Dgo., México. E-mail: blassm@prodigy.net.mx

Por lo común, cuando se requiere medir la concentración de glucosa en sangre se obtiene de una muestra capilar tomada de un dígito, aunque existen otros sitios, su accesibilidad y rica vasculatura lo hacen el sitio de elección; sin embargo, pocas veces se considera el dolor que produce a algunos pacientes. El objetivo del trabajo fue comparar el grado de dolor en un sitio alternativo para la obtención de sangre capilar, para este estudio se sugirió el lóbulo auricular con la hipótesis de que no existiría diferencia en el grado de dolor entre ambas regiones anatómicas.

### Material y método

Previa aceptación informada de los participantes, se desarrolló un estudio prospectivo, aleatorio y comparativo en el departamento de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención, durante el periodo de marzo a mayo del 2002. Se excluyeron los pacientes menores de 16 años con antecedentes de enfermedad cerebrovascular o secuelas neurológicas que condicionaran, principalmente, disfasia o pérdida sensitiva, existiera una lesión antigua o reciente en los sitios anatómicos para la punción o alteración en la coagulación. Se formaron al azar dos grupos, uno en el que la punción sería en el lóbulo auricular y el otro, con punción en la cara lateral del dedo índice de la mano no dominante. Previamente se aseó la región escogida y la punción se realizó con una lanceta ultrafina, Fine Point (Johnson & Johnson). Para medir el grado de dolor se empleó la escala visual análoga con una medición de 0 a 10 mm,<sup>8</sup> una vez explicada al participante, él mismo señaló la intensidad del dolor experimentado.

Se recabaron otras variables: el número de punciones, conocimiento de la prueba, antecedentes de diabetes y reacciones adversas posteriores a la punción.

*Análisis estadístico.* Las diferencias entre los dos grupos para el dolor se estimaron con la prueba *t* de Student (U de Mann-Whitney) para las variables numéricas y de la chi al cuadrado para las variables nominales. Los datos se analizaron con el programa EpiInfo versión 6 y SPSS 10.0 (Chicago, Ill).

### Resultados

Se integraron al estudio 62 participantes, 26 enfermos diabéticos con una edad promedio de  $40.6 \pm 15.8$  años sin diferencia significativa ( $p > 0.05$ ).

El número de hombres en cada grupo fue de 13 y el conocimiento sobre la prueba, tanto en el lóbulo auricular como

en el dígito, fue de 22 y 14 pacientes respectivamente, por lo que existió diferencia ( $p < 0.05$ ). Los resultados se muestran en el cuadro 1.

**Cuadro 1.** Características de los participantes en cada grupo

Variables	Pabellón auricular n=31	Dedo n=31	Significación
Edad promedio (años)	40	42	$p = 0.50$
Antecedentes de DM	13	10	$p = 8.59$
Conocimiento de la prueba	22	14	$p = 4.22$

DM: diabetes mellitus.

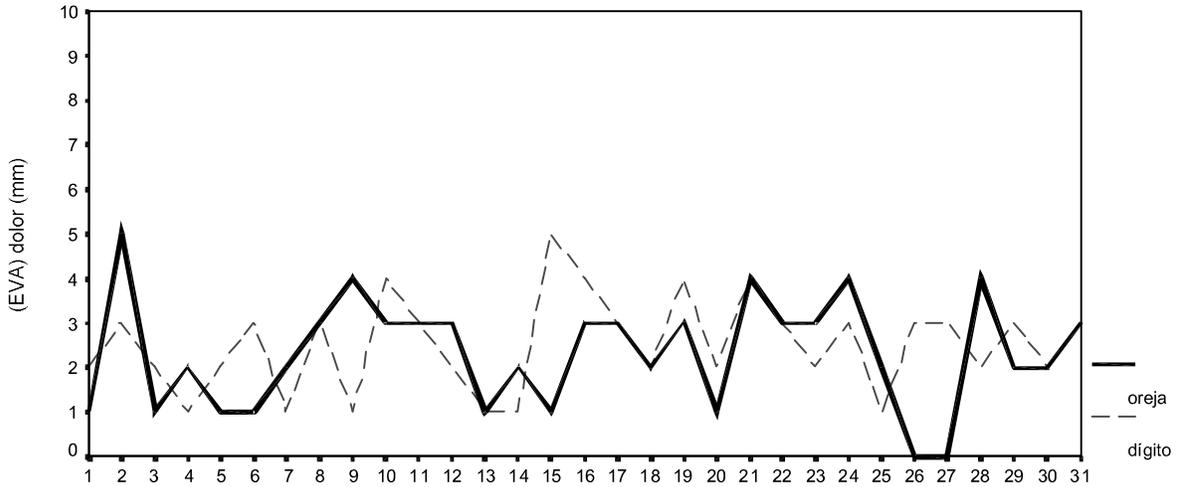
El resultado a través de la escala visual análoga para la medición del dolor en los dos sitios de punción mostró un promedio de 3.5 mm para el grupo de punción digital y 4.6 mm para el grupo de punción auricular, estadísticamente no mostró diferencia [ $p > 0.05$ ] (figura 1). No se detectaron episodios adversos consecuentes a la punción, tanto digital como auricular.

### Discusión

Los resultados muestran que no hubo diferencias importantes en la percepción del dolor, incluso en lo individual algunos pacientes percibieron como indolora la punción en el pabellón auricular, no se registraron niveles altos de dolor y en los dos sitios anatómicos no existió dificultad para la obtención de la muestra de sangre capilar.

A diferencia de otro estudio<sup>9</sup> el grado de dolor experimentado en ambos procedimientos fue menor y no se obtuvo una diferencia estadística significativa. Aunque se ha mencionado la diferencia en la cantidad de nociceptores para explicar el gradiente al dolor en ambos sitios, este estudio considera que el empleo de una lanceta ultrafina con mínima profundidad disminuyó el grado de dolor en ambos sitios.<sup>10,11</sup> Otra explicación sería que el paciente no observa el sitio de punción. Así mismo, se confirma que el pabellón auricular es un sitio adecuado para la obtención de muestras de sangre capilar, sitio ya conocido hace más de 30 años, pero posiblemente el dolor producido por el instrumento punzante pudo haber sido intenso, lo que hizo abandonar la práctica.

Por lo anterior, consideramos que un estudio que muestre su utilidad en punciones repetidas hará atractivo el sitio de la punción, incluso para la vigilancia intrahospitalaria.



**Figura 1.** Representación de los dos grupos de acuerdo con el grado de dolor reportado posterior a la punción. EVA: escala visual análoga.

**REFERENCIAS**

1. Foster WD. Diabetes mellitus. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher RJ, editores, Harrison, Principios de medicina interna. 14ª ed. México: McGraw-Hill, 2000:2341-43.
2. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM. Tests of glycemia in diabetes (technical review). *Diabetes Care* 1995;18:896-905.
3. Fajardo OG. Diabetes mellitus: su historia en tiempo y espacio. En: Islas S, Lifshitz A, editores. *Diabetes mellitus*. 1ª ed. México: McGraw-Hill, 1993:8-14.
4. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose (consensus statement). *Diabetes Care* 1994;17:81-86.
5. Skillman GT, Tzagournis M. Diabetes mellitus. En: Mazzaferri LE, editors. *Endocrinology*. 2ª ed. New York: Medical Examination Publishing, 1980:616-23.
6. Loveland ME, Carley N, Hillier VF, Mackway J. Assessment of pain of blood-sugar testing: A randomized controlled trial 1999;354:961-5.
7. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose (consensus statement). *Diabetes Care* 1987;10:93-99.
8. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;884-6.
9. Carley SD, Libetta C, Flavin B, Butler J, Tong N, Sammy I. An open prospective trial to reduce the pain of blood glucose testing ear *versus* thumb. *BMJ* 2000;321:20-25.
10. Fruhstorfer H, Schmelzeisen-Redeker G, Weiss T. Capillary blood sampling: Relation between lancet diameter, lancing pain and blood volume. *Eur J Pain* 1999;3:283-6.
11. Pacud D, Lemay J, Buithieu M, Yale JF. Blood volumes and pain following capillary punctures in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1592-94.

## Artículo de revisión

# Comparación del efecto de las estatinas con el del aguacate en los lípidos séricos y el precio que paga el paciente

Mario Alvizouri,\* Pedro Galván,\* Jaime Carranza,\* Álvaro Rodríguez,\* Elsa Hernández\*

### Resumen

Las estatinas tienen un efecto muy importante en el control de la hiperlipidemia y de la evolución de la enfermedad cardiovascular, según se ha demostrado. En el departamento de investigación del Hospital General Dr. Miguel Silva se ha encontrado que el aguacate es capaz de modificar los lípidos séricos de manera importante. Por esta razón se procedió a hacer una revisión de algunos artículos referentes al efecto de las estatinas y éste se comparó con el del aguacate. Al mismo tiempo se obtuvo el precio de venta y se evaluó el costo económico que representan ambos como tratamiento de las hiperlipidemias. De esta revisión se deduce que el efecto del aguacate es similar al de las estatinas, con diferencias no importantes y, en cuanto a su costo, el del aguacate es mucho menor que el de las estatinas.

**Palabras clave:** hiperlipidemia, tratamiento, estatinas, aguacate, lípidos séricos.

### Introducción

El objetivo de esta comunicación no es hacer una investigación exhaustiva del tema, sino sólo comparar los efectos de las estatinas con los del aguacate, para lo cual se realizó una revisión de la literatura a este respecto.

En los últimos años se han desarrollado los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (estatina),<sup>1,11-14</sup> los cuales limitan la síntesis de colesterol en el hígado e inducen un descenso del colesterol total, del colesterol de baja densidad y de los triglicéridos, además de que contribuyen a elevar el colesterol de alta densidad en el suero.<sup>1-3,12</sup> Las estatinas reducen la frecuencia del infarto cardiaco, la angina de pecho, el accidente vascular cerebral, la viscosidad sanguínea y aumentan la síntesis de óxido nítrico. Todos estos efectos se traducen en una mejoría del

### Abstract

The statins have shown a very important effect on the hyperlipidemia and on the cardiovascular disease. It has been found at the Investigation Department of the Hospital General Dr. Miguel Silva that the avocado is able to modify the serum lipids in an important degree. For this reason, a revision of several papers on statins was made, and the statins' effect was compared with those of avocado. At the same time, it was checked in the local pharmacies the price of statins, in order to compare with the cost of the avocado. This review shows that the avocado effects are similar to those of statins with no relevant differences. Concerning to the cost of the treatment, it was found that the price of avocado is far much lesser than the statins'.

**Key words:** hyperlipidemia, treatment, statins, avocado, serum lipids.

estado clínico. En algunos estudios<sup>13-14</sup> se ha manifestado que las estatinas regulan el tono vascular e inhiben la aglutinación plaquetaria y la trombosis.

Por otra parte, en los sondeos realizados en el departamento de investigación del Hospital General Dr. Miguel Silva de la ciudad de Morelia,<sup>4-6</sup> en los últimos años se ha encontrado que la ingestión diaria de aguacate junto con una dieta baja en grasas de origen animal tiene efectos muy similares a los de las estatinas. Por estas razones, se decidió hacer una revisión de la literatura médica para cotejar los resultados de las estatinas y el aguacate. El objetivo básico de este escrutinio fue comparar el precio de las estatinas con el del aguacate, ya que una buena proporción de los pacientes tienen escasos recursos.

### Material y métodos

Se revisaron algunos de los trabajos publicados en la literatura médica<sup>1-3,11</sup> y en las Bases Farmacológicas de la Terapéutica<sup>7</sup> con respecto al uso de varias estatinas y se compararon con otros experimentos realizados con el aguacate<sup>8,9</sup>

\* Departamento de investigación del Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Mich.

Correspondencia: Dr. Mario Alvizouri M. Miguel Silva núm. 64, col. Centro, 58000, Morelia, Michoacán. Tel.: (443) 312-8832. Recibido: mayo, 2002. Aceptado: agosto, 2002.

en voluntarios sanos, pacientes con hiperlipidemias y enfermos diabéticos.<sup>11-14</sup> No se hizo ninguna valoración estadística para la comparación de los resultados debido al número tan bajo de casos estudiados en el caso del aguacate. Los resultados de la literatura médica se transfirieron a porcentajes de elevación o decremento con respecto a las cifras de los grupos de control.

Para comparar el costo del tratamiento se averiguó el precio al público de diferentes estatinas en septiembre del 2001, en varias farmacias de la ciudad de Morelia. Con respecto al aguacate se calculó el precio de uno de tamaño mediano, de aproximadamente 200 g, tomando como base el precio por kg en la época más cara y cuando el precio es más bajo y que la cantidad de aguacate recomendada como tratamiento es de uno diario, al principio del tratamiento, y de medio, cuando los lípidos séricos ya están estables.

## Resultados

En el cuadro 1 se puede observar que el aguacate tiene un efecto muy rápido en los voluntarios sanos, ya que se producen cambios importantes en el perfil de lípidos tan sólo a los 7 y 15 días del tratamiento, como la disminución de los triglicéridos, del colesterol total y del de baja densidad y un aumento del de alta densidad.

En el cuadro 2, referente al efecto del aguacate en la hipercolesterolemia del diabético, se advierte un resultado muy similar al de los voluntarios sanos, aunque con mayor intensidad en los triglicéridos, muy similar en colesterol total, un menor aumento del de alta densidad y una menor disminución del de baja densidad.

Al comparar los resultados de las estatinas con los del aguacate en los voluntarios sanos y en los diabéticos con hipercolesterolemia se nota una gran similitud.

La comparación más adecuada del efecto de las estatinas con el del aguacate se puede ver en el cuadro 3, referente a

las dislipidemias, en donde también se advierte que el efecto de las diferentes estatinas es muy variable.

De igual forma, en la comparación de los resultados del aguacate con los de cada una de las estatinas se observaron bastantes variaciones; aunque, en todo el conjunto, las diferencias son menos evidentes. En estas variaciones se puede ver que en el caso de los triglicéridos el efecto del aguacate es mejor que el de las estatinas; en el del colesterol total es ligeramente mejor el de las estatinas; en el del colesterol de alta densidad es muy similar en ambos y en el del colesterol de baja densidad hay una ligera superioridad de las estatinas.

Otro aspecto importante es el precio al público del aguacate (cuadro 4). En su época más cara es de \$20.00 por kg, lo que significa que un aguacate de 200 g tiene un costo de \$4.00 y, si se consume un aguacate al día, el costo asciende a \$120.00 al mes; cuando el precio baja el costo es de \$1.50 y de \$45.00, respectivamente.

El precio de las estatinas, recabado en septiembre del 2001 (simvastatina, atorvastatina, pravastatina, fluvastatina y lovastatina) es muy variable, de \$685.00 con dosis de 20 mg de fluvastatina (la más barata) hasta \$880.00 al mes, con dosis de 40 mg. Con la pravastatina, el costo se eleva hasta \$1,228.00 y \$2,456.00 con dosis de 20 y 40 mg, respectivamente. En consecuencia, resulta que el costo de la estatina más barata, a dosis baja (20 mg), es 15.2 veces mayor que el del aguacate, y con dosis de 40 mg, de 19.5 veces más. Con la estatina más cara (pravastatina), el costo mensual es 27.2 veces mayor que el del aguacate si se utilizan dosis de 20 mg y de 54.5 veces más, con dosis de 40 mg diarios.

