

Concentraciones séricas de colesterol e intento suicida

Sajit Ramírez Carreto,* Nayeli Jiménez Saab,* José Juan Lozano Nuevo,* Alberto Francisco Rubio Guerra*

RESUMEN

Antecedentes: el suicidio entre los jóvenes mexicanos es la cuarta causa de muerte y aumentó 200% en los últimos 30 años. Los factores que predisponen al aumento en la incidencia del intento suicida son: adicciones, desintegración familiar, enfermedades sistémicas o psiquiátricas y factores genéticos y bioquímicos (hipocolesterolemia), entre otros. El estudio del colesterol plasmático está disponible en México y puede ser un marcador temprano para riesgo de suicidio.

Objetivo: establecer la relación entre las concentraciones séricas de colesterol y el intento suicida.

Pacientes y métodos: se estudiaron 63 pacientes que ingresaron por intento suicida a los hospitales de Xoco, Ticomán y Balbuena, de marzo de 2004 a marzo de 2007. Se les midió el perfil de lípidos y se compararon con 63 controles sanos de la misma edad y sexo.

Resultados: la razón de momios del colesterol total en el grupo con menos de 200 mg/dL fue 10. Se realizó proporción de desigualdad para determinar la relación entre colesterol menor de 200 mg/dL e intento suicida, y se encontró PD 10, IC 95% de 8.76 a 11.24. Con la prueba de la $\chi^2 = 16.77$ para un grado de libertad y α de 0.05 se obtuvo un valor crítico de 3.84, con IC 95% 13.07 a 16.99. Con la prueba de la t de Student para colesterol total entre los dos grupos igual a 3.45, con una p de 0.005, e IC 95% de 2.94 a 3.95.

Conclusión: en nuestro estudio las bajas concentraciones de colesterol (< 200 mg/dL) fueron un factor de riesgo independiente para el intento suicida.

Palabras clave: suicidio, colesterol, factores genéticos.

ABSTRACT

Background: Suicide among young Mexican population represents the 4th cause of death, and it has increased up to 200% in the last 30 years. Principal factors responsible for higher incidence of suicide are: break up of family ties, systemic-psychiatric diseases, and genetic and biochemical factors (hypocolesterolemia). Plasma cholesterol is a broad available test in Mexico, which may be potential early marker for suicide risk.

Objective: To establish the relation between serum concentration of cholesterol and suicide attempt.

Patients and methods: Cases and controls design. We collect data of 63 patients with suicide attempt admitted at hospitals of Xoco, Ticomán and Balbuena, from March 2004 to March 2007, to measure lipids, and were compared with 63 controls with same age and sex.

Results: Odds ratio for cholesterol lower than 200 mg/dL was 10. Difference proportion between cholesterol lower than 200 mg/dL and suicide was 10, IC 95% 8.76 to 11.24, with $\chi^2 = 16.77$ for one degree of freedom and α of 0.05 there was critical value 3.84, with IC 95% 13.07 to 16.99. With Student t for total cholesterol with a value of 3.45, p de 0.005, IC 95% 2.94 to 3.95.

Conclusion: Cholesterol lower than 200 mg/dL is an independent risk factor for suicide attempt.

Key words: suicide, cholesterol, genetic factors.

* Hospital General de Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México.

Correspondencia: Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra. E-mail: alberto@rubio.com.mx

Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: febrero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Ramírez CS, Jiménez SN, Lozano NJJ, Rubio GAF. Concentraciones séricas de colesterol e intento suicida. Med Int Mex 2008;24(3):181-5.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La incidencia de suicidio y de intento suicida se ha incrementado de manera alarmante en el mundo. Diariamente ocurren 3,500 suicidios y el triple de intentos suicidas. En Estados Unidos los intentos de suicidio se triplicaron de 1980 a 1990.¹

En México, según la información de 1997 del Instituto Nacional de Geografía y Estadística (INEGI), el suicidio es la decimoctava causa de muerte, lo que representa un alarmante aumento del 200% en los últimos 30 años. Y es la cuarta causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 24 años.²

Los factores que predisponen al aumento del intento suicida, según los reportes de la bibliografía mundial, son: adicciones, desintegración familiar, enfermedades sistémicas o psiquiátricas y factores genéticos y bioquímicos (hipocolesterolemia), entre otros. Pirkola y su grupo definen como principales factores predisponentes: grupo etario (adultos jóvenes), nivel socioeconómico (medio o medio bajo), escolaridad y estado del núcleo familiar (desintegrado), y reportan que dichos factores son de suyo predisponentes al impulso de autodestrucción y deben tenerse en cuenta como trastornos psiquiátricos primarios que requieren tratamiento especializado.³

La disminución central del neurotransmisor de serotonina se implicó en la depresión y el intento suicida. Varios estudios detectaron que la concentración del factor cerebroespinal de 5-hidroxiindoloacético (5-HIAA), principal metabolito de la serotonina, era menor en pacientes con depresión. También se conoce que las bajas concentraciones de 5-HIAA pueden ser un marcador de riesgo de suicidio. Al investigar la relación entre el colesterol sérico y el metabolismo de la serotonina, Steegmans y su equipo reportaron que la concentración de serotonina plasmática fue baja en hombres con colesterol sérico bajo y sugirieron que el metabolismo de la serotonina puede estar implicado en la asociación entre colesterol bajo, depresión y suicidio. Los cambios en el colesterol periférico, en relación con el sistema nervioso central, sugieren que la concentración de colesterol (componente principal de la membrana neuronal) puede determinar la disponibilidad de los receptores de serotonina y su transportador. Esto indica que las concentraciones bajas o muy bajas de colesterol sérico total disminuyen la serotonina cerebral y, como consecuencia, hay mal control de los impulsos agresivos e ideas suicidas en la depresión.

Debido al aumento de la depresión y de los intentos suicidas es muy importante determinar e identificar los factores de riesgo de suicidio. Su incidencia es alta en nuestro país, por lo cual es fundamental establecer estos factores como independientes de los trastornos psiquiátricos que podrían condicionar un elevado índice de suicidios. Por esto, y en tanto que 70% de los suicidas acude al médico en los seis meses previos a su intento, es importante establecer dicha correlación e identificar los grupos de alto riesgo para hacerles seguimiento médico y psicológico adecuados y disminuir el riesgo de muerte por intento suicida.

Debido a que en nuestro país no existe un estudio completo acerca de los factores de riesgo que predisponen al suicidio y al alarmante aumento de suicidios consumados e intentos suicidas, se propone establecer la relación entre las concentraciones séricas de colesterol y el intento suicida como punto de partida para determinar cuál es el contexto regional respecto de este problema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles. Se incluyó a los pacientes que ingresaron a los hospitales de adscripción (Xoco, Ticomán, Balbuena), de marzo de 2004 a marzo de 2007, con diagnóstico de intento suicida.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes que ingresaron con diagnóstico de intento suicida, de cuyos expedientes clínicos pudo obtenerse la información requerida. *Como controles se asignaron:* personas sanas con características de edad y sexo similares a las de los que acompañaron a pacientes en las salas de espera de la consulta externa de los hospitales de adscripción y con condiciones socioeconómicas similares a las de los casos, sin otro beneficio social de atención médica para querer participar en el estudio. Se excluyó a los pacientes sin la información requerida según los lineamientos de este estudio. *Los controles fueron:* personas con características similares a las del grupo de casos que no quisieron contestar el instrumento de recolección de datos. La variable dependiente fue el riesgo suicida y la variable independiente la concentración sérica de colesterol.

Para calcular el tamaño de muestra adecuado a nuestra población se infirieron ciertos valores descritos en las estadísticas de morbilidad y mortalidad del INEGI de 1999, que reportaron 232 casos de suicidio durante ese año (cuadro 1). La bibliografía mundial establece que por cada suicidio consumado existen tres intentos (696) y menciona que existe una relación de 30 a 50% entre los suicidas y la disminución sérica de colesterol.

En México se reporta que 10% de la población tiene algún grado de dislipidemia, adquirida o familiar; sin

Cuadro 1. Cálculo del tamaño de la muestra

	<i>Intento suicida</i>	<i>Sin intento suicida</i>	<i>Total</i>
Dislipidemia	208	69	277
Sin dislipidemia	488	627	1,115
Total	696	696	1,392

embargo, no hay sobre la incidencia de hipocolesterolemia (aunque la estadística suele ser mucho mayor si se incluyen grupos de pacientes con diabetes). Con estos datos puede hacerse el cálculo de la muestra según la fórmula propuesta por Mejía para este tipo de estudios,⁵ con *n* de 63 casos.

Este estudio se compone de 63 casos y 63 controles, pareados por edad y sexo, de personas sanas que eran acompañantes o familiares en la consulta externa de los hospitales participantes.

Para el análisis estadístico se utilizó cálculo de razón de momios, prueba de la χ^2 , prueba de la *t* de Student y proporción de desigualdad.^{6,7}

RESULTADOS

Se reunieron 63 casos de intentos suicidas sin enfermedad comórbida previa (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica), de acuerdo con el cálculo de la *n*, de los cuales 39 fueron mujeres, con 63 controles (figura 1). La edad promedio de los controles fue de 29.2 años y de 28.3 la de los casos (figura 2). Se compararon 63 casos y 63 controles del mismo sexo y edad casi igual. Se obtuvo el perfil de lípidos de los pacientes con intento suicida y de los controles, por lo que además de colesterol total se obtuvieron las concentraciones de triglicéridos, HDL y LDL. Para los 63 casos de intento suicida se encontró una media de colesterol total de 148.9 mg/dL, el grupo control (sanos) tuvo media de colesterol total de 175.3 mg/dL. La media para el colesterol LDL en el grupo de casos fue de

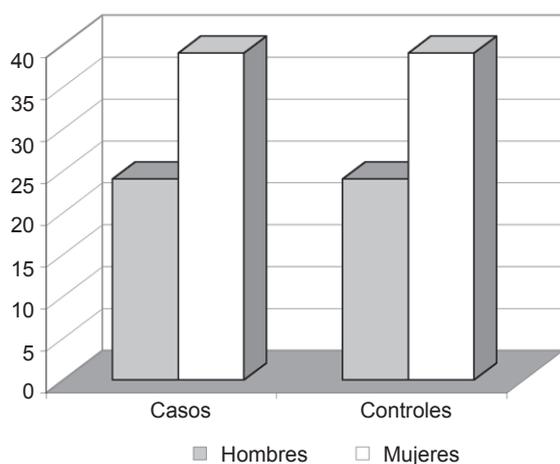


Figura 1. Distribución por género en los grupos de casos y control.

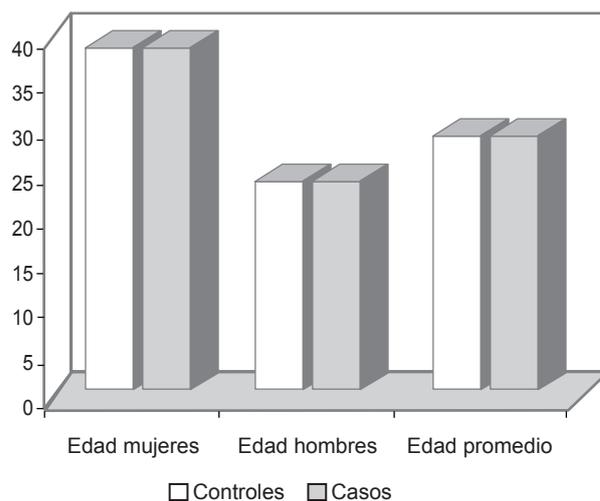


Figura 2. Datos demográficos generales.

102.2 mg/dL y en el grupo control de 114.9 mg/dL. Para el colesterol HDL la media en el grupo de casos fue de 46.1 mg/dL y para el grupo control de 60.4 mg/dL. Para los triglicéridos la media en el grupo de casos fue de 99.9 mg/dL y en el grupo control de 129 mg/dL (figura 3).

Se obtuvo la razón de momios para determinar al colesterol como factor de riesgo independiente de intento suicida. Los casos y controles se dividieron en dos grupos: con concentraciones de colesterol total menores (1) y mayores (2) de 200 mg/dL. En el grupo 1 hubo 60 suicidas y 42 sanos, y en el grupo 2, tres suicidas y 21 sanos. Se

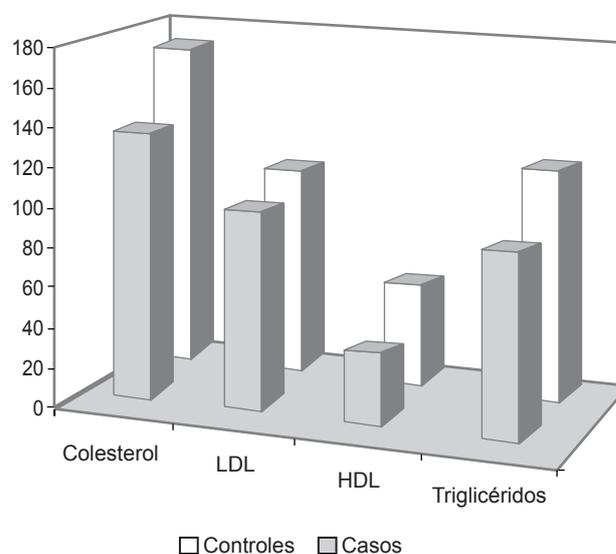


Figura 3. Concentraciones séricas de lípidos.

obtuvo una razón de momios de 10, lo que hace suponer que tener menos de 200 mg/dL de colesterol puede elevar nueve veces el riesgo de intento suicida (cuadro 2).

Cuadro 2. Razón de momios

	Suicidas	Sanos	Total
Colesterol < 200 mg/dL	60	42	102
Colesterol > 200 mg/dL	3	21	24
Total	63	63	126

Posteriormente se aplicó una proporción de desigualdad para determinar una medida de relación entre el colesterol menor de 200 mg/dL y el intento suicida. Se encontró una PD de 10, con IC 95% de 8.76 a 11.24, por lo que es probable que la relación ocurra sólo por casualidad, porque el valor nulo de PD es 1 y está lejos del IC 95% (cuadro 3).

Cuadro 3. Proporción de desigualdad

	Colesterol < 200 mg/dL	Colesterol > 200 mg/dL	Total
Casos	60	3	63
Controles	42	21	63
Total	102	24	126

Se hizo la prueba de la χ^2 para saber si había asociación entre las concentraciones de colesterol menores de 200 mg/dL y el intento suicida (cuadro 4) y su valor se estableció en 16.77. Para 1 grado de libertad y un α de 0.05 se obtuvo un valor crítico de 3.84. Con base en este valor crítico, la χ^2 de 16.77 es estadísticamente significativa con p de 0.001 (IC 95% = 13.07 a 16.99).

Cuadro 4. Prueba de la χ^2

	Suicidas	Sanos	Total
Colesterol < 200 mg/dL	60	42	102
Colesterol > 200 mg/dL	3	21	24
Total	63	63	126

Se aplicó la prueba de la t de Student para comparar la media de los dos grupos. Para el colesterol total se encontró una t de 3.45 con valor crítico para una población de 126 pacientes con dos grados de libertad de 3.45 y p de 0.005 (IC 95% = 2.94 a 3.95), por lo que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el valor de colesterol total de los suicidas y los sanos sin ser relevantes para este estudio. Los resultados de colesterol

HDL fueron: $t = 2.1$, $p = 0.047$ (IC 95% = 1.83 a 2.36); para colesterol LDL: $t = 1.29$, con $p = 0.3$ (IC 95% = 1.18 a 1.39) sin diferencia significativa entre los dos grupos, y para triglicéridos: $t = 3.03$, con $p = 0.0047$ (IC 95% = 2.56 a 3.43).

DISCUSIÓN

De acuerdo con lo publicado en México, las estadísticas del INEGI demuestran que el suicidio es la decimoctava causa de muerte, con predominio en el grupo de edad de 15 a 24 años.² En nuestro estudio encontramos que la media de edad para mujeres fue de 30 años y para varones de 26 años.

Los factores que predisponen al intento suicida en el mundo son: las adicciones, la desintegración familiar, las enfermedades sistémicas y psiquiátricas, y los factores genéticos y bioquímicos (hipocolerolemia). Pirloka y su grupo definen como principales factores predisponentes: grupo etario (adultos jóvenes), nivel socioeconómico (medio o medio bajo), escolaridad y estado del núcleo familiar (desintegrado).³ En nuestro estudio solamente se buscaron diferencias en las concentraciones de colesterol que pudieran relacionarse con el intento suicida y se compararon con las de un grupo de personas sanas del mismo sexo y edad casi igual, sin considerar otros factores predisponentes del intento suicida.

Partonen y su grupo reportan cierta asociación entre las concentraciones bajas de colesterol LDL de 5 mmol/L (193.3 mg/dL) y el intento suicida.⁸ Aquí se encontraron datos estadísticamente significativos en las bajas concentraciones de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos, como factores de riesgo para intento suicida.

Una encuesta de nutrición realizada en Canadá demostró que los pacientes con colesterol total de 4.78 mmol/L (184.8 mg/dL) tuvieron tres veces más riesgo de intento suicida que los que tenían concentraciones de 4.78 a 6.21 mmol/L.⁹ En la razón de momios que se calculó en este estudio se tomaron como concentraciones de colesterol las menores o mayores a 200 mg/dL (el valor se tomó arbitrariamente según las recomendaciones de un panel de expertos)¹⁰ lo que dio como resultado una razón de momios de 10, e indica que los pacientes con colesterol total menor de 200 mg/dL tienen nueve veces más riesgo de intento suicida. Esto se ha relacionado con la supresión de los fosfolípidos en la membrana neuronal, lo que

altera su fluido, viscosidad y función, con disminución de receptores para serotonina y neurotransmisores.¹¹ Se ha demostrado disminución de la concentración de 5-hidroxiindolacético (principal metabolito de la serotonina) en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con depresión.¹²

Por este motivo se comparó la concentración de colesterol en pacientes con intento suicida y sanos. Sin embargo, a pesar de que los resultados fueron estadísticamente significativos, con esto no se trata de comprobar que la disminución del colesterol total, HDL y triglicéridos es la única causa de intento suicida, ya que los pacientes que intentan suicidarse tienen rasgos depresivos y trastornos alimenticios que pueden condicionar desnutrición y disminución en las concentraciones de lípidos.

Debe realizarse un estudio de seguimiento con más pacientes, que considere todos los factores que predisponen a la depresión, para correlacionarlos con las bajas concentraciones de colesterol.

CONCLUSIONES

Las bajas concentraciones de colesterol total (< 200 mg/dL), de HDL y triglicéridos son factores de riesgo independientes para el intento suicida. No así las de colesterol LDL, en cuyo caso no se encontró asociación.

REFERENCIAS

1. Gunnell D, Frankel S. Prevention of suicide: aspirations and evidence. *BMJ* 1999;308:1227-33.
2. INEGI 1997. Tablas de morbilidad y mortalidad según sus causas en México.
3. Pirkola S, Itsometsa E, Henriksson M, Marttunen M, et al. The treatment received by substance-dependent male and female suicide victims. *Scandinavian Psychiatry Act* 1999;(3):207-13.
4. Steegmans PH, Hes AW, Bac AA, van der Does E, Grobbee DE. Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels. *Psychosom Med* 2000;62(2):205-11.
5. Mejía J, Fajardo A, Gómez A, Cuevas M, et al. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp Infantil Méx* 1995;52(6):381-90.
6. Greenberg S, Daniels S, Flanders W. *Epidemiología médica*. 2ª ed. México: El Manual Moderno, 1998;pp:149-66.
7. Norman GR, Streiner DL. *Bioestadística*. 1ª ed. Madrid: Harcourt-Brace 1998;pp:150-95.
8. Partonen T. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Brit J Psychiatry* 1999;175(9):259-62.
9. Larry FE, Howard IM. Niveles de colesterol sérico y riesgo de suicidio. *Epidemiología* 2001;12:168-71.
10. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285.
11. Josefson D. Statins may reduce risk of depression. *BMJ* 2003;327:467.
12. Agargun MY. Serum cholesterol concentration, depression, and anxiety. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:81-83.

Psicología de enlace en medicina interna

Patricia G. García Fernández,* Josafat Arzate Díaz,** Cirilo Bailón Martínez,** Laura B. Martínez Contreras,** Tamara Torres González,** María Guadalupe Castro Martínez,*** María Juana Sil Acosta,**** Juan Soto González,¹ Emma Beatriz Hernández Bulvarela,¹ María Elena Rodríguez Cabello,¹ Silvia Hortensia Padilla Neri¹

RESUMEN

Antecedentes: además del padecimiento que los llevó a pedir asistencia médica, los pacientes hospitalizados tienen dificultades psicológicas que pueden derivar o no de su enfermedad. Con frecuencia estas dificultades limitan o impiden la recuperación física. Este es un trabajo precursor en la psicología de enlace.

Objetivo: conocer las variables que describen a los pacientes crónico-terminales y explorar sus necesidades emocionales, actitudes hacia la enfermedad, ideas acerca de la muerte, redes de apoyo y la repercusión que tuvo la orientación psicológica.

Pacientes y método: se entrevistó a 156 pacientes que, según los médicos responsables de las áreas de medicina interna, nefrología y urgencias, podían recibir intervención psicológica. Setenta y siete (49.4%) eran hombres. El promedio de edad fue de 59.81 años.

Resultados: el 86% de los pacientes (135) cooperó con la entrevista y de éstos el 100% reportó mejoría después de la intervención. La mayoría de los pacientes tuvo un examen mental sin alteraciones psicóticas; los sentimientos más frecuentes fueron: ansiedad y depresión. La mayor parte de las veces la actitud ante la enfermedad fue de aceptación, pero también de frustración.

Conclusiones: los pacientes obtuvieron beneficio emocional significativo de la intervención psicológica; por eso es necesario impulsar la psicología de enlace como una especialidad que se encargue de las alteraciones emocionales relacionadas con diagnósticos y tratamientos médicos para ayudar a los pacientes y sus familiares a enfrentar el golpe emocional de la enfermedad y promover mayor calidad de vida en sus últimos momentos.

Palabras clave: psicología de enlace, intervención psicológica hospitalaria, pacientes crónico-terminales.

ABSTRACT

Background: Besides their medical condition, patients in hospitals often manifest concurrent psychological problems, which may or may not be caused by their illness. Often if not addressed, such problems may limit or impede recovery. This is an innovating work in the consultation-liaison psychology.

Objective: To explore the variables that describe patients with a chronic end-stage medical condition; to explore their emotional needs, their attitudes towards illness, their thoughts about death, their family support and the impact of the psychological intervention given to them.

Patients and methods: 156 patients of nephrology, internal medicine and emergency room areas were chosen by their attending physicians because of their need for psychological support. Seventy seven (49.4%) were male; their mean age was 59.81 years old.

Results: 86% of the sample cooperated with the interview, and all of them reported that the psychological intervention made them feel better. Most of the patients showed no hallucinations, illusions or delusions; their most common feelings were depression and anxiety. Their attitude towards their sickness was that of acceptance, but still they felt frustrated.

Conclusions: Patients gained a significant emotional benefit from psychological intervention; therefore liaison-psychology must be encouraged as a specialty in charge of the emotional conflicts related to diagnosis and medical treatment, in order to help patients and family members to cope with the impact of the illness and to improve a better quality of life during the end-stage phase.

Key words: liaison-psychology, psychology in hospitals, chronic end-stage patients.

* Doctora en Psicología, supervisora de prácticas profesionales.

** Psicólogo, aspirante a la maestría en Orientación psicológica. Universidad Iberoamericana.

*** Jefa de medicina interna.

**** Jefa de nefrología.

¹ Médico internista.

Hospital Regional núm. 1, Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro (antes Gabriel Mancera), IMSS. México, DF.

E-mail: diabetesdos@yahoo.com.mx

Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: García FPG, Arzate DJ, Bailón MC, Martínez CLB y col. Psicología de enlace en medicina interna. Med Int Mex 2008;24(3):186-92.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Existen pocos estudios de la repercusión emocional en una persona y sus familiares del diagnóstico, tratamiento y desenlace de una enfermedad crónico-terminal.¹⁻⁶ Tampoco hay publicaciones en hospitales mexicanos acerca de la necesidad de proveer orientación psicológica a estos enfermos, por lo que este trabajo es precursor en el campo de la psicología de enlace médico.

Además del padecimiento físico que los llevó a pedir asistencia médica, los pacientes hospitalizados tienen dificultades psicológicas que pueden ser consecuencia o no de su enfermedad. Con frecuencia dichas dificultades limitan o impiden la recuperación física.⁷

La hospitalización es una experiencia estresante que puede llegar a ser abrumadora. Los pacientes están propensos al riesgo emocional. Algunos pueden tener una percepción distorsionada de lo que pasa a su alrededor y experimentar sentimientos de impotencia e incapacidad para enfrentar la situación. Incluso, llegan a sufrir amnesia de los sucesos relacionados con la misma.⁸

El enfermo terminal se enfrenta con una amenaza a su cuerpo, pérdida de función, dolor crónico, desfibramiento y muerte.^{2,7,8} Esta abrumadora percepción de la imagen corporal se acompaña de dificultades psicológicas y sentimientos de: desamparo, depresión, ansiedad, delirio, miedo, agitación, dependencia, vulnerabilidad, inseguridad, indefensión y degradación. El enfermo terminal se enfrenta a la disminución de su calidad de vida.

Para comprender la repercusión emocional de una enfermedad en el paciente y sus familiares es necesario redefinir las enfermedades biológicas en términos psicosociales, de acuerdo con su inicio, curso e incapacidad ocasionada, y su desenlace.³

- a) El comienzo puede ser agudo o gradual.
- b) El curso de las enfermedades crónicas puede ser: progresivo, es decir, que se agrava con el tiempo; constante, cuando existe un acontecimiento inicial y posteriormente hay estabilización, y recurrente, cuando hay periodos de estabilidad o ausencia de síntomas que se combinan con fases de crisis o agravamiento.
- c) La incapacidad puede ser: inexistente, leve, moderada o grave.
- d) El desenlace puede ser mortal, no mortal o con reducción de la expectativa de vida.