## Discusión

En general, los resultados de la ingestión del aguacate son similares a los de las estatinas; sin embargo, los estudios del aguacate se han realizado en muy pocos pacientes y el

**Cuadro 1.** Efecto del aguacate en voluntarios sanos

	<i>Triglicéridos (% de disminución)</i>	<i>Colesterol total (% de disminución)</i>	<i>Colesterol de HDL (% de aumento)</i>	<i>Colesterol de LDL (% de disminución)</i>
Alvizouri 2 semanas n = 16	5	14	24	40
López 7 días n = 20	16	16	17	24.5
Variaciones	5 a 16	14 a 16	17 a 24	24.5 a 40

**Cuadro 2.** Efecto del aguacate en diabéticos con hipercolesterolemia

	<i>Triglicéridos (% de disminución)</i>	<i>Colesterol total (% de disminución)</i>	<i>Colesterol de HDL (% de aumento)</i>	<i>Colesterol de LDL (% de disminución)</i>
Lerman 4 semanas n = 16	20	7.4	Sin cambios	–
López 4 semanas n = 30	41.3	19.9	6.6	20.9
Carranza 4 semanas n = 20	28.9	16.3	5	19.3
Variaciones	20 a 41	7.4 a 19.9	5 a 6.6	19.3 a 20

**Cuadro 3.** Efecto comparativo entre las estatinas y el aguacate en dislipidemias

	<i>Triglicéridos (% de disminución)</i>	<i>Colesterol total (% de disminución)</i>	<i>Colesterol de HDL (% de aumento)</i>	<i>Colesterol de LDL (% de disminución)</i>
Lovastatina Huningake 9 semanas n = 120	14	22	34	32
Estatinas Posadas 4 semanas Revisión	–	30	10	30-40
Pravastatina Shepherd 4 años n = 6,595	5	20	5	26
Estatinas Vaughan Revisión	5-10	–	5-10	25-35
Simvastatina Pedersen n = 4,444	1	25	–	35
Variaciones	1-14	20-30	5-34	25-40
<i>Aguacate</i>				
Carranza 4 semanas n = 16	22	21	14	22
López 4 semanas n = 20	16	16	17	24
Variaciones	16 a 22	16 a 21	14 a 17	22 a 24

**Cuadro 4.** Costo comparativo del aguacate y de las estatinas

<i>Producto</i>	<i>Costo mensual (en pesos)</i>	
Aguacate (1 diario)	De 45.00 a 120.00	
	20 mg/d	40 mg/d
Simvastatina (Zocor)	1,216.00	1,216.00
Atorvastatina (Lipitor)	1,157.00	2,314.00
Pravastatina (Pravacol)	1,228.00	2,456.00
Fluvastatina (Lescol)	685.00	880.00

tiempo de investigación ha sido corto, por lo que no se conocen los resultados a largo plazo, salvo observaciones eventuales de personas que han ingerido aguacate durante más de dos años, sin problema alguno. Los únicos datos de utilización prolongada son experimentales, efectuados en conejos a los que se les proporcionó aceite de aguacate durante 18 meses y no indujo aterosclerosis.<sup>15</sup>

Los estudios sobre las estatinas son muy amplios, con gran número de pacientes y por tiempo prolongado,<sup>11-14</sup> lo cual da mucha confianza y seguridad sobre el uso de estos fármacos.

Hay algunas ventajas para las estatinas y otras para el aguacate. Las estatinas son de fácil administración, una pastilla cada 24 horas tiene buen efecto en el perfil lipídico, reducen la frecuencia de la enfermedad coronaria, el riesgo de angina de pecho, la necesidad de cirugía coronaria y la frecuencia de accidente vascular cerebral.<sup>11-14</sup>

Por otra parte, la ingestión de aguacate tiene un buen efecto sobre los lípidos (comparable al de las estatinas), disminuye las concentraciones de los triglicéridos, del colesterol total y del de baja densidad, a la vez que aumenta el de alta densidad.<sup>15</sup>

Uno de los efectos importantes del aguacate es que puede inducir la disminución de la agregación plaquetaria<sup>4-6</sup> sin los problemas que la aspirina puede originar en algunos pacientes susceptibles a este fármaco.

En relación con los efectos adversos, las estatinas pueden producir miositis y elevación de las transaminasas séricas.<sup>1,7</sup> El riesgo de miositis aumenta con la ingestión simultánea de gemfibrozil, ácido nicotínico, macrólidos, ciclosporina y de fármacos inhibidores del citocromo P-450, como los antifúngicos. La cimetidina y el metotrexato también aumentan la posibilidad de efectos adversos.<sup>12-14</sup>

Los efectos adversos del aguacate no se conocen todavía. En el curso de varios experimentos llevados a cabo en el departamento de investigación de referencia, que incluyen cuando menos 150 personas, no se ha observado ningún problema, salvo el rechazo de algunas personas a seguir ingiriendo esta fruta. Se piensa que el aguacate puede producir cólico vesicular; sin embargo, en los estudios realizados no se ha observado este fenómeno. El aguacate, por el hecho de contener casi 20% de grasas, podría considerarse un colestistoquinético; sin embargo, desde el punto de vista clínico no ha habido ninguna manifestación que haga sospechar de hipermotilidad de las vías biliares, aunque no hay estudios específicos respecto a esta posibilidad.

Debido a que los padecimientos no discriminan la situación económico-social de los enfermos y que buena parte de éstos no tienen suficiente solvencia económica, el aguacate resulta ser muy buen apoyo para estos pacientes puesto que el gasto mensual resulta muy inferior al del tratamiento con estatinas.

## Conclusiones

De esta revisión se concluye que el aguacate, además de tener efectos similares a los de las estatinas en la modificación de los lípidos séricos, es mucho más barato.

## REFERENCIAS

1. Vaughan C, Murphy MB, Buckley BM. Statins do more than just lower cholesterol. *Lancet* 1996;348:1079-82.
2. Hunninghake D, Stein E, Dujovne C, *et al.* The efficacy of intensive dietary therapy alone or combined with lovastatin in patients with hypercholesterolaemia. *N Engl J Med* 1993;328:1992-9.
3. Shepherd J, Cobbe S, Ford I, *et al.* Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolaemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
4. Carranza J, Alvizouri M, Alvarado M. Efectos del aguacate sobre los niveles de lípidos séricos en pacientes con dislipidemias fenotipos II y IV. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:342-8.
5. Carranza J, Alvizouri M, Herrera J, *et al.* Effects of a vegetarian diet vs a vegetarian diet enriched with avocado in hypercholesterolaemic patients. *Arch Med Res* 1997;28:537-41.
6. Carranza J, Alvizouri M, Herrera J, *et al.* Effects of avocado as a source of monounsaturated fatty acids on plasma lipid levels. *Arch Med Res* 1992;23:163-7.
7. Goodman and Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9ª ed. México: Joseph L Witztum, 1996:447-53.
8. Lerman I, Ichazo S, Zamora J, *et al.* Effect of high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994;17:311-5.
9. López I, Frati A, Hernández B, *et al.* Monounsaturated fatty acid (avocado) rich diet for mild hypercholesterolaemia. *Arch Med Res* 1996;27:519-23.
10. Garg A, Bonanome A, Grundy S, *et al.* Comparison of high carbohydrate diet with a high-monounsaturated fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1998;319:829-34.
11. Posadas C. *Dislipidemias y aterosclerosis*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1995:228-9.
12. Knop RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med* 1999;341:498-510.
13. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Study Group (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
14. Pedersen TR, Olesan AG, Faergeman O, *et al.* Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1998;97:1453-60.
15. Alvizouri M, Rodríguez A. El aceite de aguacate en la inducción de aterosclerosis experimental. *Rev Mex Aterosc Prev Cardiovasc* 2001;4:37-41.

## Artículo de revisión

# Estabilidad hemodinámica en hemodiálisis

Mario Gastón Melo Sánchez,\* María Dolores del Bosque Saucedo,\* Carlos Guzmán Rodríguez\*\*

### Resumen

Los progresos en hemodiálisis son continuos, encaminados a mejorar la calidad de vida de los enfermos con insuficiencia renal crónica terminal. En la actualidad, los episodios de hipotensión durante el tratamiento tienden a disminuir gracias a la acción de los procedimientos para mejorar la anemia y los padecimientos cardiovasculares agregados, además de utilizar estrategias técnicas, como los modelos de variación de sodio, ultrafiltración y el uso de hemodiálisis fría.

**Palabras clave:** hemodiálisis, ultrafiltración, estabilidad hemodinámica.

### Introducción

Durante el curso de una hemodiálisis que requiere ultrafiltración sostenida, lo cual se manifiesta con hipotensión arterial, los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal frecuentemente tienden a la inestabilidad hemodinámica.<sup>1</sup>

En esta revisión se definen las condiciones de alto riesgo de la inestabilidad hemodinámica en la hemodiálisis, así como las estrategias terapéuticas dirigidas a mantener un adecuado volumen circulante efectivo para disminuir los episodios de hipotensión durante el tratamiento. Esto es relevante puesto que del 30 al 50% de los enfermos padece, concomitantemente, enfermedad cardiovascular y, por lo tanto, riesgo incrementado de complicaciones graves, como síncope, arritmias, infarto agudo del miocardio, angina de pecho, y muerte súbita durante la hemodiálisis.<sup>2-4</sup>

### Aspectos generales

La calidad de vida y la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis ha mejorado de manera muy importante duran-

\* Servicio de nefrología, Hospital Magisterio, Sección 38 y de Hemodiálisis, Hospital de la Concepción. Saltillo, Coah.

\*\* Servicio de cardiología, Hospital de la Concepción. Saltillo, Coah.

Correspondencia: Dr. Mario Gastón Melo Sánchez. Boulevard Venustiano Carranza 4036-30H, 25230 Saltillo, Coahuila.

E-mail: mmelo@prodigy.net.mx

Recibido: abril, 2002. Aceptado: agosto, 2002.

### Abstract

Hemodialysis advances have improved life quality of chronic renal failure patients. Now there are less hypotension during treatment, due to a better control of anemia and cardiovascular diseases, as well as to the use of sodium modeling, ultrafiltration modeling, and cool hemodialysis.

**Key words:** hemodialysis, ultrafiltration, hemodynamic stability.

te los últimos cinco años; algunos, incluso, superviven 20 años; sin embargo, los episodios de hipotensión (TA < 90/50 mm/Hg) durante la hemodiálisis llegan a presentarse con una frecuencia del 20 al 40%. La hipotensión puede manifestarse con síntomas como la cefalea, visión borrosa, acúfenos, calambres y vómito (cuadro 1).

### Cuadro 1. Signos y síntomas de hipotensión

1. Mareo
2. Calambres
3. Náusea
4. Vómito
5. Cefalea
6. Convulsiones
7. Inconciencia
8. Muerte

En hemodiálisis se reconocen dos formas de hipotensión:<sup>1,5</sup> la hipotensión esporádica o episódica, que sucede incluso en 20% de la población en hemodiálisis. Ésta se distingue, generalmente, por hipotensión a la mitad o final del tratamiento; es sintomática y ocasionada por una ultrafiltración excesiva. Cuando no se realizan los ajustes pertinentes y vuelve a manifestarse en procedimientos subsiguientes, puede dar lugar al círculo vicioso de hipotensión-hipertensión, con sobrecarga de volumen (figura 1), lo cual origina complicaciones graves, como la hipertensión de difícil manejo, la insuficiencia cardiaca congestiva, la hipertrofia ventricular izquierda, el edema y la congestión veno-

capilar pulmonar; todo esto reduce las expectativas de supervivencia del enfermo (figura 2).

La segunda forma, menos común, corresponde a la hipotensión crónica persistente, misma que se presenta en 5% de la población en hemodiálisis y se distingue porque, desde el inicio, el enfermo tiene cifras tensionales bajas (TA < 90/50 mm/Hg). Esta hipotensión puede ser sintomática o no y se manifiesta, inclusive, con indicación de ultrafiltración baja, lo cual impide lograr una adecuada remoción de la sobrecarga de volumen; se observa en pacientes mayores de 50 años de edad, con enfermedad cardiovascular grave, como disfunción diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo, así como disautonomía diabética. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con derrame pericárdico masivo (taponade), miocardiopatía dilatada y lesiones valvulares, como insuficiencia aórtica.

En esta forma de hipotensión se encuentran aumentadas las concentraciones de renina y angiotensina II. También se ha demostrado un incremento de las concentraciones de óxido nítrico, por la activación de las citocinas durante el paso de la sangre por la membrana del dializador; esto limita el proceso de vasoconstricción de las arteriolas periféricas. También se relaciona con hipoalbuminemia severa, lo cual hace que el volumen circulante efectivo tenga un comportamiento inestable.

Otro factor que debe considerarse como condicionante de hipotensión es el derivado de los medicamentos antihipertensivos que recibe el paciente, cuyo efecto se potencia durante la hemodiálisis con ultrafiltración sostenida.

### Enfermedad cardiovascular

La enfermedad coronaria aterosclerosa es muy frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal,<sup>6</sup> puesto que más del 50% de la población en hemodiálisis padece diabetes con complicaciones tardías agregadas: retinopatía, neuropatía visceral, periférica, disautonomía y amiotrofia. La mayoría de los enfermos padece hipertensión arterial de moderada a severa. La uremia crónica da lugar a alteraciones metabólicas que condicionan la aterosclerosis. Está demostrado que los pacientes en hemodiálisis cursan con oxidación del colesterol LDL en el espacio subendotelial, lo que genera metabolitos vasculotóxicos que favorecen la aterosclerosis. Debido a la unión de la apolipoproteína B a los macrófagos en la placa aterosclerosa, en el endotelio vascular se han encontrado altas concentraciones de lipoproteína A (Lpa). Ésta inhibe la acción del plasminógeno, lo que favorece los episodios de trombosis en el lecho vascular, predominantemente coronario y cerebral.<sup>6,7</sup>

En el paciente nefrópata, las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica, la mayor parte de las veces, son silenciosas, no expresan el característico dolor precordial, y quizá el único dato que hace sospechar el problema es la inestabilidad hemodinámica durante la hemodiálisis.<sup>8,9</sup>

Más del 50% de los pacientes en hemodiálisis cursa con alteraciones ecocardiográficas: aumento en el índice de masa del ventrículo izquierdo e hipertrofia septal, lo cual ocasiona disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.<sup>9-11</sup> Ésta se distingue por episodios recurrentes de edema pulmonar agudo que requieren un manejo muy efectivo de la sobre-

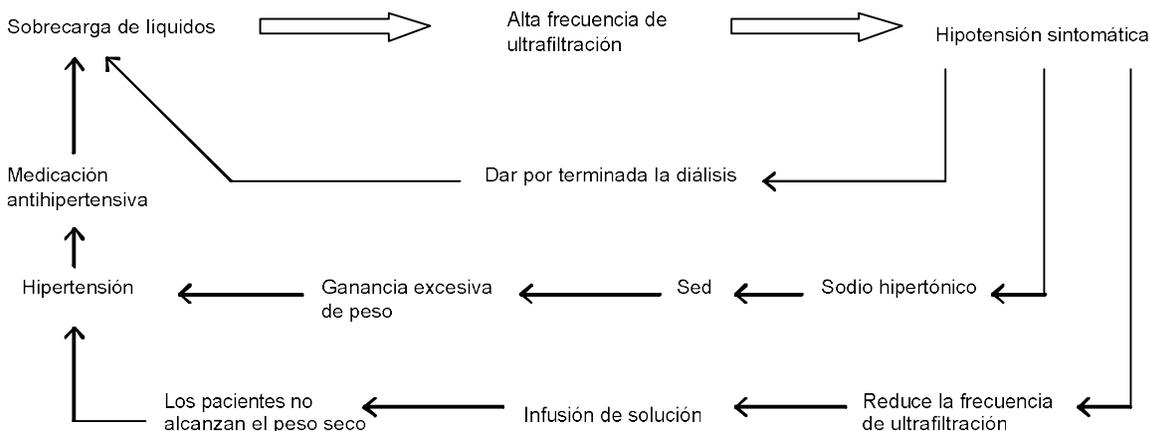
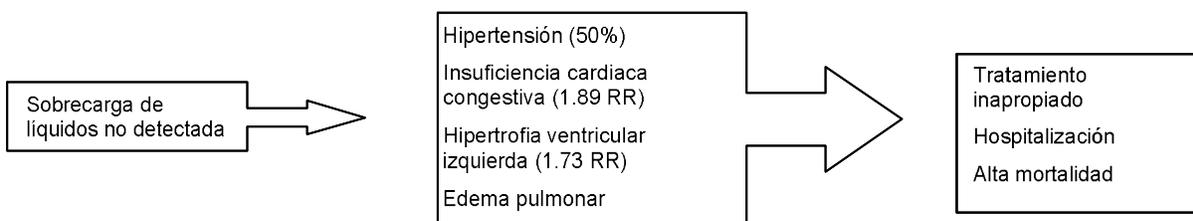


Figura 1. Círculo vicioso de sobrecarga de volumen.



**Figura 2.** Sobrecarga de líquidos y complicaciones.

carga de volumen. En determinadas ocasiones, esto se torna difícil ya que el gasto cardíaco depende de la precarga y, por lo tanto, una ultrafiltración discretamente mayor a la necesaria favorece la hipotensión grave. La hemodiálisis adecuada, con buen control urémico, de ultrafiltración y corrección de la anemia con eritropoyetina recombinante,<sup>12</sup> el adecuado manejo de la hiperlipidemia y el buen estado nutricional mejoran la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y disminuyen el riesgo de cardiopatía isquémica.