La persona a la que se le diagnostica o sufre una enfermedad crónico-degenerativa-terminal se enfrenta, junto con su familia, a situaciones que desafían su habilidad para enfrentar, resolver y adaptarse al diagnóstico, lo que ocasiona una crisis que se distingue por la desorganización, perturbación y los trastornos en las estrategias previas de enfrentamiento. La resolución de dicho estado depende de factores como: la gravedad del suceso, los recursos personales y sociales, y la percepción cognitiva que el paciente tiene de la crisis. Esto se debe a que la información recibida discrepa de los datos y creencias existentes y se convierte en una amenaza, pérdida o reto; o bien, es una sobrecarga de información que no puede manejarse adecuadamente.⁸

La atención a la familia es igualmente importante, ya que no sólo el enfermo se enfrenta a grandes retos. Tener a un ser querido hospitalizado es una experiencia emocionalmente agotadora, por eso el terapeuta debe explorar y atender expectativas, afectos, ideas, estrategias de respuesta, información errónea, mecanismos de negación, pautas de comunicación, diferencias de percepción, cambios en los roles y adaptaciones de cada uno de los familiares. En el momento del diagnóstico, o en las discusiones que el profesional mantiene con la familia, los miembros de ésta se encuentran vulnerables y sensibles, y experimentan falta de control.³

La estructura familiar debe ajustarse en cuanto a roles, resolución de problemas y estrategias afectivas. La familia debe organizarse para enfrentar determinado tipo de incapacidad e incertidumbre, tiene que decidir cuánto tiempo dedicarle al cuidado del paciente y hacer espacio para sus necesidades.⁸ Las necesidades psicológicas más importantes que tiene la familia son: establecer para la enfermedad un significado que haga posible la sensación de dominio, controlar el dolor y el sufrimiento, preservar la dignidad y la autoestima, y recibir amor de la propia familia y los amigos.³

Al enfrentar la posible pérdida de un ser querido, la familia lucha por adaptarse estructuralmente a su ausencia. La pérdida ocasiona un tremendo estrés y cambio de vida, y puede promover la posibilidad de disminución crónica en el funcionamiento general.⁸ Epperson plantea que, por lo regular, las familias experimentan sentimientos de gran ansiedad, negación, cólera, remordimiento, duelo y reconciliación, antes de obtener el equilibrio. Otras respuestas emocionales que aparecen con frecuencia son: angustia

por la separación, soledad existencial, pena, tristeza, decepción, resentimiento, culpa, agotamiento, desesperación y desesperanza; con frecuencia la familia se vuelve hipervigilante y sobreprotectora, las emociones van desde estados de dolor hasta otras formas positivas.³

Las creencias de la familia respecto a la muerte y la discapacidad determinarán la forma de enfrentar esta situación; las cuestiones sin resolver afectan la visión acerca de las causas de la enfermedad y sus significados, e impiden la adaptación.³

Las demandas de cuidado pueden generar agotamiento y ambivalencia; se desea intimidad con el familiar enfermo, pero también liberarse emocionalmente de él. Los recursos económicos y emocionales van disminuyendo, esto puede convertir el temor a la muerte en deseo, lo que provoca vergüenza y culpa. De igual manera, se puede sufrir una muerte psicológica previa a la física, en la que ocurre un distanciamiento emocional prematuro. Conjuntamente, los familiares se enfrentan a su propia mortalidad, lo que resulta angustiante.³

La percepción de fracaso en el cuidado del familiar enfermo puede traer consecuencias negativas, como culpar a los demás.

El propósito de la intervención psicológica en la crisis de primer orden (o primera ayuda psicológica) es restablecer el enfrentamiento inmediato. Esto implica ayuda pronta y casi siempre toma una sola sesión, en la que se busca proporcionar apoyo, reducir la mortalidad (en caso de que existan ideas suicidas o de que su vida corra peligro por falta de atención externa o cuidado personal) y vincular a la persona en crisis con otros recursos de ayuda. Los cinco componentes de la primera ayuda son: hacer contacto psicológico, examinar las dimensiones del problema y las soluciones posibles, ayudar a tomar una acción concreta y dar seguimiento.⁸ La psicoterapia incluye grupos de apoyo, orientación pastoral, terapia individual, grupal, familiar y cognitivo-conductual o meditación. El propósito no es extender la vida, sino mejorar su calidad.⁹

La primera sesión es indudablemente la más importante (sobre todo en el ambiente hospitalario porque con frecuencia es la única oportunidad de orientar psicológicamente a un paciente debido a que médicamente se busca estabilizarlo para enviarlo a su casa a continuar con su tratamiento); por eso, desde el punto de vista psicológico hay que atender varios puntos: el síntoma principal, su

evolución, los síntomas secundarios y antecedentes personales y familiares.¹⁰

Para lograr un enfrentamiento efectivo, el psicólogo debe explorar las posibilidades reales y solicitar información, promover que el paciente exprese todo tipo de sentimientos, integre el suceso a su sistema cognitivo, pida ayuda a su red de apoyo, enfrente los problemas haciéndolos manejables y concentrándose en uno a la vez y retome el control a pesar de la fatiga y la desorganización.⁸ Hay que considerar también los recursos materiales, personales y sociales que promuevan el enfrentamiento positivo de la crisis.⁸

Debe conocerse el significado específico de la enfermedad para cada individuo, ya que el mismo padecimiento ocasiona cambios en la autoimagen, la imagen corporal y del órgano. El terapeuta actúa como vínculo entre el paciente, su familia y el personal del hospital para mitigar sus ansiedades, su rol es servir como un vehículo de aclaración y resolución.¹⁰

El terapeuta debe saber escuchar y ser buen observador y eficaz comunicador; debe practicar la tolerancia, la simpatía, la cordialidad y estar cuando se le necesita. La consecuencia de no tener la capacidad de atender la demanda de ayuda o las necesidades del paciente, será que éste abandone su intento y se encierre en sí mismo, lo que hará difícil restablecer la comunicación. Al no haber comunicación, médicos y familiares eluden responder las preguntas del enfermo, el contacto disminuye y el malestar aumenta; el enfermo percibe que se le abandona y se aísla. Ante la vulnerabilidad, la inseguridad y la indefensión, el paciente necesita un ambiente positivo y una buena relación médico-paciente que disminuya el temor, la ansiedad, el desamparo y la incertidumbre.²

Al orientar a la familia debe procurarse que se asimile la pérdida del estilo de vida anterior al padecimiento y se acepte el sufrimiento que le espera. Es importante evaluar la conciencia que tiene de la posible pérdida y distinguir la angustia frente a la discapacidad, el sufrimiento y la muerte. Deben explorarse las expectativas respecto al curso y desenlace de la enfermedad, discutiendo este tema en conjunto para que se reconozcan las diferencias entre las percepciones de los miembros y no se viva un conflicto o distanciamiento; sin embargo, si hay diferencias notorias debe facilitarse la aceptación de puntos de vista divergentes.³

Debe apoyarse a la familia para que aprenda a vivir con la incertidumbre y establecer pautas funcionales que le permitan mejorar su respuesta a la adaptación y a la pérdida. Para que la ayuda sea más efectiva debe favorecerse que la familia tome cierto control de la enfermedad, que sean sus miembros quienes fijen las prioridades. Es benéfico que el enfermo y su familia acudan a grupos de autoayuda.³

La atención que se brinde debe considerar la fase de llegada de la muerte, donde ya sólo es importante maximizar la calidad del cuidado en lugar de prolongar la vida. Asimismo, debe promoverse la aceptación para que la agresión no se vuelque contra el equipo médico o contra otros miembros de la familia. Se recomienda ayudar al paciente y a su familia a concluir las cuestiones pendientes, buscar la manera de compartir lo más plenamente posible el tiempo que les quede y comenzar el proceso de reorganización familiar.³

Una vez que el paciente muere, el terapeuta ayuda a las personas cercanas a aceptar el dolor de la pérdida, analizar la relación con el desaparecido, expresar la pena y el sentido de la pérdida total, encontrar una formulación aceptable para relaciones futuras por el deceso, verbalizar sentimientos de culpa y encontrar personas cercanas a quienes se les pueden establecer nuevos patrones de conducta.⁸

OBJETIVO

Conocer las variables que describen a los pacientes crónico-terminales y explorar sus necesidades emocionales, actitudes hacia la enfermedad, ideas acerca de la muerte, redes de apoyo y cómo repercutió la orientación psicológica que se les proporcionó.

PACIENTE Y MÉTODO

Este estudio exploratorio se realizó en el Hospital General Regional núm. 1, Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro (antes Gabriel Mancera), del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, de enero a mayo de 2007. Durante ese periodo, cuatro psicólogos estudiantes de la maestría en orientación psicológica de la Universidad Iberoamericana y su supervisora de prácticas acudieron a dar orientación psicológica a los enfermos crónico-terminales y a algunos de sus familiares en las unidades de medicina interna, nefrología y urgencias.

Se incluyeron 156 pacientes que, a juicio de los médicos responsables de cada área, podían recibir la intervención psicológica. El 49.4% de los pacientes fue del sexo masculino (77) y 50.6% del femenino (79). El promedio de edad fue de 59.81 años (DE, 16.42), con mínima de 18 y máxima de 89 años.

Debido a las características específicas de la población, y por razones éticas, se llevaron a cabo 198 entrevistas clínicas a profundidad con un doble propósito: proporcionar orientación psicológica y recolectar los datos de la investigación. A algunos pacientes se les atendió más de una ocasión debido al tiempo que permanecieron internados.

Con el fin de obtener un perfil de funcionamiento psíquico del enfermo crónico-terminal hospitalizado se diseñó una entrevista clínica en profundidad basada en una adaptación del cuestionario CASIC Resumen de la evaluación de la crisis, sugerido en la terapia multimodal para crisis de Slaikeu⁸ y Bellak.⁹

Después de la adaptación, el instrumento que se aplicó en esta investigación constó de 43 variables, incluidas nueve de tipo demográfico, y sirvió como mapa cognitivo para guiar la entrevista y evaluar el funcionamiento del paciente. El cuestionario no se mostró ni aplicó directamente a los pacientes, sino que se ocupó para el vaciado de datos posterior a la intervención psicológica.

La duración de las entrevistas fue variable, pero no menor de 30 minutos. Se emplearon técnicas de intervención como: escucha y acompañamiento activo, empatía, contención, anamnesis, psicoeducación, técnicas de relación y narrativa, espiritual y otras.

En múltiples ocasiones la información se amplió por medio del contacto que se tuvo con los familiares de los pacientes, tiempo que se aprovechó para darles apoyo emocional, psicoeducación y ayudarles a reducir su ansiedad.

Se evaluó la cooperación del paciente con la entrevista, el estado de la cognición, la sensopercepción, las emociones, sus relaciones interpersonales y la actitud hacia la enfermedad, según las fases propuestas por Kübler.¹¹

Asimismo, se obtuvo información respecto al nivel de apoyo de las redes sociales del paciente y finalmente se indagó el efecto que tuvo la orientación psicológica a través de una pregunta directa –en escala Likert– al concluir la entrevista: ¿cómo se siente después de la entrevista?: 1) mucho peor, 2) peor, 3) igual, 4) mejor y 5) mucho mejor.

RESULTADOS

Se entrevistaron 156 pacientes. El promedio de edad fue de 60 años y los límites de 18 y 89 años de edad. El 49.4% eran hombres. El 3.3% estaba hospitalizado en urgencias, 29.5% en nefrología y 37.2% en medicina interna.

Al clasificarlos según su diagnóstico se consideró el asignado por los médicos al ingresar al hospital; que en ocasiones era un padecimiento real (por ejemplo, diabetes) o sintomático (por ejemplo, sangrado del tubo digestivo); o bien, una complicación de la enfermedad principal (por ejemplo, peritonitis ocasionada por falta de asepsia durante la diálisis). El cuadro 1 muestra la distribución de frecuencias.

Cuadro 1. Distribución de acuerdo con el diagnóstico

Diagnóstico	Frecuencia	%
Insuficiencia renal crónica	57	36
Diabetes mellitus	19	12.2
Enfermedades vasculares	4	2.6
VIH-SIDA	6	3.8
Otros	70	44

El 86% de los pacientes (135) cooperó con la entrevista y 13.5% (21) no lo hizo básicamente por dos razones: falta de interés o incapacidad (estado de inconciencia o afectación del habla). Todos los pacientes que cooperaron con la entrevista reportaron sentirse mejor después de ella (puntuación arriba de 3 en la escala Likert). Se aplicó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes y se encontró que existen diferencias significativas entre los grupos ($p < 0.001$), hubo mayor repercusión de la intervención psicológica en los pacientes que colaboraron con la entrevista (figura 1).

La evaluación del estado cognitivo se reporta en el cuadro 2 y la evaluación afectiva en el cuadro 3. La suma no es del 100% porque un solo paciente puede experimentar varios sentimientos a la vez. Es interesante que aún cuando casi 70% de ellos se mostraba triste, 50.6% expresó algún deseo de superar la etapa crítica de la enfermedad, con frases como: “estoy echándole ganas, mi familia me dice que le eche ganas...”, etc. La actitud hacia la enfermedad se reporta en el cuadro 4.

Para las variables demográficas por edad, estado civil, diagnóstico médico, área de servicio, religión y fecha de la intervención se aplicó una prueba ANOVA –de un factor

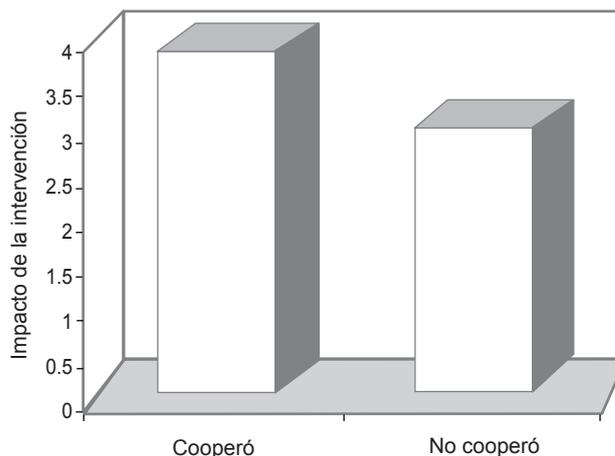


Figura 1. Impacto por cooperación con la entrevista ($n = 156$; 77 hombres, 79 mujeres).

Cuadro 2. Evaluación del estado cognitivo

Función cognitiva	Intacta (%)	Alterada (%)
Orientación espacial	92.2	7.8
Orientación temporal	79.5	20.5
Orientación personal	95.5	4.5
Curso de pensamiento	84.6	15.4
Contenido del pensamiento	85.9	14.1
Sensopercepción	93	7

Cuadro 3. Evaluación del área afectiva

Tipos de afecto	Frecuencia de aparición (%)
Positivos (alegre, relajado, energético)	30.1
Ansiosos (tenso, agobiado, inquieto)	60.9
Depresivos (triste, culpable, enojado)	63.5
Sin energía (aletargado, exhausto, aburrido)	46.8

Cuadro 4. Actitud hacia la enfermedad

Actitud	Frecuencia de aparición (%)
Negación	13.5
Culpabilidad	9
Frustración	26.3
Enojo	10.9
Aceptación	51.3

para muestras independientes– y no se halló diferencia significativa. Sin embargo, sí hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.017$) entre las intervenciones terapéuti-

cas de las y los psicólogos, que demostró que los pacientes reportaron sentirse mejor con especialistas mujeres.

Al analizar cualitativamente la información recabada se observa que los pacientes enfrentan su enfermedad con un sentido positivo, con frases como: “es parte de la vida, es una oportunidad para salir adelante”. Con frecuencia el cuidado personal deficiente de los pacientes se debió a la falta de información relacionada con la enfermedad.

Al indagar respecto al tema de la muerte hubo actitudes diversas. Las respuestas más comunes fueron: “Dios decide”, “es el siguiente paso”, “es una fase inevitable del desarrollo”, “ya lo acepté”, “llegará el descanso”, “no tendré más dolor”. Sin embargo, también con mucha frecuencia los pacientes reportaron ansiedad y temor: “tengo miedo”, “no me quiero morir”.

Al explorar la red de apoyo se comprobó que la mayoría de los enfermos entrevistados tuvo una buena red social; algunos suficiente y, los menos, estaban abandonados.

DISCUSIÓN

Los resultados demuestran que las personas que cooperaron con la entrevista reportaron sentirse mejor después de ella, a diferencia de los que no cooperaron. Los pacientes reportaron sentirse mejor con la intervención psicológica de especialistas mujeres, aunque con ambos la repercusión fue positiva. Estos resultados ponen de manifiesto que la colaboración de los psicólogos dentro del servicio hospitalario de psicología de enlace puede ser benéfica para los pacientes.

Los resultados de la evaluación cognitiva demostraron que un porcentaje elevado de los pacientes estaba orientado en espacio, tiempo y persona; el curso de su pensamiento llegaba a la meta y su contenido tenía coherencia y congruencia, solamente un porcentaje muy reducido tuvo ideas repetitivas, delirios o alteraciones en la sensorpercepción. Esto implica que los enfermos crónico-terminales entrevistados no revelaron estados psicóticos, de modo que la intervención psicológica puede favorecer su estancia en el hospital, así como su calidad de vida en los últimos momentos.

La mayoría de los pacientes entrevistados tuvo ansiedad y depresión, y sensación de falta de energía física. Este dato coincide con lo demostrado por otros estudios acerca de la relación que hay entre el estado emocional y el físico en un periodo crítico de enfermedad y hospitalización.

Los resultados muestran que la mayoría de los pacientes manifestó aceptación de su enfermedad y resignación; sin embargo, también se encontraron sentimientos de negación, frustración y enojo. Estos resultados confirman que las fases del proceso de duelo planteadas por Kübler no suceden de manera lineal, sino que los pacientes terminales saltan de una a otra.

Los sentimientos ambivalentes son una constante en estos pacientes, quienes se debaten en la lucha entre mantener la esperanza o dejar que la enfermedad siga su curso, y entre poner de su parte, apegarse al tratamiento y responsabilizarse de su cuidado personal o no cooperar y sólo aprovechar las ganancias secundarias que conlleva el padecimiento. Sin embargo, estos sentimientos cambiaron positivamente después de la intervención al utilizar técnicas de empatía, contención y psicoeducación, ya que en muchos de los casos la falta de apego al tratamiento se debía a la falta de información respecto a los procedimientos médicos y la propia enfermedad.

El tema de la muerte también despierta sentimientos ambivalentes, pues aunque la mayoría de los pacientes la espera con resignación, también hay quienes lo hacen con temor. Se descubrió que estos últimos frecuentemente tenían conflictos sin resolver o asuntos pendientes, por ejemplo, quién se encargaría del cuidado de sus hijos.

La mayoría de los enfermos entrevistados declaró tener una buena red social que los apoyaba, cuidaba y mantenía, y se adaptaba a las necesidades que la enfermedad planteaba. Sin embargo, los reportes de las trabajadoras sociales del hospital señalaron lo contrario; es decir, que no tenían apoyo de sus familiares. Deberá hacerse una correlación entre estos hallazgos e investigar en estudios posteriores a qué se debe esta discrepancia.

Este trabajo constituye solamente un acercamiento al estudio de la psicología de enlace en medicina interna; algunos de los resultados podrían examinarse con mayor profundidad en futuras investigaciones. No obstante, los resultados demostraron que los pacientes obtuvieron un beneficio emocional significativo de la intervención psicológica. Sin embargo, es comprensible que en un hospital el equipo médico pocas veces tenga el tiempo, los recursos o la capacitación necesaria para sentarse con sus pacientes a hablar respecto a su estado emocional, la repercusión de su diagnóstico y tratamiento, sus preocupaciones personales y familiares, su futuro, etc., por lo que es necesario impulsar la psicología de enlace como una especialidad que se

encargue de las alteraciones emocionales relacionadas con los diagnósticos y tratamientos médicos relevantes para la atención del paciente y su familia. Asimismo, el trabajo del psicólogo en el ambiente hospitalario puede incluir el desarrollo de programas educativos, de atención y de prevención que ofrezcan a la población mejores opciones terapéuticas como respuesta a sus necesidades y que promuevan mayor calidad de vida para los enfermos.

REFERENCIAS

1. Friend R, Singletary I, Mendell N, Nurse H. Group participation and survival among patients with end-stage renal disease. *Am J Public Health* 1985;75:670-2.
2. Sanz Ortiz J. La comunicación en medicina paliativa. Barcelona: Medicina Clínica, 1992;pp:416-8.
3. Rolland J. Familias, enfermedad y discapacidad. Barcelona: Gedisa, 2000.
4. Penn P. Chronic illness: trauma, language, and writing: breaking the silence. *Family Process* 2001;40:33-52.
5. Cartwright D, Cassidy M. Working with HIV-AIDS sufferers: when good enough is not enough. *Am J Psychotherapy* 2002;56:2.
6. Rocha García A, Álvarez del Río A, Hernández Peña P, Martínez García M, et al. The emotional response of families with leukemia at the lower socio-economic level in Central Mexico: a preliminary report. *Psycho-Oncology* 2003;12:78-90.
7. American Psychological Association. *Practicing psychology in hospitals and other health facilities*. APA 1998.
8. Slaikeu K. *Intervención en crisis. Manual para práctica e investigación*. México: Manual Moderno, 1996.
9. Lev E, Owen S. Counseling women with breast cancer using principles developed by Albert Bandura. *Perspectives in Psychiatric Care* 2000;36:131-8.
10. Bellak L, Siegel H. *Manual de psicoterapia breve, intensiva y de urgencia*. México: Manual Moderno, 1986.
11. Kübler Ross E. *La muerte, un amanecer*. Barcelona: Luciérnaga, 1997.

Boletín del Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Continúan las mejoras de la página web del CMIM, ampliando y actualizando la información contenida para beneficio de todos los socios.

Te invitamos a que la visites y si consideras necesario incorporar alguna sección, hazlo saber directamente en nuestra dirección

www.cmim.org

El VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel

Jesús Alfonso Martínez Mendoza,* Carlos Gerardo Esquivel Molina**

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome de inmunodeficiencia adquirida es ocasionado por un retrovirus que afecta las subpoblaciones de linfocitos T cooperadores. Montagnier y su grupo aislaron por primera vez al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 1983, y en 1984 se identificó la molécula CD4 como su receptor. La infección por VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida son un problema de salud pública en el mundo.

Objetivo: establecer la situación del VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: se revisaron 126 expedientes, 85 completos, de pacientes con VIH-SIDA corroborado con prueba de Western blot positiva, de uno y otro sexo, mayores de 18 años. Criterios de exclusión: abandono de consulta, expedientes incompletos.

Resultados: la edad promedio fue de 42 años, 71 eran hombres. El 60% tenía escolaridad básica y 50% trabajaba como empleado. El 51.8% permanecía soltero y 22.4% estaba casado. El 40% se dijo heterosexual y 40% homosexual. El contagio por vía sexual fue de 95%. El 48.1% tenía de 1 a 3 años de evolución de la enfermedad, 35.3% 4 a 6 años y 16.5% 7 a 10 años. Todos los casos se trataron con antirretrovirales, carga viral 45% y CD4 45.9%. La prevalencia fue de 0.053% y la mortalidad de 10.6% anual.

Conclusiones: prevalencia baja, menor a la nacional, predominio en hombres, las cargas virales y CD4 deben efectuarse en todos los casos. En casos específicos deben efectuarse estudios de genotipo.

Palabras clave: virus de la inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, prevalencia, mortalidad.

ABSTRACT

Background: Acquired immunodeficiency syndrome is caused by a retrovirus that affects T-helper lymphocyte sub-populations. Montagnier et al first isolated human immunodeficiency virus (VIH) in 1983, and in 1984 CD4 was identified as its receptor molecule. HIV infection and acquired immunodeficiency syndrome are a world health problem.

Objective: To establish HIV-AIDS situation in a second level hospital.

Material and methods: 126 files of patients with HIV-AIDS (positives to Western Blot test) were reviewed (85 complete), from both sexes, and older than 18 years. Exclusion criteria: consultation desertion, incomplete files.

Results: Age average was 42; 71 (83.5%) were male. Sixty percent has basic education, 50% was employed; 51.8% was single, and 22.4% married; 40% assumed itself as homosexual and 40% as heterosexual. Infection was sexual in 95%; 48.1% has one to three years of evolution, 35.3% four to six years, and 16.5% seven to ten years. All cases were treated with antiretroviral (viral load 45%; and CD4 45.9%). Prevalence was 0.053%, and mortality 10.6%, yearly.

Conclusions: Prevalence was low (lower than national), and there was male predominance. Viral loads and CD4 should be performed in all cases, and genotype studies in specific cases.

Key words: Human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, prevalence, mortality.

* Médico internista. Departamento de medicina interna. Hospital General de zona núm. 16 IMSS, Torreón, Coahuila.

** Médico internista. Departamento de medicina interna. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de especialidades núm. 71, IMSS, Torreón, Coahuila.

Correspondencia: M. en C. Jesús Alfonso Martínez Mendoza. Calle Bolívar 61, colonia Merced II, CP 27260. Torreón, Coahuila, México. E-mail: jamtzm@msn.com

Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: febrero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Martínez MJA, Esquivel MCG. El VIH-SIDA en un hospital de segundo nivel. Med Int Mex 2008;24(3):193-7.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida lo ocasiona un retrovirus que afecta las subpoblaciones de linfocitos T cooperadores (LTCD4+). Montagnier y su grupo aislaron por primera vez el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en 1983, en el Instituto Pasteur, y al año siguiente se identificó la molécula CD4 como su receptora.¹ La infección por VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que se produce años después de agotar las reservas de linfocitos cooperadores, son dos de los principales problemas de salud pública en el mundo.² La ONUSIDA reportó, en el año 2005, un promedio de 40.3 millones de personas infectadas

con VIH-SIDA en el mundo; 38 millones de adultos y 2.3 millones de menores de 15 años. Hubo 4.9 millones de casos nuevos, 4.2 millones de adultos y 700,000 de menores de 15 años. La mortalidad llegó a 3 millones, 2.6 millones de adultos y 570,000 menores de 15 años.³

En México la prevalencia se mantiene estable en la población general y es menor de 1%, pero hasta 5% se concentra en grupos de riesgo.⁴ Los principales factores de riesgo para adquirir VIH son: relaciones homosexuales, principalmente hombres con hombres; múltiples parejas sexuales; drogadicción, sobre todo por vía intravenosa, y recientemente se observó aumento en la frecuencia en amas de casa con parejas promiscuas que se infectaron con VIH.⁵

La vía de transmisión sanguínea fue un problema grave hasta 1992, cuando se tomaron medidas de prevención en los bancos de sangre. Esta vía de contagio representa actualmente 8% de los casos. La vía de transmisión más frecuente es la sexual (90%), el resto es por transmisión perinatal y administración de drogas intravenosas.⁵ El diagnóstico de VIH se realiza con la prueba de ELISA; cuando hay reacción a esta prueba debe confirmarse con Western blot. Una vez confirmado se realizan los estudios específicos, como: CD4 y cargas virales para tratamiento y pronóstico.^{4,6}

El tratamiento para el VIH-SIDA ha evolucionado, el primer fármaco prescrito como monoterapia fue el análogo nucleósido zidovudina, en 1987, disponible en México; pero en 1991 demostró mayor efecto perjudicial como monoterapia. Posteriormente se utilizaron otros análogos: zalcitabina, estavudina, didanosina. Fármacos del grupo no nucleósido son el efavirenz y nevirapina.² En 1996 se descubrieron los inhibidores de proteasa, que originaron un cambio radical en la evolución y pronóstico de este padecimiento. Este tratamiento se denominó antirretroviral altamente supresor o activo, y logró retraso del daño inmunológico, supresión viral y recuperación del sistema inmunitario con aumento considerable de las células CD4⁷⁻¹³ y disminución de infecciones oportunistas.¹⁴⁻¹⁷ El cuadro básico del sector salud tiene los tres grupos de antirretrovirales y ritonavir, considerado un potenciador de los inhibidores de proteasa. El T20, que no se incluye en el cuadro básico, es un inhibidor de fusión, se administra por vía parenteral, tiene alto costo y se prescribe en casos de multirresistencia.