En el manejo de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis es decisiva la colaboración activa del servicio de cardiología clínica e intervencionista, sobre todo en quienes la causa de la insuficiencia renal es la diabetes o la hipertensión arterial crónica. El abordaje diagnóstico y terapéutico es similar al de los pacientes que no padecen insuficiencia renal crónica terminal, incluida la angioplastia, el revascularizado coronario y la colocación de un marcapaso. En la terapia coronaria quizá el éxito sea menor en los pacientes nefrópatas. Algunos autores mencionan que el porcentaje de reoclusión posterior a la angioplastia es, incluso, del 80% a seis meses.<sup>8,9</sup> En la actualidad, algunos grupos cardiológicos prefieren tener una terapia más invasiva en pacientes con insuficiencia renal crónica prehemodiálisis, así como intensificar las medidas de control de lípidos y de la hiperglucemia en los diabéticos.<sup>11</sup>

### **Medidas preventivas para evitar los episodios de hipotensión en pacientes de alto riesgo (cuadro 2)**

Después de seleccionar a los pacientes con alto riesgo de inestabilidad hemodinámica durante la hemodiálisis, es muy importante realizar una evaluación clínica de la sobrecarga de volumen (cuadro 3) y definir el peso seco del enfermo, que es el peso que el paciente debe tener si todo el exceso de líquidos se removió al final del tratamiento y se refleja en cifras adecuadas de presión arterial y ausencia de edema. El objetivo de una buena ultrafiltración es remover el volumen

del líquido corporal sin condicionar depleción o contracción del volumen circulante efectivo. El volumen máximo de la ultrafiltración para una persona es de 21 mL/kg/h,<sup>13</sup> de tal forma que los pacientes con menor superficie corporal tolerarán menos remoción de volumen, en comparación con quienes tienen mayor superficie corporal.

#### **Cuadro 2.** Pacientes de alto riesgo de inestabilidad hemodinámica en hemodiálisis

1. Cardiopatía isquémica
2. Enfermedad vascular cerebral
3. Arritmias
4. Disautonomía
5. Diabéticos mayores de 50 años de edad
6. Insuficiencia cardíaca
7. Ultrafiltración mayor a 15 mL/kg/h
8. Insuficiencia hepática
9. Cirugía reciente
10. Infecciones
11. Sangrados

#### **Cuadro 3.** Evaluación pre-hemodiálisis

1. Peso
2. Presión arterial
3. Pulso
4. Cardiopulmonar
5. Edema periférico
6. Ingurgitación yugular

En caso de que el paciente tenga hipotensión arterial, inmediatamente se deberá suspender la ultrafiltración, disminuir la velocidad de la bomba de flujo sanguíneo, colocar al paciente en posición de Trendelenburg y administrar una carga de solución salina, manitol o glucosa al 50%, con la finalidad de recuperar la estabilidad hemodinámica y corregir la hipotensión en el menor tiempo posible.<sup>3</sup>

Es importante comentar que el uso de bicarbonato, en lugar de acetato en el flujo de dializado, así como la corrección de la anemia con eritropoyetina y la mejoría de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, son medidas

clásicas que mejoran la estabilidad hemodinámica del paciente durante la hemodiálisis.<sup>12,14,15</sup>

Las estrategias de prevención o profilaxis de la hipotensión están dadas, principalmente, por los modelos de variación de sodio y ultrafiltración, así como el uso de la disminución de la temperatura del dializado o la hemodiálisis fría.<sup>5,16-19</sup>

### Modelos de variación de sodio y ultrafiltración

La finalidad es mantener estable el volumen circulante efectivo, con aumento de la osmolaridad del dializado y plasmática, pero favoreciendo la remoción de volumen del espacio extracelular, tanto por ósmosis como por convección, este último a expensas de la presión transmembrana en el filtro o dializador. En un inicio se presentó la controversia en función de que si bien los modelos de variación de sodio disminuían los periodos de hipotensión hasta en 15%, el aumento de la osmolaridad sérica condicionaba mayor sed, con mayor ingestión de agua y, por lo tanto, aumento significativo de peso interdiálisis; sin embargo, algunos estudios clínicos efectuados recientemente han descartado esta posibilidad.

Existen tres modelos básicos de variación del sodio: variación lineal de sodio, exponencial y escalonado, con ultrafiltración constante o en variación dada por 50% la primera hora, 30% la segunda hora y 20% en el tiempo restante del objetivo de ultrafiltración (figuras 3 y 4). El tope de sodio del dializado indicado en los diferentes modelos es

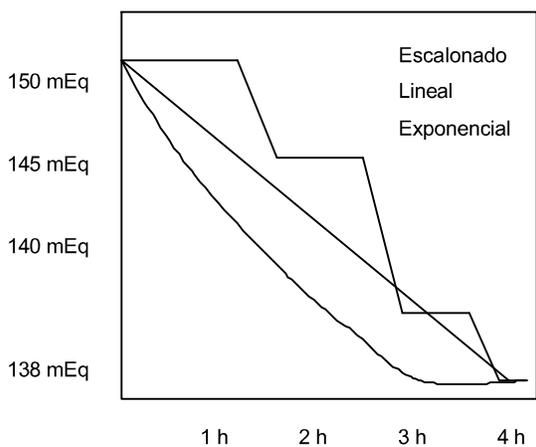


Figura 3. Perfiles de variación de sodio.

variable, aunque en la literatura se reporta el uso de hasta 160 mEq/L.<sup>16-18,20-22</sup> En nuestra unidad, el modelo de variación de sodio que más utilizamos es el escalonado, con sodio máximo de 150 mEq/L la primera hora, 145 mEq/L la segunda hora, y 140 mEq/L el resto del tratamiento con ultrafiltración constante.

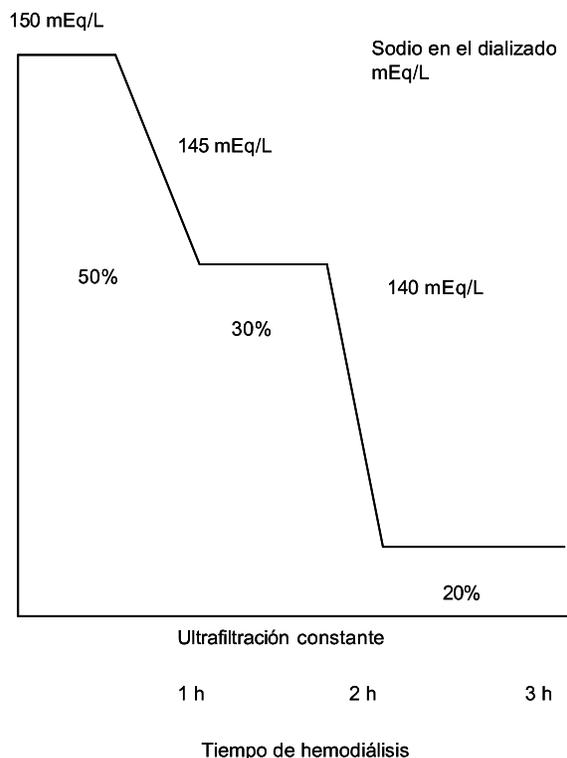


Figura 4. Sodio escalonado y variación de ultrafiltración.

### Hemodiálisis fría

Ésta consiste en disminuir la temperatura del flujo de dializado entre 35 y 35.5 °C, lo cual conduce a la vasoconstricción, que ayuda a mantener la estabilidad hemodinámica. En estudios comparativos, hasta ahora, la hemodiálisis fría no ha demostrado ser más eficiente en evitar periodos de hipotensión que los modelos de variación de sodio.<sup>5,19,23</sup> Recientemente se reportaron los resultados de unos ensayos combinados de hemodiálisis fría, con tratamiento farmacológico a base de midrodine (Proamatine R Lexi-Comp, Inc), un alfa agonista a dosis de 2.5 mg cada 8 horas con incrementos hasta de una dosis habitual de 10 mg cada 8 horas.<sup>5,24</sup>

En los pacientes de alto riesgo debe disminuirse la dosis de medicamentos antihipertensivos o, incluso, administrarlos hasta después de la hemodiálisis. Es preferible el uso de betabloqueadores del tipo del carvedilol, calcio antagonistas de acción prolongada, como la nifedipina, así como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, o bloqueadores de la angiotensina II. Deben evitarse los bloqueadores ganglionares, como la clonidina, la alfametildopa, los betabloqueadores no selectivos, como propanolol y los calcioantagonistas con efecto cronotrópico negativo, como el verapamilo. El paciente registrará, en una bitácora, su presión arterial y pulso con el fin de ajustar la dosis de los medicamentos antes comentados. Los pacientes de alto riesgo no deben ingerir alimentos durante el tratamiento debido a que el aumento del flujo sanguíneo esplácnico favorece los episodios de hipotensión. Además, se recomienda que los cambios posturales sean graduales.

### Conclusiones

Es indispensable seleccionar a los pacientes con alto riesgo de inestabilidad hemodinámica<sup>1,5</sup> y realizar una evaluación cardiovascular completa, con ecocardiograma que defina los datos sugerentes de disfunción diastólica y estudio de variabilidad cardíaca para determinar la existencia de disautonomía y riesgo de muerte súbita.<sup>4,8,9</sup> Además, deberá iniciarse el tratamiento específico para la enfermedad cardiovascular de cada paciente y, en caso de requerir acciones intervencionistas, realizarlas en forma oportuna.<sup>9,11</sup>

Todos los paciente deben recibir tratamiento de corrección de la anemia con eritropoyetina recombinante humana y hierro intravenoso.<sup>12</sup> La hemodiálisis debe realizarse con bicarbonato, como base de dializado y evitar el uso de acetato, así mismo, utilizar un equipo con control volumétrico de ultrafiltración y programas de variación de sodio y ultrafiltración.

Con la finalidad de evitar la hipotensión por ultrafiltración excesiva debe definirse el peso seco del paciente. En ciertos casos es preferible sacrificar cierto grado de ultrafiltración, con tal de mantener la estabilidad hemodinámica del enfermo.<sup>13</sup> Es importante establecer las estrategias de prevención de la hipotensión con los modelos de variación de sodio y ultrafiltración comentados en el espacio correspondiente de esta revisión.<sup>16-18</sup> Para contrarrestar la inestabilidad hemodinámica se deben mantener parámetros óptimos de la cinética de la urea de acuerdo con los estándares internacionales y establecer las recomendaciones nutricionales

adecuadas para evitar la desnutrición y la sobrecarga de volumen por consumo de sal y líquidos.

Es importante que el tratamiento con hemodiálisis crónica tenga un rostro amable para nuestros enfermos que, además de mejorar la supervivencia y la calidad de vida, también evite los molestos y desagradables episodios de hipotensión, mismos que son los responsables de la frustración del paciente hacia su tratamiento y de establecer el círculo vicioso de la hipotensión-hipertensión-sobrecarga del volumen por mala ultrafiltración (figura 1). Por último, es importante establecer la realización de futuras investigaciones en pacientes de alto riesgo, con difícil control de la sobrecarga del volumen y que requieren altos valores de ultrafiltración, con el uso de hemodiálisis diaria ultracorta, o diaria nocturna.<sup>13</sup>

### REFERENCIAS

1. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 1986;30:605.
2. Chazan J. Sudden death in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Dial Transplant* 1987;16:447-50.
3. Amerling R, Dubrow GA. A complication during hemodialysis. In: *Clinical dialysis*. 3<sup>ra</sup> ed. Nssenson AR, Fine RN, Gentile DE, editors. Norwak: Appleton, 1995:235-67.
4. Messerli FH, Ventura HO. Hypertension and sudden death: increased ventricular ectopic activit in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984;77:18-22.
5. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis: Overview. <http://www.uptodate.com> (Uptodate 10.1).
6. Linder A, Charra B. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974;290:697-701.
7. Burton DR. Hyperlipidemia in nephrotic syndrome, and renal failure. <http://www.uptodate.com> (Uptodate 9.3).
8. Hillis LD, HenrichWL. Coronary artery disease in end-stage renal disease patients. In: Henrich WL, editor. *Principles and practice of dialysis*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999: 246-58.
9. Levey AS (ed). Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to know? Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S5-S13.
10. Cohen MV, Diaz P. Echocardiographic assessment of left ventricular function in patient with chronic uremia. *Clin Nephrol* 1979;12:156-62.
11. Levin A, Singer J. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996;27:347-54.
12. Siberberg J, Racine N. Regression of left ventricular hypertrophy in dialysis patients following correction of anemia with recombinant human erythropoietine. *Can J Cardiol* 1990; 1(6):1-4.
13. Ronco C. Comparison of four different short dialysis techniques. *Int J Art Org* 1988;11(3):169-74.
14. Graefe U. Less dialysis-induced morbidity and vascular

- instability with bicarbonate in dialysate. *Ann Intern Med* 1978; 88:332-36.
15. Silberberg JS, Rahal DP. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 222-4.
  16. Spalding L. Benefits of sodium modeling during chronic hemodialysis. *ANNA Journal* 1994; 21(3): 297.
  17. Sadowsky RH. Sodium modeling decreases morbidity in young patients. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4(5): 1192-98.
  18. Raja R, Po C. Plasma refilling in hemodialysis with decreasing ultrafiltration: Influence of dialysate sodium. *ASAJO Journal* 1994; April: M423.
  19. Orofino L, Marcen R. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis is cool dialysate beneficial for all patients? *Am J Nephrol* 1990;10: 177.
  20. Jabara A, Mehta R. Continuous blood volume monitoring to predict intradialytic events during hemodialysis. *ASN abstracts* 1995; 537.
  21. Devries P, Kouw PM. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis. *Kidney Int* 1993; 44: 851-54.
  22. Hampl H, Paepre H. Hemodynamics during hemodialysis, sequential ultrafiltration and hemofiltration. *J Dial* 1979; 3: 51-71.
  23. Maggiore Q, Pizzarelli F. Influence of blood temperature on vascular stability during hemodialysis and isolated ultrafiltration. *Int Artif Organs* 1985; 8: 175-78.
  24. Flynn JJ, Mitchell MC. Midodrine treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Clin Nephrol* 1996; 45: 261-67.
  25. Chaigon M, Chen WT. Effect of hemodialysis on blood volume distribution and cardiac output. *Hypertension* 1981;3:327-32.

## Artículo de opinión

# La revolución de la bioética. Su influencia sobre la ética médica

Alberto Lifshitz G.\*

### Introducción

Entre los cambios importantes que ha experimentado el ejercicio de la medicina a partir de la segunda mitad del siglo XX se tienen que considerar una diferente visión de la ética médica a partir del movimiento de la bioética y una nueva actitud de la sociedad hacia los servicios de salud, derivada de una mayor conciencia de los derechos de los pacientes y de una más amplia difusión de los conocimientos médicos. En los últimos años han surgido cuestionamientos fundamentales, muchos de los cuales se ubican en el campo de intersección entre la biología y la ética, que develan las limitaciones de la ética tradicional y plantean la necesidad de nuevos enfoques. La ética no es, por supuesto, un asunto nuevo, sus raíces tienen miles de años, entendida como reflexión sobre la conducta moral del ser humano y como definición de estándares en torno a esta conducta. La ética médica, por su parte, tiene también una historia de al menos 2,500 años y muchos de sus preceptos y la mayor parte de sus principios y valores mantienen su vigencia, a pesar de los enormes cambios que ha sufrido la práctica de la medicina y la sociedad en general.<sup>1</sup>

Sin embargo, a partir del progreso médico también se ha hecho evidente que, en muchos casos, las viejas reglas resultan insuficientes y algunas hasta obsoletas. En otras palabras, que el avance científico y tecnológico han llevado una velocidad vertiginosa, en desproporción con las reflexiones y las normas éticas, que no han avanzado con la misma rapidez. Con ello se ha puesto en evidencia que una ética basada sólo en preceptos, declaraciones, códigos, juramentos o reglas, sobre todo si se generaron en épocas

pasadas y, a menudo, sin consensos, resulta insuficiente ante la dinámica de la ciencia y la tecnología, la atención a la salud y el desarrollo social porque, con frecuencia, surgen situaciones inéditas, no previstas en los documentos de la ética normativa, para las que se tiene que improvisar una respuesta. Por lo que hoy en día los médicos están, en muchas ocasiones, desarmados ante las complejas decisiones éticas a asumir. Los nuevos desafíos, como la fertilización *in vitro*, la clonación, la manipulación de la muerte o del genoma humano no tienen precedente en los viejos textos sobre ética, ni siquiera fueron imaginados cuando se redactaron.

Éstos son, también, tiempos de revolución biológica y de conciencia ecológica, de nuevas formas de organización de la atención médica en respuesta, por un lado, a los costos crecientes y la necesidad de racionamientos y, por el otro, al amplio desarrollo de la industria de la salud con empresas financieramente exitosas. Además, ha adquirido fuerza un movimiento de emancipación de los pacientes, quienes tienen cada vez más una mayor conciencia de sus derechos<sup>2</sup> y nuevos comportamientos (consumidor, usuario, participante activo del proceso de atención, crítico), como un reflejo de lo que ocurre en las sociedades democráticas liberales de hoy en día.<sup>3</sup>

### La necesidad de una "nueva ética"

En este contexto social surge la necesidad de una ética que, preservando los valores tradicionales y consagrados, permita enfrentar las situaciones nuevas, aquellas que carecen de precedentes en los textos normativos.<sup>4</sup> La solución no parece ser la de crear una nueva regla cada vez que aparece una situación inédita, porque no sería posible generar las normas con la misma velocidad con la que se suscitan los cambios científicos, tecnológicos o sociales y se crearía un cuerpo normativo inmanejable. Por otra parte, en una socie-

\* Director General, Centro Médico Medisalud.

Correspondencia: Dr. Alberto Lifshitz G. Prolongación Paseo de la Reforma núm. 19, col. Paseo de las Lomas, México, DF, CP 01330.

dad plural, una ética que se basa en una religión, aun cuando sea la dominante, no parece ser la mejor alternativa. Sin atentar contra la libertad personal ni contra la fe de los individuos, las nuevas condiciones exigen eludir el dogma como única respuesta a las preguntas acerca de cómo proceder en circunstancias específicas. Más aún, las instituciones de la sociedad civil tienen la necesidad de aplicar pautas morales mínimas, exigibles a todos, con independencia de sus creencias y culto.

Las decisiones ante situaciones novedosas se tienen que basar en la razón, la lógica, el sentido común, en tanto que no existan los precedentes que sienten jurisprudencia. Las decisiones éticas de hoy en día implican un análisis de las alternativas, la elección entre opciones competitivas en cuanto a la estimación probabilística de los desenlaces y en la asignación de un valor de utilidad a cada uno de ellos. El cuadro 1 muestra las características que debiera tener una ética contemporánea.

**Cuadro 1.** La necesidad de una ética...

- 
- Secular
  - Racional
  - Lógica
  - Flexible
  - Prospectiva
  - Interdisciplinaria
  - Sistemática
  - Previsible
  - Transparente
  - Global
- 

Hay autores más radicales que piensan que es necesario liberarse de las ataduras que impone una ética tradicional, romper los prejuicios y ver las cosas con una nueva visión que considere los cambios del mundo;<sup>5</sup> tal y como ocurrió con la redefinición de la muerte, precisamente en la era de la bioética,<sup>6</sup> señalan que hay que perder el miedo a ideas como la eutanasia, el suicidio asistido, la venta de órganos para trasplante, las transacciones con óvulos o semen, el alquiler de matrices para la gestación, la clonación de personas, la asignación de recursos para la salud según criterios claramente utilitarios y otros.

**El concepto de bioética**

El primer uso del término bioética, aunque con una visión un tanto diferente de la actual, se atribuye a Van Rensselaer Potter,<sup>7</sup> un investigador del cáncer, hace más de 30 años. Su razonamiento se sustentó en la frase: “La supervivencia del

hombre depende de una ética basada en el conocimiento biológico; es decir, en la bioética” y la llamó “el puente hacia el futuro”. La sociedad ha aceptado bien este vocablo y lo ha puesto de moda, aunque no siempre con la comprensión plena de su significado.

Hay muchas definiciones de bioética pero, acaso convenga más describir sus atributos, algunos relacionados con aspectos formales y otros con contenidos. La bioética aspira auténticamente a cubrir las cualidades que se muestran en el cuadro 1: racional y lógica, en tanto que se sustenta en el razonamiento intelectual y moral y permite la flexibilidad que exigen las circunstancias; secular, en la medida que no depende de ninguna religión pero las respeta a todas; interdisciplinaria, porque no se trata de una ética médica, ni siquiera de una exclusiva del personal de salud, sino que es un asunto que compromete a toda la sociedad y a cada individuo que la conforma, así como las instituciones y las organizaciones, tienen responsabilidades bioéticas; también es global, ya que aborda no sólo cuestiones relacionadas con la conducta individual sino que se interesa en las estructuras sociales y legales y en los valores de las comunidades, más allá de las fronteras geográficas; es prospectiva, en la medida en que considera que las respuestas tradicionales no son necesariamente las adecuadas y que nuevos esfuerzos de reflexión y discusión pueden encontrar mejores alternativas; y es sistemática, en tanto que sigue un orden que enfoca la interrelación entre los problemas y recomienda una serie de pasos para buscar las soluciones.

Por otra parte, los temas de la bioética son la vida y la muerte, el progreso médico y la tecnología para la salud. Sin embargo, las relaciones que esta temática tiene, no sólo con el ejercicio de las profesiones de salud sino con casi todos los ámbitos de la vida social, hace que su influencia trascienda sus límites y en el terreno de la medicina, por ejemplo, haya generado modificaciones en la ética clínica, la investigación y la docencia. En suma, que con la influencia de la bioética, la ética médica se ha renovado.

Para Pellegrino,<sup>8</sup> director del Centro de Bioética Clínica de la Universidad Georgetown en Washington, la ética médica ha sufrido una profunda transformación en los últimos 30 años en respuesta, desde luego, a las nuevas condiciones políticas, económicas, sociales y jurídicas pero, sobre todo, como consecuencia de haber sometido el cuerpo completo de la ética médica a la disquisición filosófica, al cuestionamiento e investigación.

## Influencia de la bioética en la práctica clínica

### Los principios

Las reflexiones sobre la práctica clínica suscitadas por el movimiento de la bioética tienen que ver con toda la ética médica pero, sobre todo, con el nacimiento y la muerte, las relaciones entre el médico y el paciente y el vínculo de la práctica médica con la tecnología.

Se han revitalizado cuatro principios de la bioética a partir de la propuesta de Beauchamp y Childress:<sup>9</sup> autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

El principio de autonomía significa un giro de 180 grados en las consideraciones sobre la relación médico-paciente, comparado con lo que ocurría en un pasado no muy lejano, que estuvo dominado por el principio de beneficencia en la forma de una de sus expresiones más comunes, el paternalismo. El modelo tradicional (hipocrático) en las interacciones entre el médico y el paciente, que ha prevalecido por más de 2,000 años, concede al médico una autoridad casi absoluta, de tal manera que se constituye una relación totalmente asimétrica en la que el paciente sólo obedece, ya que se le escatima el reconocimiento a su capacidad de decisión, dado que carece de información técnica sobre la medicina. Como se considera que el paciente es incapaz, el médico tiene que tomar todas las decisiones, por supuesto a favor del paciente. En la práctica, el paternalismo puede adoptar una modalidad autoritaria o una benevolente pero, en ambos casos, excluye al paciente de las decisiones. El principio de autonomía, por su parte, señala que el paciente tiene el derecho de participar en las decisiones médicas que le conciernen e, incluso, negarse a seguir las prescripciones del médico si no le parecen convenientes. Por supuesto que hay requisitos para ejercer directamente este derecho, como son el que el paciente esté perfectamente informado y que sea competente; es decir, que sea capaz de entender esta información y tomar decisiones por sí mismo. Afiliarse a este principio acarrea nuevas responsabilidades a los médicos, como el diagnóstico del grado de competencia que tiene el paciente (no siempre sencillo) y la necesidad de informarle de forma amplia y con un lenguaje comprensible para él. La autonomía significa libertad para elegir de manera razonada y con base en el reconocimiento del valor moral.<sup>10</sup> Este principio ha derivado en una de las principales aportaciones de la bioética: el consentimiento informado o consentimiento bajo información que, lejos de ser un mecanismo para proteger a los médicos de ulteriores demandas y

reclamaciones, es más bien uno para resguardar a los pacientes de eventuales abusos por parte de los médicos o del sistema de salud. Ante los pacientes incompetentes, este principio legitima a los decisores subrogados si se sustentan en los principios y valores del paciente –y no en los del decisor–, y el testamento vital (*living will*) o directrices anticipadas, que son las instrucciones de un paciente incompetente expresadas cuando aún era competente, aunque el documento en el que se señalan –o los deseos expresados verbalmente– tenga o no valor legal.

La sociedad se percibe ambivalente en relación con el principio de autonomía, pues hay muchos pacientes que no quieren ejercer su derecho de decisión y prefieren confiarse a ciegas a su médico, en tanto que otros pelean –incluso de forma violenta– por defender su derecho a decidir. Los médicos tampoco parecen unificados en su manera de actuar y muchos no toman en cuenta la opinión de los pacientes e imponen sus decisiones.<sup>11</sup>

Mucho se pondera la “adherencia terapéutica” como una cualidad de los buenos pacientes cuando siguen a cabalidad las instrucciones del médico.

El principio de beneficencia, por su parte, es el que ha orientado durante siglos las acciones del médico al buscar la máxima ayuda posible para el paciente. No deja de percibirse una contraposición entre el principio de beneficencia y el de autonomía,<sup>12</sup> pues el primero orienta a que el médico busque siempre el beneficio del paciente, si se quiere, aún en contra de los deseos de éste.<sup>13</sup> La transfusión sanguínea en los testigos de Jehová, la imposición de decisiones quirúrgicas y los estudios y tratamientos realizados sin antes consultar al enfermo son ejemplos de cómo los médicos colocan el principio de beneficencia por encima del de autonomía.

El principio de no maleficencia es la formalización del *primum non nocere* hipocrático y significa no exponer al paciente a peligros innecesarios y balancear riesgos y beneficios. Cualquier decisión médica implica un efecto bueno y uno malo. Una intervención quirúrgica significa resolver un daño pero, también, generar otro; una inyección favorece la llegada del medicamento al sitio en el que se requiere que actúe pero, de igual forma, entraña dolor y riesgo de infección o de hemorragia; cualquier medicamento tiene la potencialidad de generar efectos adversos. Las condiciones para manejar esta dualidad de consecuencias se expresan en el llamado “principio del acto con doble efecto”<sup>14</sup> que enuncia que el acto propuesto debe ser en sí mismo

bueno, que la intención del actuante pretenda sólo el efecto bueno, que el efecto bueno derive del acto propuesto y no del efecto malo y que exista una proporción razonable entre el efecto bueno y la cantidad de riesgo contraído.

El principio de justicia se vincula con la equidad, con la posibilidad de ofrecer oportunidades iguales pero, también, tiene que ver con la necesidad de racionar los recursos y los servicios. Si se parte del reconocimiento de que las necesidades son siempre mayores que los recursos y que incluso el tiempo de los médicos es un bien escaso que tiene que racionarse, los criterios de racionamiento pueden tener que ver con la capacidad de pago del paciente, su utilidad social, la prioridad en la demanda y la pertenencia a un cierto grupo; pero, para los médicos el mejor criterio es el que se basa en la necesidad de cada paciente. Esto plantea una responsabilidad adicional para los profesionales de la medicina en tanto que tienen que identificar las verdaderas necesidades de los pacientes, que no siempre son expresadas en la demanda, y considerar las expectativas, en razón de acotarlas si son excesivas o de satisfacerlas si son razonables.

Estos principios han tenido una influencia indudable en la práctica médica contemporánea, si bien no han dejado de provocar confusiones. También se identifican contradicciones, sobre todo entre paternalismo y autonomía, entre los derechos del paciente y los del médico y en cuanto a los criterios de racionamiento. Varias asociaciones médicas han hecho suyos estos principios y han sustentado en ellos el estatuto del nuevo profesionalismo<sup>15</sup> que señala como sus principios fundamentales la primacía del bienestar del paciente, el respeto a su autonomía y la promoción de la justicia social en los sistemas de salud y, como responsabilidades profesionales, las de mantener su competencia, comportarse con honestidad, respetar la confidencialidad, tener buenas relaciones con los pacientes, mejorar continuamente la calidad de la atención y el acceso a los servicios, contribuir a la justa distribución de los recursos finitos, conservar el compromiso con el conocimiento científico, con la transparencia en el manejo de los conflictos de interés y con el cumplimiento de todas las responsabilidades profesionales. Este estatuto puede convertirse en el nuevo juramento hipocrático.

### **La influencia de las teorías éticas**

En la sociedad contemporánea coexisten diversas teorías éticas que, si no generaran confusión, representarían alter-

nativas de elección congruentes con una pluralidad saludable.<sup>16</sup> Por un lado, la perspectiva deontológica insiste en las acciones y abstracción de los resultados de tales acciones; en la medida que uno se ajuste a las reglas, preceptos o normas, una acción se considera buena, con independencia de que el desenlace no lo sea y por el otro, la teleológica, concede preponderancia al resultado de las acciones, al margen de que las cosas se hayan hecho o no de manera correcta. Permitir que los estudiantes inexpertos atiendan a los enfermos sólo tiene justificación en la ética teleológica, al igual que infligir algunas incomodidades a los pacientes con propósitos de investigación; en el primer caso, el alumno se adiestra para atender mejor a muchos pacientes en el futuro y, en el segundo, se pueden generar conocimientos que produzcan beneficios a muchas más personas que a un paciente en concreto. En ambos casos, la justificación ética es la de que se generará un mayor bien a mucho más personas y no importa que de forma temporal se violen algunas reglas de la ética deontológica que obliga a jerarquizar al paciente de hoy. La asignación de un recurso costoso o escaso, con bases utilitarias a quien rinda más a la sociedad, que es una práctica cotidiana de los hospitales contemporáneos, parece contradecir el principio de que todos los pacientes debían tener el mismo trato e iguales oportunidades. Sin pretender subordinar una visión a la otra, se tiene que reconocer que su coexistencia causa confusiones, sobre todo en los inexpertos, pues lo que escuchan en el aula o leen en los textos no corresponde con lo que observan en la realidad cotidiana. La bioética ha generado los espacios de discusión y análisis de las contradicciones que surgen de esta pluralidad de teorías.

### **La santidad y la calidad de la vida**

El debate entre calidad y santidad de la vida sólo se ha podido dar en el terreno que ha propiciado la bioética. Cuando se afirma que la vida es sagrada, no importan las circunstancias en que esté, aun la de los criminales convictos, de los enfermos sin esperanza y de los que padecen sufrimientos irremediables; aparece una corriente que clasifica a la vida según su calidad, al grado de considerar que, por debajo de un cierto umbral no se puede considerar vida y, por tanto, deja de ser sagrada. Este debate, aún inconcluso, ha llevado a una gran cantidad de reflexiones y convenciones que han permitido la redefinición de la muerte y el trasplante de órganos, a conceptos como la “terapia intensiva del cadáver”, los tratamientos extraordinarios o la futilidad médi-

ca. Muchas de estas ideas han incomodado a las personas que ven un agravio en el solo hecho de cuestionar algunos de los valores que parecían más firmes, pero ésta ha sido una de las aportaciones de la bioética al crear un clima que permita la discusión abierta de las ideas, sin atavismos ni tabúes. Dentro de este ámbito han surgido movimientos como el de dignificación de la muerte, resoluciones legales que sientan precedentes y reflexiones profundas sobre el significado biológico, filosófico y social de la vida y la muerte, que difícilmente se hubiesen realizado en otras épocas.

### La nueva eugenesia

Aunque la eugenesia tiene asimismo una larga historia (y negra también), los avances científicos y tecnológicos de los últimos años han planteado nuevas cuestiones. El concepto mismo de eugenesia parece haber adquirido otro sentido a partir de la posibilidad de manipular la reproducción humana y la información genética. Sus límites se han vuelto difusos en la medida en que no se sabe si se deben considerar sólo las intervenciones con propósitos de perfeccionamiento de los seres humanos —individuales o colectivos— o se extiende a todos los diagnósticos y tratamientos genéticos. Su impacto trasciende no sólo hacia la bioética sino hacia la antropología, la epistemología y la política. La discusión en torno a los alcances del tema y el temor a sus consecuencias contribuyó a que se decretara entre la comunidad científica primero como un tema tabú y después como una especie de veda o moratoria para ciertos experimentos en el laboratorio. El desarrollo de experimentos claramente eugenésicos se ha acompañado de una cierta circunspección que evita hablar del término para no dar la idea de un propósito ajeno al del descubrimiento de conocimientos científicos, al margen de cuál vaya a ser su aplicación. Al igual que con la eutanasia, los escrúpulos en torno a la eugenesia parten del riesgo de que algunas personas se amparen en ella para cometer delitos, cumplir propósitos socialmente inconvenientes, o hasta satisfacer caprichos frívolos, como el de los “hijos a la carta”, de tal modo que se ha propuesto la necesidad de crear organismos reguladores de alta jerarquía.<sup>17</sup>

La práctica de la medicina no puede eludir el tema eugenésico dado que la prevención y el tratamiento de las enfermedades impactan en el mejoramiento del individuo y la especie. La eugenesia negativa, que supone impedir el nacimiento de individuos defectuosos, se complementa con una eugenesia positiva que protege las estirpes o los genes

deseables o benéficos,<sup>18</sup> y que utiliza desde la selección germinal hasta la clonación y la partenogénesis, extensamente estudiadas en animales de laboratorio y objeto de amplios debates.