Hasta diciembre de 2005, Coahuila ocupaba el lugar 18 del país en cuanto a la cantidad de personas infectadas,

con tasa acumulada de 48 por cada 100,000 habitantes. El municipio de Torreón ocupa el primer lugar de casos en el estado, con 6,311 hasta noviembre de 2005.¹⁸

La clínica 16 del IMSS es un hospital de segundo nivel con unidad de medicina familiar que brinda apoyo a otras dos unidades. Tiene el mayor número de casos de VIH-SIDA en la región, por lo que es importante determinar la situación y tener una casuística local o regional como base para la realización de estudios observacionales posteriores o ensayos clínicos al azar y poder establecer medidas oportunas y tratamiento adecuado, según las guías nacionales e internacionales, y así mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal realizado con una base de datos de los departamentos de medicina interna y epidemiología del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar número 16 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México, de enero a junio de 2006. Se localizaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico positivo de VIH o SIDA. Previa aprobación del comité local de investigación y del subcomité de bioética, se revisaron 126 casos, incluidos 85 con prueba ELISA y Western blot positivas, que eran mayores de 18 años, de uno y otro sexo, y derechohabientes del IMSS. Se excluyeron 41 casos, 13 por expedientes incompletos y por abandono de seguimiento en su consulta, además de los casos del año 2006. Hubo 28 defunciones y se tomó el dato únicamente para calcular la mortalidad anual. Las variables demográficas y de interés se anotaron en una hoja de captura. Se hizo el análisis descriptivo de frecuencias simples y porcentajes. Se usó el paquete estadístico SPSS versión 10.

RESULTADOS

El promedio de edad de los 85 casos fue de 42 años, y predominó el género masculino (83.5%) en una razón 5:1; en el grupo de edad de 40 a 59 años (50.6%) se encontró la mayor frecuencia (cuadro 1). La prevalencia de VIH-SIDA fue de 0.05%, hubo 28 defunciones en 2004 y 2005, 14 por año; la mortalidad específica anual fue de 0.53 por cada 10,000 habitantes y la mortalidad de 10.6%. Respecto a las características demográficas (cuadro 1)

Cuadro 1. Variables demográficas

Variable	n	%
Edad (años)		
20 a 39	36	41.2
40 a 59	43	50.6
Más de 60	7	8.2
Sexualidad		
Heterosexual	34	40.0
Homosexual	34	40.0
Bisexual	17	20.0
Estado civil		
Soltero	44	51.8
Casado	19	22.4
Viudo	12	14.1
Ocupación		
Empleado	43	50.6
Pensionado	11	12.9
Hogar	11	12.9
Estudiante	4	4.7
Escolaridad		
Básica	17	20.0
Preparatoria	19	22.4
Técnica	7	8.2
Profesional	15	17.6

hubo solteros (51.8%) y viudos (14.1), principalmente mujeres. La homosexualidad y heterosexualidad fueron de 40% cada una.

Se desconoce el dato de las variables: ocupación, estado civil y escolaridad en 18.8, 11.7 y 31.8%, respectivamente, porque no se incluyeron en el expediente clínico. En 95% de los casos se comprobó contagio por vía sexual y en 4.8% por otras vías. El 21% reportó toxicomanías, principalmente tabaquismo y alcoholismo (15.2%), y consumo de drogas, sobre todo inhaladas (85.8%), hubo un caso por vía intravenosa. La migración fue de 22.4%, a la frontera norte y a la región central del país.

El caso de mayor antigüedad actualmente vivo (uno) corresponde al año 1997 (cuadro 2). Los casos más recientes son de 2005 (21.1%), la mayor frecuencia para el tiempo de evolución fue en el rango de cuatro a seis años (35.3%). Hubo cargas virales y CD4 iniciales y de control (cuadro 2). Se manifestaron infecciones oportunistas (47%), sobre todo neumonías y moniliasis esofágicas. Las coinfecciones fueron: hepatitis viral (11.7%) principalmente tipo B (8.2%), citomegalovirus (2.3%) y un caso de tuberculosis pulmonar. Las comorbilidades de mayor frecuencia fueron la diabetes mellitus y la depresión ma-

Cuadro 2. Tiempo de evolución y cargas virales, CD4

Años	n	%	Laboratorio	n	%
< 1*	18	21.1	Carga viral		
2 a 3	23	27.0	Inicial	26	30.6
4 a 6	30	35.3	Control	39	45.9
7 a 9	13	15.3	CD4		
> 10	1	1.2	Inicial	31	36.5
			Control	39	45.9
Total	85	100	Cambió tratamiento	34	40.0

* Año 2005.

yor (14.1%). El 28.8% requirió hospitalización debido a problemas respiratorios, diarreicos y deshidratación. En el tratamiento antirretroviral los nucleósidos más indicados fueron: en 45 casos lamivudina más zidovudina; abacavir en 15 y estavudina en 11. Los antirretrovirales no nucleósidos más administrados fueron: nevirapina en 41 casos y efavirenz en 9. Los inhibidores de la proteasa se administraron en 35 casos, en asociación con ritonavir en 17. Hubo efectos colaterales en 37.6%, sobre todo dislipidemias y aumento de aminotransferasas. Ningún caso tenía genotipo o fenotipo.

DISCUSIÓN

En este estudio la prevalencia de VIH-SIDA en la población adulta fue de 0.05%, cifra menor a la nacional (0.3%), por lo que se considera relativamente baja. México ocupa el tercer lugar en número de infectados en el Continente americano, después de Estados Unidos y Brasil, pero de acuerdo con indicadores de ONUSIDA para comparaciones internacionales, México ocupa el lugar 23 en América y el Caribe, y el 77 en el mundo.³ Hasta noviembre de 2005 en México había 182,000 personas adultas con VIH-SIDA. El estado de Coahuila ocupa el lugar 22 en el país, con 1,764 casos acumulados hasta noviembre de 2005. Torreón era el municipio con mayor número de casos acumulados en el estado (631), hasta diciembre de 2005.¹⁸ El Instituto Mexicano del Seguro Social en esta ciudad tiene el mayor número de casos en control y tratamiento (115), de los cuales 85 corresponden a la clínica número 16 y 30 a la clínica 18. En la Secretaría de Salud se registran 65 casos y en el ISSSTE 18. Estos datos son distintos a los del país, donde la Secretaría de Salud tiene el mayor número de casos con 71% y el IMSS 18%.

El promedio de edad en este estudio fue de 42 años, con predominio del género masculino (83.5%), relación hombre-mujer 5:1, similar a las cifras nacionales.⁵ La mayor frecuencia de la enfermedad se encontró en las edades productivas (cuadro 1). El 50% de los casos tiene empleo y 13% corresponde a mujeres dedicadas al hogar.

Hubo nueve casos de viudez (ocho mujeres y un hombre) en los que el cónyuge falleció por SIDA y probablemente fue la fuente de contagio. Se desconocía la ocupación de 18.8%. El 50% no estaba casado y se desconocía el nivel de escolaridad de 17%. La heterosexualidad y homosexualidad fue de 40% cada una; a diferencia de cifras nacionales, donde los casos de homosexualidad (28.4%) son más que los de heterosexualidad (20.2%).⁵ La vía de transmisión sexual fue de 95.2%, cifra similar a la nacional, y no hubo casos por transfusiones sanguíneas.

Torreón es una ciudad ubicada al norte del país con flujos migratorios importantes, en este estudio hubo migración (22.4%), principalmente a ciudades de la frontera norte y centro del país, donde hay altas incidencias.⁵

Se encontró hepatitis viral como coinfección en 11.7%, con predominio del tipo B, pero en 40 casos (47%) se desconoció este dato; una cifra importante, ya que se considera que 10% de los pacientes con VIH pueden estar coinfectados con hepatitis viral.¹⁹ Hubo un caso con tuberculosis pulmonar, cifra baja en comparación con otros estudios.^{20,21}

Las comorbilidades (14%) fueron, principalmente, diabetes y depresión mayor. No se reportaron casos con cardiopatía isquémica; sin embargo, hubo dislipidemia (23.5%) que se atribuyó a efectos colaterales de los antirretrovirales. Es importante realizar estudios de seguimiento, porque puede haber alteraciones metabólicas y cardiovasculares a corto o largo plazos y será una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los próximos años.²²⁻²⁶

En este estudio todos los pacientes recibieron tratamiento antirretroviral; sin embargo, los estudios específicos, como cargas virales y CD4 iniciales, se comprobaron en un tercio de los casos antes de establecer el tratamiento y estudios de control (46%; cuadro 2). Hubo cambio de tratamiento (40%) debido a efectos colaterales en 15 casos, falla del tratamiento en 8 y no justificado en 11.

Respecto al tiempo de evolución de los casos (cuadro 2), el de mayor antigüedad correspondió al año 1996, y

de los acumulados hasta 1999, 11 correspondieron a casos vivos. En el año 2005 se registraron 18 casos nuevos. Ninguno tuvo genotipo o fenotipo, a pesar que 50% estaba en su segundo o tercer tratamiento, con alta probabilidad de resistencia a los fármacos antirretrovirales por el contagio de su pareja, que ya recibía tratamiento antirretroviral con posible resistencia cruzada en este caso.²⁷⁻³¹

La mortalidad de los años 2004 y 2005 se comprobó en el archivo clínico, únicamente hubo 14 fallecimientos por año, 28 en total. Recibían tratamiento antirretroviral tres de los casos que fallecieron en 2004 y ninguno de 2005. No se comprobaron cargas virales ni CD4 en los muertos.

Coahuila ocupa el quinto lugar nacional de mortalidad por SIDA, con tasa de 3.3 por cada 100,000 habitantes. En este estudio hubo mortalidad baja, de 0.53 por cada 10,000 derechohabientes, y anual de 10.6%.¹⁸

CONCLUSIONES

Aunque el estudio fue retrospectivo, permitió establecer varios aspectos de interés. Hubo cifras similares a las nacionales en cuanto a variables demográficas, aunque sin datos de 10 a 20% en algunas, como estado civil, escolaridad y ocupación. Debe documentarse en 100%. Los estudios específicos como: serología vs hepatitis viral, las determinaciones de cargas virales y CD4 deben realizarse desde la consulta inicial y, sobre todo, antes de iniciar un tratamiento en todos los casos de VIH positivos, y apegarse a las guías de VIH-SIDA.⁴ Se requieren estudios prospectivos y descriptivos o, incluso, ensayos clínicos al azar con financiamiento, ya que son de alto costo para vigilar a la totalidad de los casos con cargas virales y CD4 de control cuatrimestral. También los estudios de genotipo y fenotipo, en casos de sospecha de resistencia o que están en su segundo o tercer tratamiento. Deben establecerse clínicas de VIH-SIDA en hospitales públicos y privados, similares a las que tiene la Secretaría de Salud en diversas regiones del país, con personal multidisciplinario: médicos internistas, infectólogos, epidemiólogos, nutriólogos, enfermeras y psicólogos, para mejorar la atención y calidad de vida de estos pacientes.

Agradecimientos

A la Dra. Guadalupe Rábago Martínez por haber apoyado la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Carrillo Maravilla E, Villegas Jiménez A. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):130-3.
2. Pérez Saleme L, Hernández Tepichin G. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia adquirida: veinte años de experiencia. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):134-42.
3. ONUSIDA. Situación de la epidemia del VIH-SIDA. Diciembre de 2005. www.unaids.com
4. CONASIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con el VIH-SIDA. 2005-2006.
5. CENSIDA. Panorámica epidemiológica del VIH-SIDA en México: 2005. www.ssa.gov.mx/censida/
6. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan R, Montaner JS. Using baseline CD4 cell count and plasma HIV RNA to guide the initiation of highly active antiretroviral therapy. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):232-6.
7. Yenni PG, Hammer SM, Hirsch MS, Saag MS, et al. Treatment for adult HIV infection. *JAMA* 2004;292(2):251-65.
8. Soto Ramírez LE, Pérez Saleme L, Hernández Tepichin G, Sierra Madero J y col. Guía para el tratamiento antirretroviral de las personas adultas que viven con VIH-SIDA. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):253-71.
9. Sierra Madero JG, Franco San Sebastián D. Tratamiento antiviral en el manejo de la infección por VIH. ¿En dónde estamos y hacia dónde vamos? *Rev Invest Clin* 2004;56(2):222-31.
10. Tubiana R, Katlama C, Calvez V, Mohand H, Autran B. Long-lasting recovery in CD4 T-cell function and viral-load reduction after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 disease. *Lancet* 1998;351:1682-6.
11. Phillips AN, Staszewski S, Weber R, Kira O, et al. HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA* 2001;286:2568-97.
12. Magis Rodríguez C, Bravo García E, Uribe Zúñiga P. Dos décadas de la epidemia del SIDA en México. CENSIDA. www.ssa.gov.mx/censida/
13. Gutiérrez JP, López Zaragoza JL, Valencia Mendoza A, Pesqueira E, y col. Haciendo frente a la epidemia de VIH-SIDA en México: ¿una respuesta organizada? *Rev Invest Clin* 2004;56(2):242-52.
14. Martín del Campo Rodríguez LE, Sifuentes Osornio J. Infecciones oportunistas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: la historia en México a 20 años de la epidemia. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):169-80.
15. Sánchez Vargas LO, Ortiz López NG, Villar M, Moragues MD, et al. Point prevalence microbiology and antifungal susceptibility patterns of oral candida isolates colonizing or infecting Mexican HIV-AIDS patients and healthy persons. *Rev Iberoam Micol* 2005;2:83-92.
16. Berenguer J, Laguna F, López Aldeguez J, Moreno S y col. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;3:160-76.
17. Podlekareva D, Mocroft A, Dragsted UB, Ledergerber B, et al. Factors associated with the development opportunistic infections in HIV-1 infected adults with high CD4+ cell counts: a EuroSIDA study. *J Infect Dis* 2006;194(5):633-41.
18. Secretaría de Salud en el estado de Coahuila. Jurisdicción sanitaria VI. Epidemiología. Reporte de casos y defunciones VIH-SIDA 2004-2005.
19. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA* 2000;283(1):74-80.
20. Ponce de León A. Una visión global y local de la relación entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):181-5.
21. Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, Palmieri F, et al. Tuberculosis in HIV-infected persons in the context of wide availability of highly active antiretroviral therapy. *Eur Respir J* 2004;1:11-17.
22. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000;356:1423-30.
23. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber BL, Bernasconi E, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV cohort study. *Lancet* 2001;358:1322-7.
24. Yarashesid KE, Tebas P, Clayton S, Coleman T, et al. Visceral adiposity, C-peptide levels, and low lipase activities predict HIV-dyslipidemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;5(4):899-905.
25. Rodríguez Carranza SI, Aguilar Salinas CA. Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):193-208.
26. Mehta R, Loredo B, Sañudo ME, Hernández Jiménez S y col. Epidemiología de las anomalías metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):209-21.
27. Zúñiga J, Vargas Alarcón G, Salgado N, Flores C y col. Los factores genéticos determinantes de la resistencia a la infección por VIH y del control de la progresión al SIDA: implicaciones sobre la patogénesis y las estrategias terapéuticas para la erradicación del VIH. Una revisión. *Rev Invest Clin* 2004;56(2):284-95.
28. Deeks SG. Treatment of antiretroviral-drug-resistant HIV-1 infection. *Lancet* 2003;362:2002-11.
29. Little SJ, Holte S, Routy JP, Daar ES, et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med* 2002;347:385-94.
30. Weinstein MC, Goldie S, Losina E, Cohen CJ, et al. Use of genotypic resistance testing to guide HIV therapy: clinical impact and cost-effectiveness. *Ann Intern Med* 2001;134:440-50.
31. Novak RM, Chen L, MacArthur RD, Baxter JD, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in chronically HIV infected, treatment-naive patients: implications for routine resistance screening before initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005;40(3):468-74.