Las ideas eugenésicas están perfectamente alineadas con las ideologías sociales dominantes que jerarquizan la inteligencia en una nueva estructura de clases que encumbra a una élite y margina a quienes no alcanzan un cierto umbral.<sup>19</sup> Surge también el fantasma de la discriminación por motivos genéticos.

Los avances en el diagnóstico de los riesgos permiten acciones anticipadas que en otras épocas ni se soñaban. El estudio de la pareja (diagnóstico parental) y los diagnósticos preconcepcional, preimplantatorio y prenatal permiten hoy en día no sólo anticipar las consecuencias, sino teóricamente evitarlas, al menos en algunos casos.<sup>20</sup> Hace poco se aprobó en la Ciudad de México una ley, que ya existe en otros lugares y que despenaliza el aborto eugenésico, con lo que se reactivó un amplio debate en el que se mostró que, a diferencia de lo que ha ocurrido con el final de la vida, en lo que ya se llegó a una convención que lo identifica con la muerte cerebral, el inicio de la vida está muy lejos de definirse convencionalmente y que el aborto sigue siendo el asunto más controvertido de la bioética contemporánea.<sup>21</sup> Las intervenciones derivadas del conocimiento de la genética molecular y de la bioingeniería plantean cambios sustanciales a la medicina del futuro: la genómica, muy vinculada con conceptos eugenésicos. Las potencialidades de la farmacogenómica han desatado una lucha entre compañías por comercializar la tecnología derivada del moderno conocimiento científico<sup>22</sup> y surgen dilemas nunca antes considerados como la patente de los genes, la identidad de los clones o los límites de la terapéutica.

### Epílogo

La era informática se significa por la globalización del conocimiento científico y la rápida diseminación de los descubrimientos pero, también, por una sociedad más participativa, exigente y conciente de sus derechos. En términos de la enfermedad, la vida y la muerte, el pensamiento contemporáneo tiende a liberarse de prejuicios que impiden el análisis objetivo de los problemas y la búsqueda de soluciones armónicas con el nivel de desarrollo. Las aportaciones de la bioética se centran en la oportunidad de reflexionar libremente, sin las restricciones de la tradición o el dogma, ofrecer alternativas prácticas para la vida social y reconsiderar

las responsabilidades de cada uno. La ética médica se ha visto revitalizada a partir de las consideraciones bioéticas y se va definiendo mejor el papel del médico, el paciente y la sociedad a favor de los valores máspreciados por las profesiones de salud.

---

**REFERENCIAS**

1. Jonsen AR. The new medicine and the old ethics. 3<sup>rd</sup> ed. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, 1966.
2. Gracia D. Planteamiento general de la bioética. In: Couceiro A. Bioética para clínicos. Madrid: Editorial Triacastela, 1999:19-35.
3. Charlesworth M. Bioética en una sociedad liberal. Gran Bretaña: Cambridge University Press, 1966.
4. Durand G: La bioética. Bilbao: Editorial Descleé de Burorower, 1992:23-28.
5. Pence GE. Re-creating medicine. Ethical issues at the frontiers of medicine. Maryland: Rowman & Littlefield Publishers, 2000.
6. Singer P. Repensar la vida y la muerte. El derrumbe de nuestra ética tradicional. Barcelona: Paidós, 1997.
7. Potter VR. Bioethics. Bridge to the future. New Jersey: Prentice-Hall, 1971.
8. Pellegrino ED. The metamorphosis of medical ethics. A 30-year retrospective. JAMA 1993;269:1158-62.
9. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 5<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2001.
10. Appelbaum D, Lawton SV. The central concepts of ethics. In: Ethics and the professions. New Jersey: Prentice-Hall, 1990:31-38.
11. Soriguer-Escofet FJC. Cuando el médico decide por el paciente. En: Couceiro A. Bioética para clínicos. Madrid: Editorial Triacastela, 1999:127-32.
12. Cohen ES. Autonomy and paternalism: Two goals in conflict. In: Wright RA. Human values in health care. Estados Unidos: McGraw-Hill, 1987:213-24.
13. López de la Peña XA, Rodríguez-Santillán M. Por la autonomía del paciente. Gac Med Mex 2002;138:121-7.
14. Durand G. *Op cit.*, p. 63.
15. American Board of Internal Medicine, ACP-ASIM Foundation, and European Federation of Internal Medicine. Medical Professionalism in the New Millenium: A Physician Charter. Ann Intern Med 2002;136:243-6.
16. Wright RA. An overview of ethical theory. In: Human values in health care. New York: McGraw-Hill, 1987:22-43.
17. Gutiérrez-Samperio C. Bioética en ingeniería genética. Gac Med Mex 2002;138:109-19.
18. Soutullo D. El concepto de eugenesia y su evolución. En: Romeo-Casabona CM. La eugenesia hoy. Granada: Editorial Comares SL, 1999:29-63.
19. Herrnstein RJ, Murray C. The Bell Curve. Intelligence and class structure in American life. New York: Simon & Schuster, 1996.
20. Lujan JL. Eugenesia: de la ética a la política. En: Romeo-Casabona CM. La eugenesia hoy. Granada: Editorial Comares SL, 1999:243-53.
21. Macklin R. Ética y reproducción humana: perspectivas internacionales. En: Careaga-Pérez G, Figueroa JG, Mejía MC (comp.). Ética y salud reproductiva. México: Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1996:143-71.
22. Delgado GC. La amenaza biológica. México: Plaza y Janés, 2002.

## Caso clínico

# Sarcoidosis. Comunicación de un caso y revisión de la literatura

Fernando García Dolores,\* Miguel Ángel Juárez Ezquivel,\* Francisco Morales Rodríguez,\* Anyel Angélica García Canales,\* Eva Miriam Alba Laguna,\* Hugo Roberto Molina Cárdenas\*

### Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de origen desconocido que se caracteriza por la formación de granulomas epitelioides no caseificantes rodeados de linfocitos, monocitos y fibroblastos y por células gigantes multinucleadas con inclusiones citoplásmicas, denominadas cuerpos de Schaumann y asteroides. Es más frecuente en el adulto joven, sobre todo en los pulmones, los ganglios intratorácicos y periféricos, la piel y los ojos. Los síntomas dependen del grado de afección del órgano; en ocasiones no hay ningún signo de enfermedad. El tipo más agresivo se observa en pacientes afroamericanos y se manifiesta con fibrosis pulmonar, uveítis crónica, neuralgia del séptimo par craneal, insuficiencia hepática y renal. En este artículo se comunica el caso de una mujer de 40 años de edad con un tumor en los tejidos blandos del antebrazo derecho, diagnosticado como sarcoidosis.

**Palabras clave:** sarcoidosis, granulomas epitelioides no caseificantes, multisistémico.

### Introducción

La sarcoidosis es un padecimiento multisistémico de origen desconocido, denominado también enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann y linfogranulomatosis benigna de Schaumann.<sup>1</sup> Jonathan Hutchinson<sup>2</sup> describió, en 1877, el primer caso en un paciente con lesiones cutáneas purpúricas en los pies y las manos. Años más tarde, Carl Boeck observó unas lesiones semejantes a las descritas por Hutchinson, en las manos de un marino, por lo que acuñó el término de sarcoide benigno múltiple de la piel.<sup>2</sup>

Jorgen Schaumann, dermatólogo sueco, sugirió en 1919 que las lesiones multiorgánicas que había visto en muchos

\* Departamento de anatomía patológica, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE. Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado, UNAM.

Correspondencia: Dr. Hugo Roberto Molina Cárdenas. Departamento de anatomía patológica, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 1669, col. Magdalena de las Salinas, México, DF. Tel.: 55-86-60-11, ext. 198. E-mail: hmolinac7@hotmail.com

Recibido: abril, 2002. Aceptado: julio, 2002.

### Abstract

Sarcoidosis is an illness of unknown etiology characterized by the presence of epithelioid not caseificant granulomas surrounded by lymphocytes, monocytes and fibroblasts, as well as gigantic cells with cytoplasmic inclusions called Schaumann's bodies and asteroid bodies. This disease mainly affects young adults with a multisystemic character, their target organ is the lung, followed by the intrathoracic and peripheral lymph nodes, the skin and the eyes. The symptoms depend on the affection degree of the organs, but the disease may be asymptomatic. The most severe presentation is observed in Afro-American patients and includes lung fibrosis, chronic uveitis, seventh pair cranial neuralgia, renal and hepatic failure. We present the case of a 40 years old female with a tumor in the right forearm, that was resected with the preoperative diagnostic of lipoma, the histopathology diagnosis was sarcoidosis.

**Key words:** sarcoidosis, granulomas epithelioid not caseificant, multisystemic.

pacientes tenían un común denominador y lo llamó linfogranulomatosis benigna.<sup>1</sup>

Sven Löefgren, por su parte, describió a la sarcoidosis como un síndrome conformado por eritema nodoso, linfadenopatía hiliar bilateral, fiebre y poliartritis.<sup>2</sup>

Su origen se desconoce; no se ha aislado ningún agente responsable, aunque se cree que es una enfermedad infecciosa. En la actualidad se estudian factores ambientales no infecciosos y genéticos como sus posibles agentes causales.<sup>1,2-4</sup>

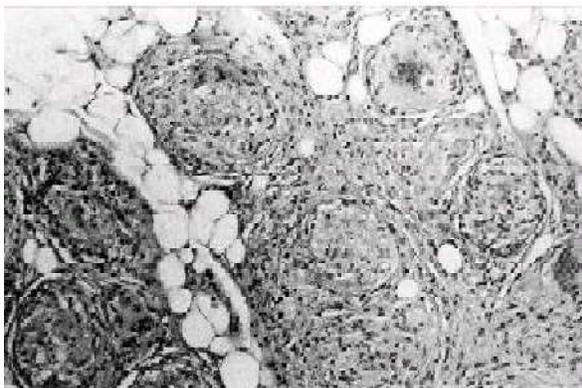
La sarcoidosis es un padecimiento de distribución universal; si bien se manifiesta principalmente en la raza negra (2.4%, en comparación con 0.8% en la raza blanca), en quienes los síntomas son más graves y notorios; los caucásicos pueden reportarse asintomáticos.<sup>2,4,5</sup>

### Comunicación del caso

Se trata de una mujer originaria de San Luis Potosí, de 40 años de edad, con diabetes mellitus no insulino dependiente con 10 años de evolución y en control. Hace 15 años se le

realizó una transfusión sanguínea; hace 10 años, una plastia umbilical y hace 9, una inguinal. Cuatro meses antes de su ingreso al hospital, apareció en su brazo derecho un nódulo de aproximadamente 1 cm de diámetro, móvil, indoloro, de consistencia firme, que creció gradualmente hasta alcanzar 5 cm. En el momento de la exploración física tenía en el brazo derecho un tumor de 5 × 5 cm, superficial, desplazable y no doloroso, que se diagnosticó como lipoma.

Se hizo una resección tumoral bajo anestesia local, en la que no hubo complicaciones transoperatorias. En la actualidad, nueve meses después de la cirugía, la paciente no refiere ningún síntoma.



**Figura 1.** Se observan granulomas bien delimitados por delgadas bandas fibrosas con infiltrado inflamatorio crónico y una célula gigante multinucleada que infiltran el tejido adiposo.

El espécimen quirúrgico, que midió 5 × 2 × 1 cm, se envió al servicio de anatomía patológica del Hospital Regional 1° de Octubre. Su superficie externa era lobulada, finamente granular, de color marrón claro, de aspecto homogéneo y consistencia firme; tenía múltiples granulomas no caseificantes conformados por células gigantes de tipo cuerpo extraño y Langhans, rodeados por un halo fibroso con un infiltrado inflamatorio de células mononucleares linfocitarias (figura 1). En las células gigantes había estructuras eosinófilas estrelladas, que corresponden a cuerpos asteroides; no se encontró tejido linfoide (figura 2).

### Discusión

No es fácil identificar este padecimiento debido a sus manifestaciones clínicas heterogéneas, a la ausencia de una definición precisa,<sup>6</sup> a la semejanza con otras enfermedades<sup>4,7,8</sup> y a la carencia de pruebas diagnósticas sensibles.<sup>4</sup>



**Figura 2.** La célula gigante multinucleada muestra en su citoplasma una estructura radiada, eosinófila, que corresponde al cuerpo asteroide.

Existen tres líneas diferentes en la investigación del origen de la sarcoidosis: los agentes infecciosos, los factores ambientales y la respuesta inmunológica.

Los agentes infecciosos más comunes implicados son *Mycobacterium tuberculosis*, *Corynebacteria*, *Propionibacterium acnes*, virus del herpes simple, *Cytomegalovirus*, histoplasma y *Cryptococcus*.<sup>2,4,9</sup> Los posibles factores ambientales causales incluyen los metales como el circonio, el aluminio y el berilio; los polvos orgánicos, el pino y el polen; y los polvos inorgánicos como la arcilla y el talco.<sup>2,4,8,10,11</sup>

Se cree que la sarcoidosis sobreviene por la acción persistente de uno o varios antígenos que inducen una respuesta inmunitaria exagerada en individuos susceptibles.<sup>1</sup> En general, pueden ocurrir reacciones granulomatosas por diferentes mecanismos, entre ellos: *a*) la introducción de una partícula inorgánica; *b*) un defecto en las células fagocíticas que resulta en una degradación incompleta de la bacteria u otras sustancias;<sup>12,13</sup> *c*) la exposición a antígenos orgánicos poco degradables y *d*) la existencia de grandes complejos antígeno-anticuerpo escasamente degradables.<sup>13</sup>

Los granulomas no caseificantes son la característica histológica de esta enfermedad. Algunos estudios sugieren que la lesión inicial en el pulmón es una alveolitis que ocasiona el ambiente adecuado para la formación del granuloma y que existe una relación inversa entre el número de granulomas y el total de células inflamatorias.<sup>13-15</sup>

Los granulomas de células epitelioides están compuestos de fagocitos mononucleares altamente diferenciados (células epitelioides y células gigantes multinucleadas) y de linfocitos. Las células gigantes pueden contener inclu-

siones citoplásmicas como los cuerpos asteroides y los cuerpos de Schaumann.<sup>2,16,17</sup> Ninguna de estas inclusiones es específica para la sarcoidosis; sin embargo, son importantes para realizar el diagnóstico. Los cuerpos de Schaumann son redondos, con laminaciones concéntricas que contienen hierro y calcio. Los cuerpos asteroides se componen de brazos filamentosos rodeados por membranas mieloides. Los análisis elementales han demostrado picos de calcio y de fósforo en estas formaciones.<sup>18</sup>

La porción central de los granulomas consiste sobre todo de linfocitos CD4; los linfocitos CD8 se localizan en la periferia. Los granulomas pueden dar lugar a cambios fibróticos que por lo general van de la periferia al centro, finalizando en la fibrosis completa o la hialinización y exhibir necrosis coagulativa focal, lo que sugiere una granulomatosis sarcoides necrotizante, probable variante de la sarcoidosis.<sup>2</sup>

La observación de las células gigantes multinucleadas por microscopia electrónica demostró la existencia de lisozima en el citoplasma, lo que sugiere una actividad secretora.<sup>2,13,17,18</sup> Los macrófagos alveolares en los pacientes con sarcoidosis y lesión pulmonar producen concentraciones altas de factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 e interleucina 1-alfa y escasos mediadores proinflamatorios.<sup>5,19,20</sup>

La forma de manifestación puede ser muy variada. Una de las más frecuentes son las adenopatías hiliares bilaterales y/o paratraqueales derechas, con o sin infiltrados pulmonares, apreciadas mediante radiografía.<sup>1,5</sup> Los síntomas más comunes son la fiebre (39 a 40 °C), la fatiga y la pérdida de peso (2 a 6 kg en un periodo de 10 a 12 semanas).

Una tercera parte de los pacientes tiene el sistema linfático afectado, especialmente los ganglios cervicales, axilares, epitrocleares e inguinales. El crecimiento ganglionar es discreto, móvil e indoloro. El bazo casi no tiene alteraciones físicas, pero puede causar anemia, leucopenia y trombocitopenia.<sup>21-22</sup>

En 11 a 83% de los enfermos ocurren lesiones en cualquier parte del ojo, como la queratoconjuntivitis seca, la vasculitis retiniana y, la más común, la uveítis anterior, que responde bien al tratamiento con corticosteroides locales.

Para elaborar el diagnóstico de sarcoidosis se necesita un cuadro clínico compatible, una demostración histológica de granulomas epitelioides no caseificantes y la exclusión de otras enfermedades capaces de producir síntomas similares.<sup>1,2,5</sup> Cuando hay granulomas no caseificantes en un solo órgano no se puede realizar un diagnóstico de sarcoidosis.<sup>2,5</sup>

Las concentraciones séricas de la enzima convertidora de angiotensina se elevan en 60% de los pacientes, pero esta prueba no es determinante para el diagnóstico, sólo lo es para registrar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.<sup>1,2,4,5,23</sup>

Los dos métodos más útiles para diagnosticar este padecimiento son la tomografía computada de tórax, que puede mostrar linfadenopatía o infiltración granulomatosa, y el escaner corporal con galio-67. Los hallazgos más evidentes en la sarcoidosis son la imagen "panda" producida por la reacción del medio de contraste en el lacrimal y las glándulas parótidas, y la imagen de lambda, ocasionada por los nódulos linfáticos paratraqueales derechos e hiliares bilaterales.<sup>2,4,5,24</sup>

El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de los órganos afectados. Desde 1951 se utilizan corticosteroides como la prednisona; citotóxicos como el metotrexato, la azatioprina, el clorambucil, recientemente abandonado por el alto riesgo de malignidad, y la ciclofosfamida. Otros agentes usados son los fármacos antipalúdicos, como la cloroquina y la hidroxiclороquina. Además, se agregan medicamentos que complementen las deficiencias ocasionadas por los primeros, como los antihistamínicos H2, la vitamina D y el suplemento cálcico, entre otros.<sup>2,4,5</sup>

El tratamiento de la sarcoidosis pulmonar es controversial, ya que en cerca de la mitad de los casos la enfermedad se inactiva de manera espontánea. El seguimiento de este tipo de sarcoidosis se realiza mediante radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar y concentración sérica de la enzima convertidora de angiotensina. Se inicia el manejo de la sarcoidosis extratorácica cuando hay uveítis posterior, compromiso del sistema nervioso central, formas cutáneas deformantes, hiperesplenismo y afección hepática grave.<sup>1,2,5</sup>

Si el tratamiento de esta enfermedad con corticosteroides es menor a un año, el índice de recaídas aumenta con la supresión de los fármacos.<sup>1,2,5</sup>

## REFERENCIAS

1. Mañá Rey J. Sarcoidosis. En: Ferreras, Rozman. Medicina Interna. 13<sup>th</sup> ed. Barcelona: Doyma, 1996:1124-6.
2. American Thoracic Society. Statement on Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:736-55.
3. James DG. Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis. Clin Chest Med 1997;18:663-79.
4. Podlipsky K. Sarcoidosis. Am Med J 2001;2(12).
5. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997;336(17):1224-34.

6. Yamamoto M, Shama OP, Hosado Y. The 1991 descriptive definition of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1992;9(suppl 1):33-34.
7. Spiteri MA, Johnson M, Epstein O, Sherlock S, Clarke SW, Poulter LW. Immunological features of lung lavage cells from patients with primary biliary cirrhosis may reflect those seen in pulmonary sarcoidosis. *Gut* 1990;31:208-12.
8. Newman LS. Beryllium disease and sarcoidosis: Clinical and laboratory links. *Sarcoidosis* 1995;12:7-19.
9. Mangiapan G, Hance AJ. Mycobacteria and sarcoidosis; an overview and summary of recent molecular biological data. *Sarcoidosis* 1995;12:20-37.
10. De Vuyst P, Dumorther P, Schandene L, Estenne M, Verhest A, Yernault JC. Sarcoid-like lung granulomatosis induced by aluminium dust. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:493-7.
11. Skelton HGD, Smith KJ, Johnson FB, Cooper CR, Tyler WF, Lupton GP. Zirconium granuloma resulting from an aluminium zirconium complex: A previously unrecognized agent in the development of hypersensitivity granulomas. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:874-6.
12. Dale CD. Abnormalities of leukocytes. In: Isselbacher K, Petersdorf R, Adams R, *et al.* Harrison's principles of internal medicine. 10<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill, 1983:304-10.
13. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concept of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:747-60.
14. Rosen Y, Athanassiades TJ, Moon S, Lyons HA. Non-granulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis: Relationship to the development of epithelioid granulomas. *Chest* 1978;74:122-5.
15. Bemaudin JF, LaCronique J, Soler P, Lange F, Kawanami O, Basset F. Alveolitis and granulomas sequential onset and evolution in pulmonary sarcoidosis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1981;17:27-64.
16. Kitaichi M. Pathology of pulmonary sarcoidosis. *Clin Dermatol* 1986;4:108-15.
17. Sheffield LA, Williams WJ. Pathology. In: James DG, editor. *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. New York: Marcel Dekker, 1994:45-67.
18. Carr I. Sarcoid macrophage giant cells. Ultrastructure and lysozyme content. *Virchows Arch B Cell Pathol* 1980;32:147-55.
19. Hamblin AS, Shakoor Z, Kapahi P, Haskard D. Circulating adhesion molecules in sarcoidosis. *Clin Exp Immunol* 1994;96:335-8.
20. Girgis RE, Basha MA, Maliarik M, Popovich J Jr, Iannuzzi MC. Cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with active pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:71-75.
21. Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997;18:755-85.
22. Salazar A, Mana J, Corbella J, Albareda M, Pujol R. Splenomegaly in sarcoidosis, a report of 16 cases. *Sarcoidosis* 1995;13:131-4.
23. Sharma OP. Cutaneous sarcoidosis, clinical features and management. *Chest* 1972;61:320-5.
24. Lynch JP, Sharma OP, Baughman RP. Extrapulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Infect* 1998;13:229-54.
25. Shapiro PE. Non-infectious granulomas. In: Alder, ed. *Lever's Histopathology of the skin*. Chap 14, 8<sup>th</sup> ed. New York: Lippincott-Raven 1997:317-40.
26. Allen RK. A review of angiotensin converting enzyme in health and disease. *Sarcoidosis* 1991;8:95-100.
27. Sulavik SB, Spencer RP, Weed DA, Shapiro HR, Shive ST, Castriotta RJ. Recognition of distinctive pattern of gallium-67 distribution in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1990;31:1909-14.

## Caso clínico

# Mielinólisis pontina central. Reporte de un caso y revisión de la literatura

J. Félix Velasco R.,\* Jorge Richart M.,\*\* Sandra Aguilera C.,\*\*\* Jaime Arias Amaral,\*\*\* Héctor Gómez S.\*\*\*

### Resumen

En este artículo se comunica un caso de mielinólisis pontina central, conocida como síndrome de desmielinización osmótica, en un paciente masculino diabético tipo 2, sin control y con el antecedente de ingerir grandes cantidades de alcohol. El individuo sufría cuadriparesia, disartria, nistagmo horizontal, hiperreflexia, dismetría bilateral y marcha atáxica. No fue posible establecer con precisión si hubo una reposición agresiva de sodio; sin embargo, tenía un desequilibrio hidroelectrolítico severo debido al alcoholismo y a la descompensación diabética. En los estudios de resonancia magnética que se le practicaron se apreció una imagen hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 en el tallo encefálico, en la parte central de la protuberancia, por lo que se le diagnosticó síndrome de desmielinización osmótica. El paciente se recuperó completamente con el manejo hidroelectrolítico y a los seis meses de seguimiento no tenía secuelas. Es importante destacar este caso, ya que el síndrome de desmielinización osmótica es una enfermedad poco frecuente en este medio. En algunos individuos no se observan estados hiponatémicos ni hay reposición agresiva de sodio, pero existen factores de riesgo como el alcoholismo, la diabetes y la desnutrición, igual que en este caso. En los servicios de urgencias y medicina interna es común el ingreso de pacientes diabéticos tipo 2 descompensados y alcohólicos, por lo que, ante un cuadro neurológico de cuadriparesia o parálisis bulbar o pseudobulbar, el clínico deberá sospechar la existencia de mielinólisis central.

**Palabras clave:** hiponatremia, mielinólisis pontina central.

La mielinólisis pontina central y extrapontina,<sup>1</sup> conocida como síndrome de desmielinización osmótica,<sup>2,3</sup> engloba una serie de alteraciones que afectan la mielinización del sistema nervioso central, sin que existan fenómenos inflamatorios

\* Jefe de la división de medicina interna.

\*\* Residente de medicina interna.

\*\*\* Médicos adscritos al servicio de medicina interna. Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud en Jalisco.

Correspondencia: Dr. J. Félix Velasco R. Av. Zoquipán núm. 1050, Col. Seattle, 45170, Zapopan, Jalisco.  
Recibido: mayo, 2002. Aceptado: julio, 2002.

### Abstract

This article presents a case of pontine central myelinolysis, known as osmotic demyelination syndrome, in a male patient with uncontrolled type 2 diabetes mellitus and with antecedent of being a heavy drinker. The disorder was manifested by quadriparesis, dysarthria, horizontal nystagmus, hyperreflexia, bilateral dysmetria, and gait ataxia. In our patient we could not establish accurately the antecedent of rapid correction of sodium; however, there was severe hydroelectrolytic imbalance, secondary to alcoholism and the uncontrolled diabetes. Patient was submitted to several studies. In the magnetic resonance brain it was found: weighted hypointense image in T1 and weighted hyperintense in T2 in brainstem, in the central part of the protuberance. By the clinical correlation and the images of the magnetic resonance we established the diagnosis of osmotic demyelination syndrome. The patient received hydroelectrolytic therapy, he recovered completely, and, after a six month-follow-up, he did not present sequels. We considered convenient to report this case, since the osmotic demyelination syndrome is a strange illness in our practice and there are a few cases associated with diabetes mellitus type 2. In some patients, the confirmation of hyponatremia does not always exist, neither that of aggressive replacement of sodium, like in this case; but alcoholism, diabetes—rarely reported—and malnutrition (which this patient suffered from) are associated to myelinolysis. In urgency and internal medicine services the entrance of uncontrolled type 2 diabetes and alcoholic patients is common; so, before neurological symptoms and signs of quadriplegia or bulbar or pseudobulbar paralysis, the physician must suspect the presence of central myelinolysis.

**Key words:** hyponatraemia, central pontine myelinolysis.

en los elementos neuronales. Entre estas alteraciones se encuentran la corrección agresiva o rápida de sodio<sup>4</sup> en un estado hipoosmolar por hiponatremia,<sup>4,5</sup> la desnutrición, el alcoholismo, el trasplante ortotópico hepático y la diabetes. Las estructuras neuronales afectadas son la pontina, o protuberancia; la extrapontina, que incluye principalmente al tálamo, al cerebelo, a los cuerpos geniculados laterales, las regiones cortical y subcortical; y la mixta, que involucra ambas regiones.<sup>6</sup>

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, desde una confusión leve hasta el coma. Por lo general, hay una

presentación bifásica: en el inicio predomina la encefalopatía por la hiponatremia y dos o tres días después se manifiestan alteraciones neurológicas,<sup>7</sup> como cambios de comportamiento, parálisis bulbar y pseudobulbar, cuadriplejía, hiperreflexia y convulsiones.

El primer caso de mielinólisis pontina lo describieron Adams y Victor, en 1959, en un hombre de 38 años, con cuadriplejía. La autopsia de este individuo reveló destrucción simétrica de la mielina en la base y en el centro de la protuberancia; las neuronas y sus axones no mostraron inflamación o alteración alguna.<sup>8</sup> A mediados de la década de 1970, Laureano y Victor describieron por primera vez un caso de mielinólisis pontina y extrapontina en el Hospital General Metropolitano en Cleveland, Ohio, Estados Unidos, relacionado con una corrección vigorosa de un estado hiponatrémico.<sup>1</sup> A partir de entonces, y gracias a las nuevas técnicas de diagnóstico, en especial la resonancia magnética nuclear, se han reportado series de casos que corroboran las lesiones características de este padecimiento.<sup>9</sup>

Los métodos diagnósticos usados hasta ahora son la sospecha del cuadro clínico en estados hipoosmolares o hiponatrémicos; el análisis del líquido cefalorraquídeo para buscar la proteína básica de la mielina; el electroencefalograma con lentitud en el trazo y bajo voltaje; las potenciales evocados auditivos que muestran latencias prolongadas en las fases III-IV y I-V; la tomografía axial computada con lesiones hipodensas y la resonancia magnética nuclear, que es el procedimiento más sensible para identificar lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2. Aun cuando la resonancia magnética nuclear no muestre lesiones, no hay que descartar la existencia de la enfermedad, porque el daño puede aparecer hasta dos semanas después de iniciado el cuadro.<sup>10</sup>

La mielinólisis tiene un origen metabólico. Sobreviene después de la corrección agresiva de un estado hiponatrémico causado por cualquier circunstancia. Las condiciones relacionadas con la hiponatremia son el alcoholismo, beber compulsivamente cerveza,<sup>11</sup> la polidipsia primaria,<sup>12</sup> la desnutrición, el trasplante hepático ortotópico, la sobrehidratación posoperatoria, la diabetes mellitus, el SIDA,<sup>13</sup> la ingestión de diuréticos, los trastornos gastrointestinales y los estados hipocaliémicos.<sup>2,14</sup> En estudios experimentales se ha corroborado que la hiponatremia, por sí misma, no produce mielinólisis;<sup>4,15</sup> sólo es un factor condicionante. Si la hiponatremia es severa (menor de 120 mosm/L),<sup>16</sup> o crónica (mayor de 48-72 horas),<sup>17</sup> o si se efectúa una reposición

rápida de sodio mayor de 12 mosm/L en 24 horas, aumenta la posibilidad de padecer esta enfermedad.<sup>3,18</sup> Desde el punto de vista fisiológico, el daño se debe a que ante un estado hiponatrémico, la neurona utiliza mecanismos de adaptación, que incluyen la pérdida de sodio, potasio y cloro dentro del líquido cefalorraquídeo y de osmolitos orgánicos (fosfocreatina, mioinositol, aminoácidos como la taurina, la glutamina y el ácido glutámico), que ocurren en 48 horas y se estabilizan. Sin embargo, ante una reposición agresiva de sodio, transcurren de cinco a siete días para que los osmolitos orgánicos regresen a los valores normales, por lo que ocurre deshidratación cerebral,<sup>19,20</sup> edema intramielínico, oxidación de las proteínas cerebrales y degeneración oligodendrocítica.<sup>21</sup>

El diagnóstico diferencial incluye los padecimientos desmielinizantes, como la esclerosis múltiple, la enfermedad de Marchiafava Bignami, la encefalopatía de Wernicke, el infarto cerebral y los tumores.<sup>22</sup>

Las perspectivas del tratamiento para la mielinólisis son desalentadoras; los corticoides no tienen utilidad y la plasmaféresis ha dado malos resultados.<sup>24</sup> El manejo se centra en la corrección preventiva de los estados hiponatrémicos. Existe un consenso para la reposición de sodio,<sup>16,24</sup> en el que se establecen los grados de hiponatremia y las condiciones en que se justifica iniciar una reposición de sodio. Los grados leves y moderados deben manejarse con dieta y restricción de líquidos. La tendencia en los casos de mielinólisis por reposición de sodio es reinducir un estado hiponatrémico y efectuar un manejo menos agresivo.<sup>25</sup> Algunos reportes señalan que la corrección rápida de la hiponatremia con urea puede evitar el daño cerebral.<sup>26</sup> En los casos de trasplante hepático es preciso, también, eliminar los factores desencadenantes como el alcohol, los estados hipocaliémicos,<sup>27</sup> los diuréticos y la ciclosporina.<sup>28</sup>

En el paciente diabético<sup>29</sup> se recomienda no hacer descensos demasiado rápidos de la osmolaridad mediante la administración de líquidos e insulina, porque se corre el riesgo de ocasionar un edema cerebral. Por lo tanto, la concentración de glucosa no debe reducirse más de 200 mg/dL o 1 L mosmol/kg por hora.<sup>30</sup>

### Presentación del caso

Paciente masculino de 29 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 desde hace cuatro años, manejada con hipoglucemiantes orales –glibenclamida 5 mg c/12 horas– que tomaba de manera irregular. Refirió haber tenido contacto heterosexual

con diez parejas utilizando protección. Durante los cuatro meses previos a ingresar al servicio de medicina interna de este hospital, se había internado en tres ocasiones en otras instituciones.

Cinco meses antes suspendió por su cuenta los hipoglucemiantes orales e ingirió abundantes bebidas alcohólicas –cerveza y tequila–, llegando a la embriaguez cada cuatro a cinco días de manera intermitente. Al mes sufrió poliuria, polidipsia e inició una pérdida ponderal progresiva –hasta su ingreso– de 10 kilogramos, por lo que tuvo un primer internamiento y fue tratado por descompensación diabética e intoxicación alcohólica. A partir de su egreso notó leves parestesias, astenia y adinamia; se mantuvo con tratamiento ambulatorio de manera irregular con glibenclamida y volvió a ingerir alcohol con la misma intensidad. Poco después tuvo nuevamente poliuria, polidipsia con astenia y adinamia más acentuadas, por lo que fue hospitalizado por segunda vez. Se le dio tratamiento hidroelectrolítico y egresó con los mismos diagnósticos.