Influencia de las muestras sanguíneas en la prevalencia de anemia en pacientes en estado crítico

Raúl Carrillo Esper,* Juan José Núñez Bacarreza,** José Rogelio Sánchez García***

RESUMEN

Introducción: estudios previos han demostrado que la extracción de sangre en un enfermo grave es un factor de riesgo de anemia. Se ha informado que el número de flebotomías puede ser de 5 a 12 por día con un volumen sanguíneo extraído de 41.5 a 377 mL.

Objetivo: evaluar la influencia de la extracción de sangre como causa de anemia en una unidad de terapia intensiva general.

Pacientes y método: estudio de cohorte, prospectivo y observacional en la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, del 1 de septiembre al 31 de noviembre de 2007. Se incluyeron todos los pacientes de ingreso por primera vez; se excluyeron los pacientes con sangrado activo, hemólisis o coagulopatía; se eliminaron los que no tenían la información requerida. Las variables analizadas fueron: demográficas, diagnóstico de ingreso, sitio de procedencia y tipo de cirugía, valores hematimétricos, volumen sanguíneo extraído por día, volumen según la vía de extracción y las que se requirieron para cálculo de APACHE II y SOFA.

Resultados: hubo 50 pacientes; se eliminaron ocho. Las variables demográficas no mostraron diferencia significativa. La hemoglobina al ingreso de 11.1 g/dL (± 2.56) disminuyó a 10.0 g/dL (± 0.70) a las 24 horas con una p menor de 0.0003. El promedio de extracción de sangre por las diferentes vías fue de 94.26 mL (± 21.02) en las primeras 24 horas; de 41.53 mL (± 14.76) al segundo día con una p menor de 0.00001; al tercer día de 32.70 mL (± 10.76) y al cuarto día, de 27.62 mL (± 7.02).

Conclusiones: la extracción de sangre es un factor que determina la aparición de anemia en el paciente grave, por lo que debe racionalizarse de acuerdo con los objetivos diagnósticos y terapéuticos, y la evaluación clínica del paciente.

Palabras clave: anemia, extracción sanguínea, transfusión.

ABSTRACT

Background: Previous studies have demonstrated that blood extraction in a seriously ill patient is a risk factor of anemia. It has been reported that phlebotomy number can be from 5 to 12 daily with an extracted blood volume of 41.5 to 377 mL.

Objective: To evaluate impact of blood extraction as a cause of anemia in a general intensive care unit.

Patients and method: Cohort, prospective, and observational study at the Fundación Clínica Médica Sur intensive care unit; from September 1 to November 31, 2007. Every patient of first admission was included; patients with active bleeding, hemolysis and coagulopathy were excluded; that with no required information were eliminated. Analyzed variables were: blood volume extracted daily, volume by extraction via, and that required for APACHE II and SOFA.

Results: There were 50 patients, and eight were eliminated. Demographic variables show no meaningful difference. Admission hemoglobin was 11.1 g/dL (± 2.56), and it reduces to 10.0 g/dL (± 0.70) within 24 hours, with a p lower than 0.0003. Blood extraction average through different via was 94.26 mL (± 21.02) within first 24 hours; 41.53 mL (± 14.76) on second day with a p lower than 0.00001; on third day it was 32.70 mL (± 10.76), and on fourth day of 27.62 mL (± 7.02).

Conclusions: Blood extraction is a factor that determines anemia in a critically ill patient, due to this it has to be rationalized in agreement with diagnostic and therapeutic objectives, and with patients' clinical evaluation.

Keywords: Anemia, blood extraction, transfusion.

* Jefe de la unidad de terapia intensiva. Profesor titular del curso de medicina del enfermo en estado crítico, Universidad Nacional Autónoma de México.

** Residente de segundo año de la unidad de terapia intensiva.

*** Residente de primer año de la unidad de terapia intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. E-mail: seconcapcma@mail.medinet.net.mx

Recibido: enero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Carrillo ER, Núñez BJJ, Sánchez GJR. Influencia de las muestras sanguíneas en la prevalencia de anemia en pacientes en estado crítico. Med Int Mex 2008;24(3):198-203.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La anemia es un problema frecuente en los enfermos que ingresan a la unidad de terapia intensiva (UTI), por diversas causas: hemorragia, coagulopatías, insuficiencia renal o deficiencias nutricionales. La toma de muestras sanguíneas en la unidad de terapia intensiva contribuye significativamente al diagnóstico de anemia en el enfermo grave.¹ La cantidad de sangre extraída por flebotomía varía según la población estudiada. Diversos estudios han demostrado que la extracción de sangre llega a ser hasta de 377 mL/día en las unidades de terapia intensiva cardiotorácicas; de 240 mL/día en las generales, y de 41.5 mL/día en las mixtas.^{1,2} Un estudio realizado en Gran Bretaña demostró que el

promedio de sangre extraída en el día de ingreso de los pacientes a la unidad de terapia intensiva era de 85.3 mL, seguido de un promedio diario de 66.1 mL.² Otro estudio observacional evaluó la extracción de sangre en 145 de estas unidades europeas, y encontró un promedio de 41.1 mL de extracción de sangre por día.³ Aproximadamente en 50% de los pacientes internados en las unidades de terapia intensiva se obtienen cinco o más muestras diarias de sangre, pero puede llegar hasta doce.³⁻⁷ Estudios retrospectivos de flebotomía y práctica de transfusiones en la unidad de terapia intensiva demostraron que la primera contribuyó en 50% a determinar los requerimientos de transfusiones.⁸⁻¹⁰ Existe una correlación significativa entre la gravedad de la enfermedad y el número de muestras sanguíneas obtenidas, lo que expone a los pacientes más graves a mayor riesgo de anemia y necesidad de transfusiones.¹¹

El examen que con mayor frecuencia requiere flebotomía en la unidad de terapia intensiva es la gasometría arterial, que representa hasta 40% de las tomas.¹² El volumen obtenido en cada muestra depende de la norma de cada unidad de terapia intensiva, pero en promedio va de 1.5 a 10 mL para cada gasometría arterial y de 4 a 10 mL para muestras de biometría hemática, pruebas de coagulación y química sanguínea.¹³⁻¹⁵ Un catéter venoso central se acompaña de pérdidas sanguíneas tres veces mayores que en pacientes sin él.¹⁶ Las muestras para química sanguínea requieren mayor volumen de extracción. APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) elevados,² un catéter venoso central y la ventilación mecánica son factores de riesgo independientes de la extracción de sangre y de la anemia resultante en la unidad de terapia intensiva.^{3,17-22}

Por lo anterior, y para evaluar el efecto de la extracción sanguínea como causa de anemia en el paciente en estado crítico, se realizó el presente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal y de cohorte efectuado en una unidad de terapia intensiva polivalente de siete camas en un hospital general (Fundación Clínica Médica Sur), entre el 1 de septiembre y el 31 de noviembre de 2007. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años hospitalizados en la unidad de terapia intensiva. *Los criterios de inclusión fueron:* pacientes que ingresaron por

primera vez a la unidad de terapia intensiva. *Los criterios de exclusión fueron:* pacientes con sangrado activo, hemólisis o coagulopatía durante su estancia en la unidad de terapia intensiva. *Los criterios de eliminación:* enfermos en los que no se obtuvo la información requerida. Las variables obtenidas fueron:

Demográficas. Expediente, género, edad, estancias en unidad de terapia intensiva y hospitalización.

Clinicas. Diagnóstico de ingreso, área de procedencia, tipo de cirugía.

Paraclínicas. Volumen sanguíneo extraído por día. Las requeridas para el cálculo del SOFA. Hematológicas al ingreso y cada 24 horas durante la estancia en la unidad de terapia intensiva: Hemoglobina, hematocrito, Hemoglobina corpuscular media, volumen globular medio y concentración media de Hb.

Terapéuticas de terapia intensivas. Total de concentrados eritrocitarios transfundidos durante la estancia en la unidad de terapia intensiva.

Análisis estadístico. Estadística descriptiva (media aritmética, desviación estándar). Estadística inferencial: para variables categóricas χ^2 ; para variables dimensionales, *t* de Student para muestras independientes. Significancia estadística: *p* menor de 0.05. Paquete estadístico: SPSS v. 13 (SPSS, Chicago, Ill).

El protocolo clínico se sometió a consideración de los comités de ética e investigación, y a la dirección médica de la Fundación Clínica Médica Sur.

RESULTADOS

Se obtuvo la información de 50 pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, de los cuales se excluyeron o se eliminaron ocho por los criterios mencionados.

Veintiséis de los 42 pacientes (61%) fueron del género masculino. La media de edad fue de 53.28 (\pm 14.99) años; el APACHE II fue de 17.42 (\pm 5.66); el SOFA, de 8.14 (\pm 3.39). La estancia media del grupo total fue de tres (\pm 2) días. Tipo de tratamiento a pacientes: médico, 26 (61%); cirugía electiva, 12 (28%), y cirugía de urgencia cuatro (11%). Los enfermos procedieron: de quirófano, 16 (39%); de hospitalización, 13 (30.5%) y de urgencias, 13 (30.5%).

La hemoglobina media al ingreso fue de 11.1 g/dL (\pm 2.56; cuadro 1); disminuyó a 10.0 g/dL (\pm 0.70) a las 24

Cuadro 1. Datos demograficos

	<i>n</i>
Género	
Masculino	26 (61%)
Femenino	16 (39%)
Edad	53.28 (± 14.99)
APACHE II	17.42 (± 5.66)
SOFA	8.14 (± 3.39)
Estancia en la UTI (días)	3 (± 2)
Tipo de tratamiento al paciente	
Médico	26 (61%)
Cirugía electiva	12 (28%)
Cirugía urgente	4 (11%)
Procedencia	
Quirófano	16 (39%)
Piso	13 (30.5%)
Urgencias	13 (30.5%)
Hemoglobina al ingreso (g/dL)	11.1 (± 2.56)

horas con una *p* menor de 0.0003. El promedio de extracción de sangre para muestras de laboratorio de diferentes vías fue de 94.26 mL (± 21.02) en las primeras 24 horas; de 41.53 mL (± 14.76) al segundo día con una *p* menor de 0.00001; de 32.70 mL (± 10.76) al tercer día y de 27.62 mL (± 7.02) al cuarto día (cuadros 2 y 3).

Cuadro 2. Variación de la hemoglobina

	Hb (g/dL) 1er día	Hb (g/dL) 2do día	Hb (g/dL) 3er día	Hb (g/dL) 4to día
Grupo	11.1 (±2.56)	10.0 (±0.70)	10.1 (±1.06)	10.2 (±1.04)
<i>p</i>		0.0003*	0.22*	0.21*

* *t* de Student.

Cuadro 3. Media de volumen extraído diariamente

	Muestras (mL) 1er día	Muestras (mL) 2do día	Muestras (mL) 3er día	Muestras (mL) 4to día
Grupo	94.26 (±21.02)	41.53 (±14.76)	32.70 (±10.76)	27.62 (±7.02)
<i>p</i>		0.00001*	0.005*	0.17*

* *t* de Student.

La extracción de sangre fue de 62.31 mL (± 12.06) de un catéter venoso central, de 12 mL (± 2) de una vena periférica y de 19.95 mL (± 11.14) de una arteria (cuadro 4).