El paciente continuó ingiriendo grandes cantidades de alcohol hasta la embriaguez, de forma intermitente. Dos meses después tuvo disartria y debilidad de las cuatro extremidades, al principio leve (los familiares lo atribuyeron al estado de embriaguez) y posteriormente progresó a tal grado que le impidió la deambulacion, pero era capaz de mantenerse en bipedestacion con ayuda, por lo que acudieron nuevamente al centro hospitalario. El paciente orinaba hasta 16 litros por día, además de sentir postración, disartria y ataxia; por lo que decidieron trasladarlo a este hospital.

Al ingreso se le realizó una valoración que dio los siguientes datos: tensión arterial de 110/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 100 por min, frecuencia respiratoria de 22 por min, temperatura de 36.5 °C y glucemia de 150 mg/dL. El fondo del ojo aparecía normal. El sujeto estaba consciente, con disartria, nistagmo horizontal de predominio izquierdo, hiperreflexia osteotendinosa, dismetría bilateral de predominio izquierdo; tenía dificultad para la marcha, que era de base amplia con sustentación y lateralización hacia la izquierda, Romberg positivo, respuesta plantar flexora bilateral, kerning, brudzinski y binda negativos.

Se descartaron los diagnósticos de neoplasia de fosa posterior y SIDA con neuroinfección oportunista. Los hallazgos de laboratorio fueron: leucocitos, 5,830; hemoglobina, 11.7; hematócrito, 35.3%; plaquetas, 100,000; glucosa, 224 mg/dL; nitrógeno ureico, 18 mg/dL; creatinina, 1.4 mg/dL; sodio, 146 mEq/L; cloro, 110 mEq/L; potasio, 3.2 mEq/L; proteínas totales, 6.6 g/dL; albúmina, 2.8 g/dL. El líquido cefalorraquídeo era incoloro y arrojó los siguientes datos en el laboratorio: glucosa, 91 mg/dL; proteínas, 39 mg/dL; cloro, 129.9 mEq/L; leucocitos, 1 célula/mm<sup>3</sup>; BAAR y Gram, negativos. La prueba de ELISA para VIH fue negativa.

Se le efectuaron diversos estudios, como la tomografía axial computada de cráneo, simple y contrastada con cortes en la fosa posterior, que no mostró alteraciones. La resonancia magnética nuclear reveló una imagen hipointensa en T1 e hipertintensa en la secuencia de T2 en el tallo encefálico, en la parte central de la protuberancia anular (figura 1). En el resto de las estructuras no se apreciaron anomalías.



**Figura 1.** Imágenes de resonancia magnética nuclear con secuencias en T2, con cortes axiales (A y B) y corte coronal (C); que muestran áreas hiperintensas localizadas en la porción central de la protuberancia, características de la mielinólisis pontina.

## Evolución

Durante la estancia hospitalaria disminuyeron en forma progresiva la ataxia y la debilidad del paciente, que comenzó a caminar con ayuda. Su habla se volvió más articulada, pero con bradilalia. Al quinto día se refería asintomático y con capacidad suficiente para deambular. Al noveno día ya caminaba con ligera lateralización hacia la izquierda, que no le producía problemas de equilibrio. El lenguaje mejoró en su totalidad. El nistagmo desapareció.

El metabolismo del paciente se mantuvo dentro de los parámetros normales y sólo se le administraron medidas de sostén. Al darlo de alta se le recetaron hipoglucemiantes orales (glibenclamida 5 mg y metformina 500 mg, ambos cada ocho horas) y se le administró nefroprotección con captopril y ácido acetilsalicílico. A los seis meses continuaba asintomático y sin secuelas.

## Discusión

Este caso corresponde a un síndrome de desmielinización osmótica o de mielinólisis pontina central, corroborado por las imágenes típicas en la resonancia magnética nuclear. La diabetes mellitus tipo 2 y el alcoholismo<sup>31</sup> fueron los factores condicionantes que probablemente originaron estados hipoosmolares con hiponatremias, que se manifestaron cuando el paciente llegó a orinar hasta 16 litros en 24 horas. La diuresis máxima de un hombre sano no sobrepasa los 90 mL/hora.<sup>32</sup> No conocemos con precisión la cantidad de tequila y cerveza que ingería, pero sabemos que la potomanía por cerveza está relacionada con la mielinólisis.<sup>33</sup> Desconocemos los tratamientos que le aplicaron en otros hospitales; sin embargo, es posible que la administración de líquidos y, en particular, de sodio, no haya sido la adecuada para mantener un estado osmolar normal. La pérdida excesiva de peso, la mala alimentación y las concentraciones de albúmina de 2.8 g/dL<sup>34</sup> son factores de desnutrición que también contribuyen a la mielinólisis.

El paciente no tuvo manifestaciones de encefalopatía ocasionadas por el estado hipoosmolar, o bien, estuvieron enmascaradas por la intoxicación alcohólica; sin embargo, mediante la resonancia magnética no se observaron lesiones en el cerebelo, como se había pensado en un principio. Hay que señalar que se han descrito muy pocos casos de individuos con mielinólisis relacionada con diabetes mellitus.<sup>29</sup>

Las únicas estructuras del sistema nervioso central afectadas por las alteraciones osmolares son la base de la protuberancia y las regiones extrapontinas;<sup>22</sup> tal vez porque están en zonas de mayor tránsito de impulsos nerviosos. No siempre es posible elucidar un estado hipoosmolar que dé origen a los cuadros de mielinólisis, por lo que se cree que existen otros factores que provocan el daño neuronal.

Ya se han descrito los mecanismos de adaptación de la célula nerviosa; no obstante, se desconoce por qué algunos pacientes no se recuperan y mueren, otros quedan con daño parcial y otros más se recuperan por completo. El pronóstico sigue siendo un misterio, no sabemos con exactitud qué curso tomará la enfermedad, puesto que el grado de lesión y el cuadro clínico no son proporcionales y, por lo tanto, no determinan un pronóstico.<sup>36</sup>

Se concluye que el paciente padeció esta enfermedad por múltiples factores relacionados, como el alcoholismo, la diabetes y la desnutrición, que lo llevaron a estados hipoosmolares que, al ser corregidos, dispararon los mecanismos de respuesta y adaptación que dañaron el cerebro.

Este individuo se recuperó en su totalidad y no fue posible establecer los factores que determinaron el buen pronóstico.

Es muy común que el internista encuentre en las unidades hospitalarias a pacientes alcohólicos con diabetes tipo 2 sin control, por lo que, al observar en ellos alteraciones neurológicas, debe sospechar y descartar un proceso de mielinólisis y efectuar un manejo hidroelectrolítico apropiado, con especial atención a la reposición de sodio.

Este individuo se recuperó en su totalidad y no fue posible establecer los factores que determinaron el buen pronóstico.

## REFERENCIAS

1. Wright DG, Laureano R, Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 1972;102:361-85.
2. Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol* 2002;47(1):3-10.
3. Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med* 1986;314(24):1535-42.
4. Illowsky BP, Laureano R. Encephalopathy and myelinolysis after rapid correction of hyponatremia. *Brain* 1987;110(4):855-67.
5. Norenberg MD, Leslie KO, Robertson AS. Association between rise in serum sodium and central pontine myelinolysis. *Ann Neurol* 1982;11:128-35.
6. Laureano R, Illowsky K. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med* 1997;126: 57-62.
7. Sterns RH, Capuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: A multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1522-30.
8. Adams RA, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: A hitherto undescribed disease occurring in alcoholics and malnourished patients. *Archives of Neurology Psychiatry* 1959;81:154-72.

9. Martin PJ, Young CA. Central pontine myelinolysis: Clinical and MRI correlates. *Postgrad Med J* 1995;71(837):430-2.
10. Kumar SR, Mone AP, Gray LC, Troost BT. Central pontine myelinolysis: Delayed changes on neuroimaging. *J Neuroimaging* 2000;10(3):169-72.
11. Liamis GL, Milionos HJ, Rizos EC, Siamopoulos KC, Elisaf MS. Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients. *Alcohol Alcohol* 2000;35(6):612-6.
12. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342(21):1581-9.
13. Miller RF, Harrison MJ, May-Craggs MA, Scaravilli F. Central pontine myelinolysis in AIDS. *Acta Neuropathol (Berl)* 96(5):537-40.
14. Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: Association with hypokalemia. *Am J Med* 1994;96(5):408-13.
15. Ayus JC, Krothapalli RK, Armstrong DL. Rapid correction of severe hyponatremia in the rat: Histopathological changes in the brain. *Am J Physiol* 1985;248(2):F711-9.
16. Abraham A, Jacob CK. Severe hyponatremia: Current concepts on pathogenesis and treatment. *Natl Med J India* 2001;14(5):277-83.
17. Ellis SJ. Severe hyponatremia: complications and treatment. *Q J Med* 1995;88(12):905-9.
18. Sterns RH, Thomas DJ, Herndon RM. Brain dehydration and neurologic deterioration after rapid correction of hyponatremia. *Kidney Int* 1989;35(1):69-75.
19. Clifford DB. Hyponatremia and the brain. *Am Fam Physician* 1988;38(3):119-24.
20. Andreucci VE, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M. Some sodium, potassium and water changes in the elderly and their treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 9):9-17.
21. Laureano R. Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia. *Ann Neurol* 1983;13(3):232-42.
22. Mast H, Gordon PH, Mohr JP, Tatemichi TK. Central pontine myelinolysis: Clinical syndrome with normal serum sodium. *Eur J Med Res* 1995;1(3):168-70.
23. Bibl D, Lampl C, Jungling G, Brock H, Kostler G. Treatment of central pontine myelinolysis with therapeutic plasmapheresis (letter). *Lancet* 1999;353(9159):1155.
24. Verbalis JG. Adaptation to acute and chronic hyponatremia: Implications for symptomatology, diagnosis, and therapy. *Semin Nephrol* 1998;18(1):2-19.
25. Soupart A, Ngassa M, Decaux G. Therapeutic releveling of the serum sodium in a patient after excessive correction of hyponatremia. *Clin Nephrol* 1999;51(6):383-6.
26. Van Reeth O, Decaux G. Rapid correction of hyponatraemia with urea may protect against brain damage in rats. *Clin Sci* 1989;77(3):351-5.
27. Ghose RR. "Sick cell" hyponatremia and gastrointestinal electrolyte loss. *Postgrad Med J* 1980;56(651):63-64.
28. Maghnie M, Genovese E, Lundin S, Bonetti F, Arico M. Iatrogenic extrapontine myelinolysis in central diabetes insipidus: Are cyclosporine and 1-desamino-8-D-arginine vasopressin harmful in association? *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(6):1749-51.
29. Casey E, Evans A, Krentz A, Watkins P, Hopkins D. Central pontine myelinolysis. A unusual complication of diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(6):998-1000.
30. Durr JA, Hoffman WH, Sklar AH, *et al.* Correlates of brain edema in uncontrolled IDDM. *Diabetes* 1992;41:627.
31. Walker JV, Englander RN. Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia in an alcoholic. *Am J Kidney Dis* 1988;12(6):531-3.
32. Noakes TD, Wilson G, Gray DA, Lambert MI, Dennis SC. Peak rates diuresis in healthy humans during oral fluid overload. *S Afr Med J* 2001;91(10):852-7.
33. Kelly J, Wassif W, Mitchard J, Gardner WN. Severe hyponatremia secondary to beer potomania complicated by central pontine myelinolysis. *Int J Clin Pract* 1998;52(8):585-7.
34. Dandonna P, Fonseca V, Baron DN. Hypoalbuminaemic hyponatraemia: A new syndrome? *Br Med J [Clin Res]* 1985;291(6504):1253-5.
35. Rippe DJ, Edwards MK, D'Amour PG, Holden RW, Ross KL. MR imaging of central pontine myelinolysis. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11(4):724-6.
36. Menger H, Jorg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis (n = 44). *J Neurol* 1999;246(8):700-5.

## Rincón del internista

### El peregrino

Paulo Coelho (Río de Janeiro, 1947) se inició en el mundo de las letras como autor teatral. Después de trabajar como letrista para los grandes nombres de la canción popular brasileña se dedicó al periodismo y a escribir guiones para televisión. Con la publicación de sus primeros libros, *El peregrino de Compostela (Diario de un mago)* (1987) y *El Alquimista* (1988), inició un camino lleno de éxitos, consagrándose como uno de los grandes escritores de nuestro tiempo. Sus obras se han publicado en más de 100 países y traducido a 45 idiomas. Ha recibido importantes premios y menciones internacionales, entre ellos, en 1996 el ministro de Cultura francés lo nombró Caballero de las Artes y las Letras.

“Entonces le dijeron: ‘Señor, tenéis aquí dos espadas’. Y él respondió: ‘Basta’. Lucas 14:32.”

Con esta cita inicia *El peregrino*, narración apasionada que puede tener tantas interpretaciones como lectores.

En esta obra Coelho despliega toda su imaginación describiendo pausadamente el camino a Santiago, logrando un

admirable sincretismo entre la religión y los pasajes esotéricos, describiendo con lujo de detalles once ejercicios, entre los cuales destaca “el enterrado vivo”. Lo maravilloso es que en la medida en que el lector decida ir más allá y ponga en práctica los ejercicios, esta obra aumentará su valor; pasará de ser informativa a didáctica, dejará de ser sólo un intercambio de ideas para volverse una convivencia interactiva entre autor y lector.

Con elegancia y cadencia transcurre esta interesante novela en la que acompañamos al autor, nos involucramos en las aventuras que experimenta en su camino a Santiago.

Cada hombre tiene su propio camino y una interpretación personal de la existencia, por lo que reflexionar sobre este aspecto trascendental de la vida nos hará comprender que las personas que esperamos siempre llegan al lugar exacto y a la hora exacta.

**José de Jesús Sardiñas Hernández**

## Índices

# Índice acumulativo de materias del volumen 18, 2002

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- Correlación del trazo electrocardiográfico y las concentraciones séricas de potasio en pacientes con insuficiencia renal crónica 2  
*Luis Fernando Huerta M., Ma. Teresa Than G., Amada Wilkins G., Noé Estrada P., Rodolfo Silva R.*
- Calidad de vida en pacientes con apnea grave obstructiva del sueño, tratados con presión positiva continua de las vías respiratorias (PPCVR) 7  
*Juan Manuel Valverde Yáñez, Alicia Ramírez Rivera, Enrique Villarreal Ríos, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck*
- Eficacia del valsartán y la hidroclorotiazida en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Estudio realizado mediante la automedición a préstamo de la presión arterial 67  
*César G. Calvo Vargas, Alberto F. Rubio Guerra, Dionicio Galarza Delgado, Carlos García*
- Incremento de la presión intraocular posterior a la aplicación de midriáticos 75  
*Virgilio Lima Gómez, Edith Flores Hernández*
- Cinética de la glucosa e insulina durante las infecciones respiratorias en sujetos con factores de riesgo para diabetes 80  
*Raymundo Rodríguez Moctezuma, María Patricia Ramírez Valadez, Juan Manuel López Carmona, Gildardo Robles López, Catarina Munguía Miranda, María de Jesús Gutiérrez Rosas*
- 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 119  
*Alberto Rubio, Ruth Domínguez N., Patricia García*
- Correlación de la fórmula de Cockcroft Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 horas en el anciano 124  
*Jorge Andrade Sierra, Ernesto Alcántar Luna, Jorge Iván Gámez Nava*
- Síndrome intersticial respiratorio. Fundamentos clínicos para su integración y conceptualización. Propuesta de un nuevo síndrome pleuro-pulmonar 130  
*Antonio Chávez Díaz, Mario Guillermo López Hernández, Mario Hernández Manzano, César Rivera Benítez*
- Carcinoma diferenciado de la tiroides: análisis de 275 casos 165  
*Héctor Acosta Mondragón, Héctor Gurrola Machuca, Jorge Ramírez Heredia, Rolando Ocampo LeRoyal*
- Estudio multicéntrico para evaluar el uso de gatifloxacina en infecciones de vías urinarias y pielonefritis 173  
*Julio Granados Arriola*
- Experiencia en el tratamiento y seguimiento de 118 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de células claras de riñón 214  
*Beatriz Ortega Meza, Generoso De Obaldia Castillo, Jonás Maya Ochoa*
- Evaluación de la eficacia de dos esquemas antirretrovirales triples con indinavir o saquinavir, en pacientes VIH positivos sin tratamiento previo 220  
*Juan Jacobo Ayala Gaytán, Eduardo Zapata de la Garza, Héctor Eloy Tamez Pérez, Salvador Bruno Valdovinos Chávez*
- Uso temprano (día + 1) o tardío (día +7) del factor estimulante de colonias de granulocitos en pacientes con leucemia aguda después de quimioterapia intensiva 226  
*Manuel Antonio López Hernández, Elvia Jacobo Medrano, Martha Alvarado Ibarra*