Cuadro 4. Volumen de sangre extraída por las diferentes vías

	Muestras (mL) 1er día	Muestras (mL) 2do día	Muestras (mL) 3er día	Muestras (mL) 4to día
Catéter central	62.31 (± 12.06)	29.07 (± 3.34)	22.45 (± 4.35)	19.75 (± 3.65)
Venoso periférico	12 (± 2)			
Catéter arterial	19.95 (± 11.14)	12.46 (± 4.78)	10.25 (± 5.76)	7.87 (± 2.39)

DISCUSIÓN

La prevalencia de anemia en los pacientes que ingresan a las unidades de terapia intensiva es elevada y se acentúa durante su estancia. A las 48 horas de admisión cerca del 70% de los enfermos tiene concentraciones de hemoglobina por debajo de 12 g/dL y de éstos, en 50% es menor de 10 g/dL. La anemia persiste durante toda su estancia en la unidad de terapia intensiva y es la indicación principal de transfusión. Varios estudios han mostrado que la anemia en el paciente grave, definida como hemoglobina inferior a 11 g/dL, no influye de manera significativa en la mortalidad a menos que sea extrema (hemoglobina inferior a 7 g/dL) o se acompañe de enfermedad cardiovascular o cerebral aguda. Su causa puede ser: septicemia, hemorragia, extracción de sangre (para toma de muestras), hemólisis, disminución de la eritropoyesis por déficit de eritropoyetina, de hierro, de folatos o de vitamina B₁₂. Entre estas causas, la extracción de sangre para toma de muestras, a pesar de ser una causa frecuente de anemia, es pasada por alto y no se la toma en cuenta. Esto ocasiona que el abordaje diagnóstico y terapéutico de terapia intensiva no sea adecuado, como la decisión de transfundir concentrados eritrocitarios.

Varios estudios epidemiológicos han evaluado la prevalencia de anemia en el enfermo grave y su relación con los requerimientos de transfusiones y la mortalidad, entre ellos destacan el ABC (*Anemia and Blood Transfusion in Critical Care*), el CRIT (*Anemia and Blood Transfusion in the Critically ill*), el TRICC (*Transfusion Requirements in Critical Care*) y el realizado por el Grupo del Norte del Támesis Interesado en Transfusión. Estos estudios tienen varias similitudes en sus resultados: elevada prevalencia de anemia al ingreso de los enfermos a la unidad de terapia intensiva que va de 20 a 53%; umbral de transfusión

de 8.5 g/dL de hemoglobina; mayor requerimiento de transfusiones en pacientes de la tercera edad y en los de estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos; incremento en morbilidad y mortalidad de los enfermos transfundidos (figura 1).^{3,4}

El efecto de la anemia en el enfermo grave tiene pronóstico incierto, a menos que sea extrema, se inicie rápidamente y se acompañe de hipovolemia, u ocurra en pacientes con baja reserva cardiopulmonar con ambos problemas. En estas situaciones puede tener efectos dañinos, por un desequilibrio en la relación aporte-consumo de oxígeno.

La opción terapéutica de terapia intensiva en la anemia es la transfusión de concentrados eritrocitarios; sin embargo, en varios estudios clínicos de pacientes graves se ha visto que se asocian con mayor inmunodepresión, infecciones nosocomiales, respuesta inflamatoria sistémica, disfunción orgánica múltiple y mortalidad. Además, a pesar de que elevan el aporte de oxígeno, no aumentan su consumo en las células.

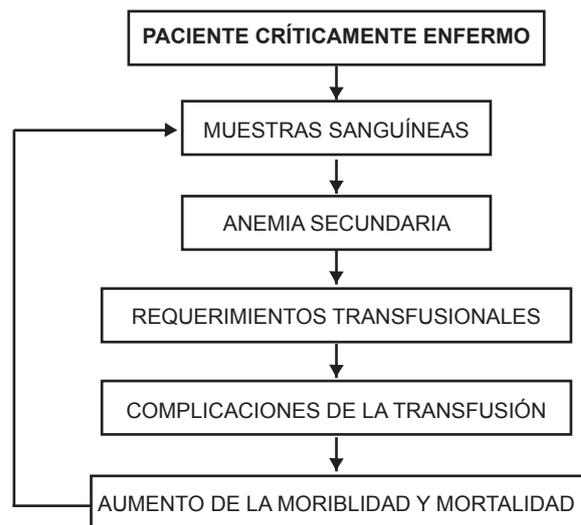


Figura 1. Círculo vicioso causado por anemia secundaria a extracción de sangre en el enfermo grave.

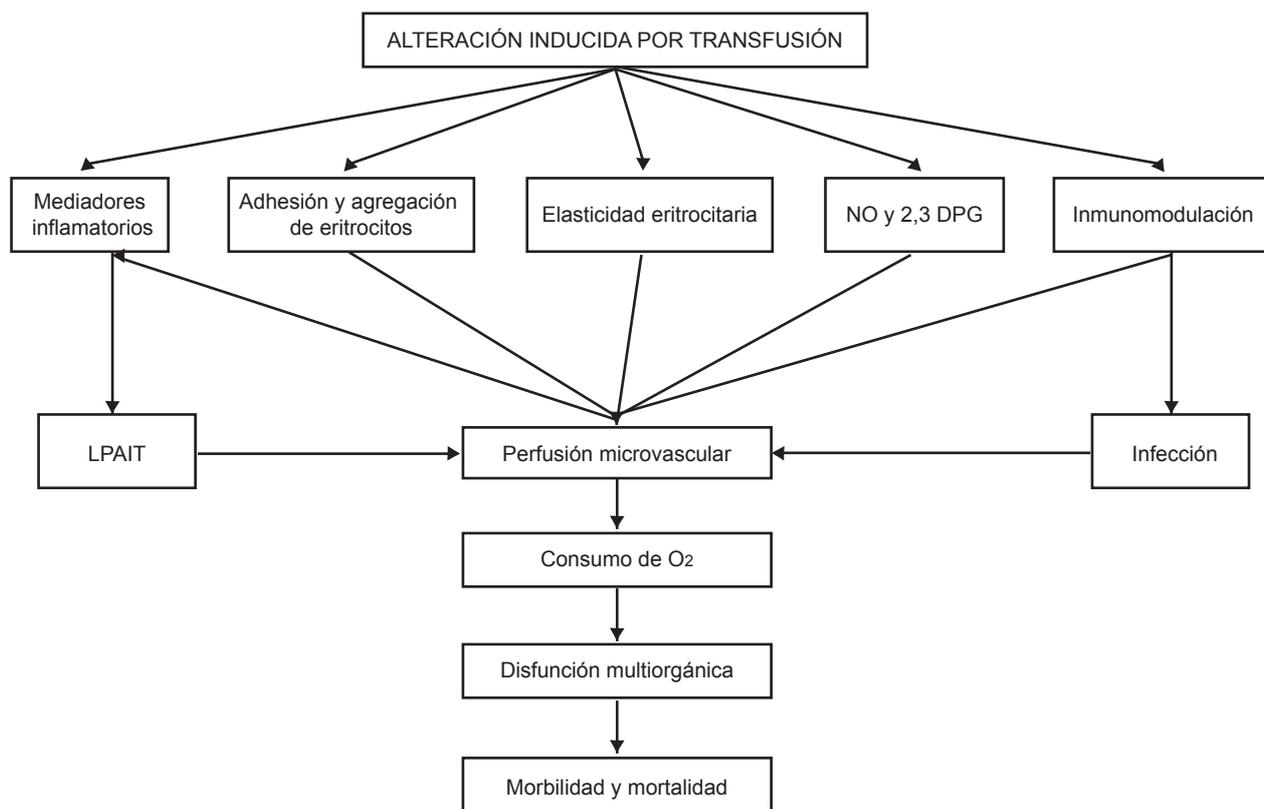


Figura 2. Algoritmo fisiopatológico de la lesión inducida por transfusión. LPAIT (lesión pulmonar aguda inducida por transfusión), NO (óxido nítrico), 2,3 DPG (2,3 difosfoglicerato), O₂ (oxígeno).

No se ha demostrado que los concentrados eritrocitarios leucorreducidos disminuyan el riesgo de las complicaciones mencionadas. La transfusión de concentrados eritrocitarios con más de 15 días de almacenamiento disminuye de manera significativa la perfusión esplácnica (figura 2).^{3,4,6}

Los resultados de este trabajo concuerdan con estudios previos en que la extracción de sangre en el enfermo grave es causa de anemia, evento dañino que repercute en la toma de decisiones y en el abordaje diagnóstico. Por este motivo es necesario limitar la extracción de sangre en los enfermos internados en la unidad de terapia intensiva, para lo se recomienda:

- Retirar catéteres arteriales y venosos centrales cuando no sean de unidad de terapia intensiva para monitoreo o para administrar medicamentos.
- Limitar la toma de muestras sólo a situaciones clínicamente justificadas.
- Reemplazar las muestras de gases arteriales, por pulsoximetría continua, SaO₂ en lugar de PaO₂ y capnografía para monitorear el CO₂ al final de la espiración en sustitución de la PaCO₂, una vez que se ha verificado la correlación entre esas medidas.²³⁻²⁵
- Solicitar los exámenes de laboratorio debidamente justificados con el estado clínico del enfermo.
- Reducir el volumen de “purgado” a no más del doble del espacio del catéter.²⁶
- Extraer la cantidad mínima necesaria de sangre para los diferentes exámenes de laboratorio. Los volúmenes sanguíneos recomendados son: 2 mL para gasometría arterial, y entre 1 y 2 mL para química sanguínea.²⁷
- Establecer el monitoreo continuo de SVCO₂ para disminuir la extracción de sangre para gasometría venosa.

CONCLUSIONES

La extracción de sangre en el enfermo grave es causa de anemia, motivo por el cual se recomienda limitar la toma de muestras a objetivos diagnósticos y terapéuticos de terapia intensiva, de acuerdo con una estricta evaluación clínica.

REFERENCIAS

1. Smoller BR, Kruskal MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med* 1986;314(19):1233-5.
2. Henry ML, Garner WL, Fabri PJ. Iatrogenic anemia. *Am J Surg* 1986;151(3):362-3.
3. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288(12):1499-507.
4. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, et al. The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill –current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32(1):39-52.
5. Hébert PC, Wells G, Marshall J, Martin C, et al. Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadian Critical Care Trials Group. *JAMA* 1995;273(18):1439-44.
6. Chohan SS, McArdle F, McClelland DB, Mackenzie SJ, Walsh TS. Red cell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit. *Vox Sang* 2003;84(3):211-8.
7. Nguyen BV, Bota DP, Melot C, Vincent JL. Time course of hemoglobin concentration in nonbleeding intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31(2):406-10.
8. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU. Is there a reason? *Chest* 1995;108(3):767-71.
9. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH. Transfusion medicine. First of two parts –blood transfusion. *N Engl J Med* 1999;340(6):438-47.
10. Hébert PC, Schweitzer I, Calder L, Blajchman M, Giulivi A. Review of the clinical practice literature on allogeneic red blood cell transfusion. *CMAJ* 1997;156(11):S9-S26.
11. Hébert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(5):1618-23.
12. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993;269(23):3024-29.
13. Corwin HL, Gettinger A, Rodriguez RM, Pearl RG, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1999;27(11):2346-50.
14. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(22):2827-35.
15. Tarpey J, Lawler PG. Iatrogenic anaemia? A survey of venesection in patients in the intensive therapy unit. *Anaesthesia* 1990;45(5):396-8.
16. Von Ahsen N, Muller C, Serke SI, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1999;27(12):2630-9.
17. Zimmerman JE, Seneff MG, Sun X, Wagner DP, Knaus WA. Evaluating laboratory usage in the intensive care unit: patient and institutional characteristics that influence frequency of blood sampling. *Crit Care Med* 1997;25(5):737-48.

18. Low LL, Harrington GR, Stoltzfus DP. The effect of arterial lines on blood-drawing practices and costs in intensive care units. *Chest* 1995;108(1):216-9.
19. Andrews T, Waterman H, Hillier V. Blood gas analysis: a study of blood loss in intensive care. *J Adv Nurs* 1999;30(4):851-7.
20. Merlani P, Garnerin P, Diby M, Ferring M, Ricou B. Quality improvement report: Linking guidelines to regular feedback to increase appropriate requests for clinical tests: blood gas analysis in intensive care. *BMJ* 2001;323(7313):620-4.
21. Schmitz BD, Shapiro BA. Capnography. *Respir Care Clin N Am* 1995;1(1):107-17.
22. Jubran A, Tobin MJ. Monitoring during mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 1996;17(3):453-73.
23. Gleason E, Grossman S, Campbell C. Minimizing diagnostic blood loss in critically ill patients. *Am J Crit Care* 1992;1(1):85-90.
24. Clapham M, Willis N, Mapleson W. Minimum volume of discard for valid blood sampling from indwelling arterial cannulae. *Br J Anesth* 1987;59(2):232-5.
25. Dale JC, Ruby SG. Specimen collection volumes for laboratory tests. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127(2):162-8.
26. Rickard CM, Couchman BA, Schmidt SJ. A discard volume of twice the deadspace ensures clinically accurate arterial blood gases and electrolytes and prevents unnecessary blood loss. *Crit Care Med* 2003;31(6):1654-8.

AVISO IMPORTANTE

Compañeros miembros del Colegio de Medicina Interna de México, por medio de la presente hago de su conocimiento la nueva clasificación para agrupar a los miembros del Colegio, esta clasificación fue presentada a votación y aceptada en la última sesión extraordinaria que se llevó a cabo el día 23 de junio del 2006.

Nueva clasificación:

Colegiado	Internista afiliado	Médico asociado	Profesional no médico asociado	Socio honorario
-----------	---------------------	-----------------	--------------------------------	-----------------

Serán **Colegiados** quienes sean aceptados por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso acompañada de copia de la cédula profesional para ejercer la medicina interna y copia de la certificación del Consejo de Medicina Interna de México.

Serán **Internistas afiliados** quienes hubieran sido miembros de AMIM o sean aceptados por la Secretaría de admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y diploma de especialidad, título de especialidad o carta de terminación del curso emitida por una institución avalada.

Serán **Médicos asociados** quienes sean aceptados por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y cédula profesional de médico general o de otra especialidad.

Será **Asociado** cualquier ciudadano que sea aceptado por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y una carta de intención que justifique su incorporación.

Será **Socio honorario** cualquier ciudadano propuesto por el Consejo Directivo o cualquier colegiado, avalando la solicitud con una carta justificante y cuya designación sea resuelta por el Consejo Directivo en sesión ordinaria. Se limita esta distinción a los individuos de alta calidad moral cuyo desempeño genere conocimientos científicos, o prácticas humanísticas acordes con la misión del Colegio de Medicina Interna de México AC. Solo podrán otorgarse dos distinciones por año.