Estudio <i>in vitro</i> de 7,097 cepas de <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> y <i>Klebsiella</i> en infecciones de las vías urinarias en un periodo de cinco años (1995-2000) 232 <i>Octavio Novoa Frías, Cynthia Villarreal Garza, Marina Durán Castillo, Joaquín Zúñiga Ramos, Julio Granados A.</i>	Tratamiento farmacológico de la caquexia-anorexia relacionada con el cáncer 85 <i>David I. Santiago Antonio, Alfonso Fajardo Rodríguez</i>
Uso de la bleomicina mediante un reservorio local en pacientes con craneofaringiomas quísticos 273 <i>Josué Hernández, Carmen Morel, Armando González, Silvia García, Manuel Hernández, Antonio Zárate</i>	Fisiopatología de la caquexia 93 <i>José Francisco Mézquita Ortiz, Miguel Ángel Arreola Viera, Raúl A. Bastarrachea Sosa</i>
Análisis de los pacientes referidos al servicio de urgencias entre julio y octubre del 2001 278 <i>Óscar Rosas Carrasco, César Rivera Benítez, Juliana Estévez Jiménez</i>	Acceso a la atención especializada y su impacto en el enfermo reumático 135 <i>Imelda García Olivera</i>
Evaluación económica del tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño grave con presión positiva continua aérea 283 <i>Juan Manuel Valverde Yáñez, Alicia Ramírez Rivera, Enrique Villarreal Ríos, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck</i>	Estado posprandial 137 <i>Graciela Alexanderson Rosas, Antonio González Chávez, Óscar Rosas Carrasco, Jaime Camacho Aguilera, David Caba Molina</i>
¿Epidemia de diabetes mellitus? Pacientes con infección por VIH tratados con inhibidores de proteasa 289 <i>Héctor Eloy Tamez Pérez, Jaime Mercado Botello, David Gutiérrez Valle, Juan Jacobo Ayala Gáytan, Eduardo Roger Zapata de la Garza, María Dolores Gómez de Ossio, Mayra Ivonne Hernández Coria, Alejandra Lorena Tamez Peña</i>	Neumonía adquirida en la comunidad. Diagnóstico, criterios de hospitalización y tratamiento 146 <i>Alfredo Cabrera Rayo, Óscar Martínez Olazo, Juan Antonio Bandillo, Ricardo Juárez Ocaña</i>
Comparación del dolor en dos sitios anatómicos para obtención de glucosa capilar 294 <i>Jorge Blas Macedo, Efraín Hernández Vázquez, Salvador Nava Muñoz</i>	Amiloidosis 178 <i>Carolina Sigala Rodríguez, Haiko Nellen-Hummel, José Rodríguez Miranda, José Halabe Cherem</i>
<b>ARTÍCULOS DE REVISIÓN</b>	Mecanismos del daño tisular causado por hiperglucemia. Modelos actuales 184 <i>José María Remes-Troche, Judith Meza-Junco, Aldo Montañón Loza</i>
Ántrax y bioterrorismo 42 <i>Ma. Teresa Than Gómez, Fernando Huerta Montiel, Amada Wilkins Gamiz, Rocío Olvera Santamaría, Juan Carlos García, Rodolfo Silva Romo</i>	Manejo de la hipertensión arterial en el paciente con diabetes mellitus. La evidencia a raíz de los grandes ensayos clínicos 195 <i>Alberto Francisco Rubio Guerra, José Juan Lozano Nuevo, Germán Vargas Ayala, Leticia Rodríguez López, Harisbe Garrido Pérez</i>
Viabilidad miocárdica y tomografía por emisión de positrones: una nueva opción en México 48 <i>Erick Alexanderson Rosas, Nora Kerik, Salomon Fermon Schwaycer, Graciela Alexanderson Rosas</i>	Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRPA) 238 <i>Guillermo David Hernández López, Raúl Rocha Díaz, Luz María Ramos Brizuela, Alberto F. Rubio Guerra, José Juan Lozano Nuevo, Leticia Rodríguez López, Germán Vargas Ayala</i>
	Disfunción miocárdica en el choque séptico 243

*Juan Gabriel Posadas Calleja, Alejandra Ugarte Torres*

Comparación del efecto de las estatinas con el del aguacate en los lípidos séricos y el precio que paga el paciente 297  
*Mario Alvizouri, Pedro Galván, Jaime Carranza, Álvaro Rodríguez, Elsa Hernández*

Estabilidad hemodinámica en hemodiálisis 301  
*Mario Gastón Melo Sánchez, María Dolores del Bosque Saucedo, Carlos Guzmán Rodríguez*

### CASOS CLÍNICOS

Parotidomegalia en bulimia nervosa: informe de un caso y revisión de la literatura 58  
*Guillermo J. Ruiz Delgado, Valdemar Moreno Ford, Juan Manuel Ramírez Cabrera*

Porencefalia. Reporte de un caso y revisión de la literatura 60  
*Deny Eljure Abourjaily, Flor María Ávila Fematt, Domingo Camacho Sánchez, Hilda I. Huerta Lezama*

Úlcera de Marjolin. Presentación de un caso y revisión de la literatura 106  
*Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Eva Miriam Alba Laguna, Juana Yadira Mauro Ibarra, Manuel Romo Sánchez, José Guadalupe Muñoz Camacho, Hugo Roberto Molina Cárdenas*

Hemobilia recurrente secundaria a cirugía laparoscópica: reporte de un caso y revisión breve de la literatura 110  
*Carlos Vieyra Solís, Hiosadhara Fernández Vélez, José de J. Sardinias Hernández, Manuel Ramiro Hernández, Asiscló de J. Villagómez Ortiz*

Rabdomiosarcoma paratesticular. Presentación de un caso y revisión de la literatura 155  
*Manuel Gabriel Romo Sánchez, Juana Yadira Mauro Ibarra, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck, Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Concepción Tovar Rodríguez*

Meningioma del nervio óptico. Presentación de un caso y revisión de la literatura 158  
*Verónica Cuevas Aparicio, Claudia Gabriela Sierra Díaz,*

*Eva Miriam Alba Laguna, Pablo Rascón Ortiz, Jorge Iván Rodríguez Anguiano, Hugo Roberto Molina Cárdenas*

Valvulopatía reumática aórtica aislada. Modalidad de caso clínico y revisión bibliográfica 204  
*Hiram Chacón Moscoso, Gabriela Trujillo Palacios, José Hugo Solís Cundapi, José Luis Domínguez Narváez*

Linfoma primario de testículo. Comunicación de un caso 208  
*María Leticia Santos Vázquez, Hugo Roberto Molina Cárdenas, Martha Lilia Tena Suck, Eva Miriam Alba Laguna, Manuel Gabriel Romo Sánchez, Saúl Octavio García Cervantes*

Criptococosis intestinal primaria en un paciente inmunocompetente 258  
*Socorro Cabello, César Rivera*

Acidosis tubular renal distal primaria familiar: comunicación de dos casos y revisión de la literatura 263  
*Marco Antonio López Hernández*

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en trasplante renal y de córnea 268  
*Juan Jacobo Ayala Gaytán, Eduardo Zapata de la Garza, Héctor Eloy Tamez-Pérez, Salvador Bruno Valdovinos Chávez*

Sarcoidosis. Comunicación de un caso y revisión de la literatura 313  
*Fernando García Dolores, Miguel Ángel Juárez Ezquivel, Francisco Morales Rodríguez, Anyel Angélica García Canales, Eva Miriam Alba Laguna, Hugo Roberto Molina Cárdenas*

Mielinólisis pontina central. Reporte de un caso y revisión de la literatura 317  
*J. Félix Velasco R., Jorge Richart M., Sandra Aguilera C., Jaime Arias Amaral, Héctor Gómez S.*

### CONSENSO

Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico 12

### EDITORIALES

Mensaje 1

*Ricardo Juárez Ocaña*

La validación de los signos clínicos 65  
*Alberto Lifshitz*

El compromiso del médico 117  
*Manuel Ramiro Hernández*

Editorial 163  
*Manuel Ramiro H*

Editorial 213  
*Asiscló de Jesús Villagómez*

Editorial 271  
*Ricardo Juárez Ocaña*

**ARTÍCULOS DE OPINIÓN**

Medicina y cultura (primera parte) 53  
*Alberto Lifshitz*

Medicina y cultura (segunda parte) 102  
*Alberto Lifshitz*

Motivación para aprender 200  
*Eugenio L. Flamand, Pilar Arellano Mejía*

Los caminos del médico 247  
*Francisco Esquivel Rodríguez*

La revolución de la bioética. Su influencia sobre la ética médica 307  
*Alberto Lifshitz G.*

**TENDENCIAS DE LA PRÁCTICA DE LA MEDICINA INTERNA**

Tendencias de la práctica de la medicina interna 152  
*Manuel Ramiro*

Medicina ambulatoria 153  
*Alberto Lifshitz*

Las enfermedades crónicas 202  
*Alberto Lifshitz*

El médico y la muerte 251  
*Ruy Pérez Tamayo*

**RINCÓN DEL INTERNISTA** 63  
*Manuel Ramiro H.*

**RINCÓN DEL INTERNISTA** 114  
*Alberto Lifshitz*

**RINCÓN DEL INTERNISTA** 162  
*José de Jesús Sardiñas H.*

**RINCÓN DEL INTERNISTA** 211  
*Manuel Ramiro H.*

**RINCÓN DEL INTERNISTA** 270  
*Manuel Ramiro H.*

**RINCÓN DEL INTERNISTA** 322  
*José de Jesús Sardiñas Hernández*

**Índice onomástico del volumen 18, 2002**

**A**

Acosta Mondragón Héctor 165

Aguilera C. Sandra 317

Alba Laguna Eva Miriam 106, 158, 208, 313

Alcántar Luna Ernesto 124

Alexanderson Rosas Erick 48

Alexanderson Rosas Graciela 48, 137

Alvarado Ibarra Martha 226

Alvizouri Mario 297

Andrade Sierra Jorge 124

Arellano Mejía Pilar 200

Arias Amaral Jaime 317

Arreola Viera Miguel Ángel 93  
 Ávila Fematt Flor María 60  
 Ayala Gaytán Juan Jacobo 220, 268, 289

**B**

Bandillo Juan Antonio 146  
 Bastarrachea Sosa Raúl A. 93  
 Blas Macedo Jorge 294

**C**

Caba Molina David 137  
 Cabello Socorro 258  
 Cabrera Rayo Alfredo 146  
 Calvo Vargas César G. 67  
 Camacho Aguilera Jaime 137  
 Camacho Sánchez Domingo 60  
 Carranza Jaime 297  
 Chacón Moscoso Hiram 204  
 Chávez Díaz Antonio 130  
 Cuevas Aparicio Verónica 158

**D**

De Obaldia Castillo Generoso 214  
 Del Bosque María Dolores 301  
 Domínguez N. Ruth 119  
 Domínguez Narváez José Luis 204  
 Durán Castillo Marina 232

**E**

Eljure Abourjaily Deny 60  
 Esquivel Rodríguez Francisco 247  
 Estévez Jiménez Juliana 278  
 Estrada P. Noé 2

**F**

Fajardo Rodríguez Alfonso 85  
 Fermon Schwaycer Salomón 48  
 Fernández Vélez Hiosadhara 110  
 Flamand Eugenio L. 200  
 Flores Hernández Edith 75

**G**

Galarza Delgado Dionicio 67  
 Galván Pedro 297  
 Gámez Nava Jorge Iván 124  
 García Canales Anyel Angélica 313

García Carlos 67  
 García Cervantes Saúl Octavio 208  
 García Dolores Fernando 313  
 García Juan Carlos 42  
 García Olivera Imelda 135  
 García Patricia 119  
 García Silvia 273  
 Garrido Pérez Harisbe 195  
 Gómez de Ossio María Dolores 289  
 Gómez S. Héctor 317  
 González Armando 273  
 González Chávez Antonio 137  
 Granados A. Julio 232  
 Granados Arriola Julio 173  
 Gurrola Machuca Héctor 165  
 Gutiérrez Rosas María de Jesús 80  
 Gutiérrez Valle David 289  
 Guzmán Rodríguez Carlos 301

**H**

Halabe Cherem José 178  
 Hernández Coria Mayra Ivonne 289  
 Hernández Elsa 297  
 Hernández Josué 273  
 Hernández López Guillermo David 238  
 Hernández Manuel 273  
 Hernández Manzano Mario 130  
 Hernández Vázquez Efraín 294  
 Huerta Lezama Hilda I. 60  
 Huerta M. Luis Fernando 2

**J**

Jacobo Medrano Elvia 226  
 Juárez Ezquivel Miguel Ángel 313  
 Juárez Ocaña Ricardo 1, 146, 271

**K**

Kerik Nora 48

**L**

Lifshitz Alberto 53, 65, 102, 114, 153, 202, 307  
 Lima Gómez Virgilio 75  
 López Carmona Juan Manuel 80  
 López Hernández Mario Guillermo 130  
 López Hernández Manuel Antonio 226, 263  
 Lozano Nuevo José Juan 195, 238

**M**

Martínez Olazo Óscar 146  
 Mauro Ibarra Juana Yadira 106, 155  
 Maya Ochoa Jonás 214  
 Melo Sánchez Mario Gastón 301  
 Mercado Botello Jaime 289  
 Meza Junco Judith 184  
 Mézquita Ortiz José Francisco 93  
 Molina Cárdenas Hugo Roberto 7, 106, 155, 158, 208, 283, 313  
 Montaña Loza Aldo 184  
 Montiel Fernando Huerta 42  
 Morales Rodríguez Francisco 313  
 Morel Carmen 273  
 Moreno Ford Valdemar 58  
 Munguía Miranda Catarina 80  
 Muñoz Camacho José Guadalupe 106

**N**

Nava Muñoz Salvador 294  
 Nellen Hummel Haiko 178  
 Novoa Frías Octavio 232

**O**

Ocampo LeRoyal Rolando 165  
 Olvera Santamaría Rocío 42  
 Ortega Meza Beatriz 214

**P**

Pérez Tamayo Ruy 251  
 Posadas Calleja 243

**R**

Ramírez Cabrera Juan Manuel 58  
 Ramírez Heredia Jorge 165  
 Ramírez Rivera Alicia 7, 283  
 Ramírez Valadez María Patricia 80  
 Ramiro Hernández Manuel 63, 110, 117, 152, 163, 211, 270  
 Ramos Brizuela Luz María 238  
 Rascón Ortiz Pablo 158  
 Remes Troche José María 184  
 Richart M. Jorge 317  
 Rivera Benítez César 130, 278  
 Rivera César 258  
 Robles López Gildardo 80  
 Rocha Díaz Raúl 238  
 Rodríguez Álvaro 297

Rodríguez Anguiano Jorge Iván 106, 155, 158  
 Rodríguez López Leticia 195, 238  
 Rodríguez Miranda José 178  
 Rodríguez Moctezuma Raymundo 80  
 Romo Sánchez Manuel Gabriel 7, 106, 155, 208, 283  
 Rosas Carrasco Óscar 137, 278  
 Rubio Guerra Alberto Francisco 67, 119, 195, 238  
 Ruiz Delgado Guillermo J. 58

**S**

Santiago Antonio David I. 85  
 Santos Vázquez María Leticia 208  
 Sardiñas Hernández José de Jesús 110, 162, 322  
 Sierra Díaz Claudia Gabriela 158  
 Sigala Rodríguez Carolina 178  
 Silva Romo Rodolfo 2, 42  
 Solís Cundapi José Hugo 204

**T**

Tamez Peña Alejandra Lorena 289  
 Tamez Pérez Héctor Eloy 220, 268, 289  
 Tena Suck Martha Lilia 7, 155, 208, 283  
 Than Gómez Ma. Teresa 42, 42  
 Tovar Rodríguez Concepción 155  
 Trujillo Palacios Gabriela 204

**U**

Ugarte Torres Alejandra 243

**V**

Valdovinos Chávez Salvador Bruno 220, 268  
 Valverde Yáñez Juan Manuel 7, 283  
 Vargas Ayala Germán 195, 238  
 Velasco R. J. Félix 317  
 Vieyra Solís Carlos 110  
 Villagómez Ortiz Asisclo de Jesús 110, 213  
 Villarreal Garza Cynthia 232  
 Villarreal Ríos Enrique 7, 283

**W**

Wilkins Gamiz Amada 2, 42

**Z**

Zapata de la Garza Eduardo Roger 220, 268, 289  
 Zárate Antonio 273  
 Zúñiga Ramos Joaquín 232