En los anteriores rubros se incluirán a todos los miembros del Colegio de la siguiente manera:

Los internistas que por sus credenciales puedan ser colegiados y que serán los únicos con derecho a voto dentro del colegio y que gozarán de todos los beneficios dentro de éste. (Colegiado)

Los médicos internistas que por falta de algún requisito o por decisión propia no quieran o puedan colegiarse. (Internista afiliado).

Médicos de otras especialidades, médicos generales o residentes de medicina interna, estos últimos en espera de ascender a alguna de las dos opciones anteriores. (Médicos asociados).

Enfermeras, paramédicos o cualquier miembro del equipo de salud etc. Que deseen pertenecer al colegio (Profesional no médico asociado)

Cualquier ciudadano ajeno a la medicina que por sus méritos científicos, morales o sociales el Colegio invite a pertenecer. (Socio honorario).

Por favor no duden en comunicarse con un servidor para cualquier aclaración o duda y con gusto los atenderemos.

Dr. Cipriano Colima Marín
Secretario de Admisión y Filiales
Colegio de Medicina Interna de México

Síntomas depresivos en pacientes con cardiopatía coronaria

María del R. González Losa,* Mónica I. Sánchez Pérez,** Mirna Burgos Rosado,** Carlos Castro Sansores***

RESUMEN

Antecedentes: las enfermedades crónico degenerativas, como la cardiopatía coronaria, tienen una frecuencia elevada de manifestaciones depresivas (17 a 27%), lo que aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y fallecimiento.

Objetivo: conocer la prevalencia de síntomas depresivos en un grupo de pacientes con coronariopatía isquémica.

Material y métodos: estudio prospectivo, descriptivo y transversal en pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Lic. Benito Juárez García, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con cardiopatía coronaria. Para el diagnóstico de síntomas depresivos se aplicó el Inventario para Depresión de Beck.

Resultados: se estudiaron 56 pacientes, 11% con infarto agudo de miocardio, 61% con angina estable y 28% con angina inestable. El promedio global del inventario fue de 21.08 ± 9.7 puntos. La prevalencia de síntomas depresivos fue de 43 en 56 (77%). La calificación promedio de los pacientes con síntomas depresivos fue de 24.7 ± 7.6 puntos.

Conclusiones: la prevalencia de síntomas depresivos fue elevada. Es importante identificar la depresión en pacientes con coronariopatía isquémica, ya que el tratamiento antidepressivo puede mejorar el pronóstico de la cardiopatía.

Palabras clave: depresión, cardiopatía isquémica, comorbilidad.

ABSTRACT

Background: Chronic degenerative diseases, as coronary heart disease, have a high frequency of depressive symptoms (17 to 27%), this increases risk of cardiovascular events and death.

Objective: To determine prevalence of depressive symptoms among patients with ischemic coronary disease.

Material and methods: Prospective, descriptive, and cross-sectional study in patients with coronary artery diseases, from Intern Medicine Service of Hospital Regional Lic. Benito Juárez García, of Instituto Mexicano del Seguro Social. For the diagnosis of depressive symptoms, Beck Depressive Inventory was used.

Results: Fifty-six patients were studied, 11% had myocardial infarction, 61% stable angina, and 28% unstable angina. Global average for Beck inventory was 21.08 ± 9.7 points. Prevalence of depressive symptoms was 43 in 56 (77%). Beck inventory score for those patients was 24.7 ± 7.6 points.

Conclusions: Prevalence of depressive symptoms was high. It is relevant to identify depression in patients with coronary artery disease and to treat depression to improve prognosis.

Palabras clave: depression, coronary artery diseases, co-morbidity.

* Centro de Investigaciones Regionales, Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán.

** Hospital Benito Juárez García, Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán.

Correspondencia: Dr. Carlos J. Castro Sansores. Unidad de Investigación Interinstitucional Clínica y Epidemiológica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán. Av. Itzáez núm. 498 por 59-A y 59, centro, Mérida, Yucatán, México, CP 97000. E-mail: ccastrosansores@gmail.com

Recibido: enero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: González LMR, Sánchez PMI, Burgos RM. Síntomas depresivos en pacientes con cardiopatía coronaria. Med Int Mex 2008;24(3):204-9.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La depresión es una de las primeras causas de morbilidad en la atención de primer nivel y en la de especialidad. Es el principal trastorno mental entre las alteraciones del humor y el afecto.¹ Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión mayor es la primera causa de discapacidad.²

La depresión se define como un sentimiento persistente de inutilidad, pérdida de interés de un paciente por lo que le rodea y de esperanza en el futuro.³

Estadísticamente afecta dos veces más a las mujeres que a los hombres y su riesgo aumenta de dos a tres veces cuando hay antecedentes familiares de depresión.⁴

Las causas de este trastorno son muy variadas, dependen de la región geográfica y la población estudiadas. En

Europa, el estudio ODIN (*Outcome of Depression International Network*) encontró una prevalencia global de depresión de 8.56%; de 10% para las mujeres y de 6.6% para los hombres.⁵ En América Latina los resultados han sido muy variables, ya que hay informes desde 9.8% en la República Dominicana hasta 25% en Chile.⁶

En México, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica encontró una prevalencia de depresión de 9.1%.⁷

En la depresión hay un factor genético que contribuye claramente a la evolución de los trastornos del ánimo; sin embargo, el patrón de transmisión genética sigue mecanismos complejos. El factor hereditario de la depresión mayor se encuentra entre 31 y 42%. El trastorno se debe al desajuste bioquímico de ciertos neurotransmisores o aminas biógenas: la síntesis de noradrenalina y serotonina sufren alteraciones en las personas con depresión.^{8,9}

También existen factores externos implicados en los trastornos del estado de ánimo, pues se considera que la depresión es el resultado de influencias genéticas, ambientales y psicosociales.⁸

En las enfermedades crónicas degenerativas, y en particular en la cardiopatía coronaria, se ha observado una frecuencia elevada de manifestaciones depresivas que va de 17 a 27%, lo cual incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares y fallecimiento.¹⁰

Un estudio reciente efectuado en Dinamarca vigiló durante un año a 763 pacientes que sufrieron un infarto, para determinar si la depresión elevaba la mortalidad. Se concluyó que la mortalidad se incrementó en pacientes con depresión grave.¹¹

Otro estudio reciente de pacientes que sufrieron infarto agudo de miocardio, en quienes la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue menor de 35%, mostró una relación directamente proporcional entre la puntuación obtenida en el Inventario para la Depresión de Beck (IDB) y la mortalidad. Los enfermos con 0 a 3 puntos tuvieron una mortalidad de 2.6%; con 4 a 9 puntos tuvieron una mortalidad de 17.1%; la mortalidad se elevó a 23.3% en pacientes con calificaciones de 10 o más. Estos datos muestran que a mayor gravedad de la depresión mayor mortalidad en pacientes con isquemia coronaria.¹²

Las escalas de evaluación para determinar la existencia o intensidad de los síntomas depresivos son instrumentos que permiten cuantificar la depresión objetivamente. La

utilidad del Inventario para la Depresión de Beck es que puede detectar y cuantificar la depresión.

Este instrumento se reprodujo y validó en un estudio del Instituto Nacional de Cardiología de México, donde se encontró que posee sensibilidad y especificidad satisfactorias con un punto de corte de 14.¹³ Por tanto, es confiable y útil para evaluar síntomas depresivos en pacientes cardiopatas coronarios.

El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de los síntomas depresivos en un grupo de pacientes con coronariopatía isquémica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo y transversal. Se estudiaron, entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2006, todos los pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna del Hospital Regional núm. 12, Lic. Benito Juárez García del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de cardiopatía coronaria, es decir, infarto agudo de miocardio, angina estable o angina inestable en condiciones de responder el inventario.

Se excluyeron los pacientes con trastornos mentales, que no comprendieron el inventario y los que no sabían leer. El único criterio de eliminación fue contestar de manera incompleta el instrumento.

A cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión y dio su consentimiento escrito para participar en el estudio se le aplicó el Inventario para la Depresión de Beck, en el que se elige la frase que describe el estado de ánimo por el que ha atravesado la semana previa a la aplicación, incluido el día de la medición.¹⁴

El inventario es una prueba de tamizaje que permite saber si los pacientes tienen síntomas depresivos y su gravedad. Consta de 21 apartados, cada uno con cuatro oraciones que describen la gravedad de la categoría evaluada. El valor 0 indica ausencia del síntoma y el 3 gravedad máxima. Los primeros 14 apartados evalúan los síntomas afectivos y cognoscitivos, y los siete restantes los síntomas vegetativos y somáticos. La suma de cada apartado va de 0 a 63 puntos y se evalúa de la siguiente manera: 0 a 13 puntos, sin depresión; 14 a 19 puntos, depresión leve o moderada; 20 a 29 puntos, depresión moderada a grave y más de 30 puntos, depresión grave.¹⁴ De cada paciente se obtuvieron los siguientes datos clínicos y epidemiológicos: edad, género, estado civil, ocupación, escolaridad, diag-

nóstico médico de cardiopatía, antecedentes de depresión, tratamiento que recibía para la depresión –en su caso– y antecedentes familiares de depresión.

La información obtenida se analizó en una base de datos especialmente diseñada para realizar una estadística descriptiva y obtener las frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central. Para analizar la asociación se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas: χ^2 o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y *t* de Student o ANOVA para variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se estudiaron 56 pacientes; seis (11%) tenían diagnóstico de infarto agudo de miocardio, 34 (61%) de angina estable y 16 (28%) de angina inestable. Veintinueve (48%) fueron hombres y 27 (52%) mujeres, el promedio de edad fue de 68.4 (33 a 90) años.

El promedio global del inventario fue de 21.08 ± 9.7 puntos. La prevalencia de síntomas depresivos fue de 77% (43/56), 79% (23/29) en hombres y 74% (20/27) en mujeres.

La calificación promedio de los pacientes con síntomas depresivos fue de 24.7 ± 7.6 puntos, y la del grupo sin los síntomas de 8.3 ± 3.9 puntos.

Entre los 43 pacientes con síntomas depresivos, 10 (23%) tuvieron leves a moderados, 22 (51%) de moderados a graves y 11 (26%) graves. Cuatro (9%) tuvieron antecedentes familiares de depresión. Los síntomas predominaron en los de mayor edad (cuadro 1).

Hubo depresión en 74% (28/38) de casados, 88% (15/17) de viudos y no se observó en el único soltero estudiado. Los empleados tuvieron mayor prevalencia de síntomas depresivos 90% (9/10), seguidos por los pensionados 82% (14/17), las amas de casa 73% (16/22), los de otras ocupaciones 60% (3/5), y los profesionistas 50% (1/2).

Entre los 52 pacientes sin antecedentes hereditarios de depresión, 40 (77%) la tuvieron. Entre los cuatro pacientes con antecedente familiar de depresión, 3 (75%) la padecieron. Los síntomas fueron más frecuentes en analfabetas (100%) e individuos que sólo sabían leer y escribir (90%), seguidos de los que tenían educación primaria (76%), media o superior (75%) y, con menor frecuencia, en pacientes con educación secundaria (43%); sin embargo, no fueron estadísticamente significativas las diferencias.

Cuadro 1. Relación de síntomas depresivos por grupos de edad

Grupo de edad	Síntomas depresivos (n/total)	%
30 - 39	1/1	100
40 - 49	3/5	60
50 - 59	7/10	70
60 - 69	9/11	82
70 - 79	11/15	73
80 - 89	11/13	85
≥ 90	1/1	100
Total	43/56	77

Hubo depresión en 29 (85%) de 34 pacientes con angina estable; en 12 (75%) de 16 enfermos con angina inestable y en 2 (33%) de los seis que sufrieron infarto ($p = 0.02$). Al comparar a los pacientes que tuvieron cualquier tipo de angina con los que sufrieron infarto, los síntomas depresivos fueron más frecuente en los pacientes con angina (82%) que en los con infarto (33%; $p = 0.03$).

Las características de los pacientes con y sin síntomas depresivos se muestran en el cuadro 2. Se encontró asociación entre los síntomas depresivos y la angina estable ($p = 0.02$).

DISCUSIÓN

La depresión y ansiedad se han relacionado con la enfermedad coronaria y peor pronóstico en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio.^{15,16}

En este estudio, la prevalencia de síntomas depresivos fue elevada, mayor que lo descrito en estudios internacionales (14 a 47%)¹⁶ y en la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (9.1%).¹⁷ Este dato es importante por la alta prevalencia de síntomas depresivos y su posible influencia en el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes. Aunque no hay suficiente evidencia de que el tratamiento antidepresivo reduzca el riesgo de enfermedad cardiovascular, un estudio reciente informó que los pacientes que recibieron tratamiento antidepresivo tuvieron mayor supervivencia que los que no lo recibieron.¹⁷

No hubo diferencia significativa entre los síntomas depresivos y el género, aunque la frecuencia fue ligeramente superior en hombres. Esto podría explicarse por alguna enfermedad potencialmente incapacitante en la figura laboral del núcleo familiar, lo que afectaría el ingreso eco-

Cuadro 2. Características de la población estudiada

Variable	Con síntomas depresivos (n = 43)	Sin síntomas depresivos (n = 13)	p
Género			
Mujer	20 (47%)	7 (54%)	0.8
Hombre	23 (53%)	6 (46%)	
Ocupación			
Ama de casa	16 (37%)	6 (46%)	0.6
Empleado	9 (21%)	1 (8%)	
Pensionado	14 (33%)	3 (23%)	
Profesionista	1 (2%)	1 (8%)	
Otros	3 (7%)	2 (15%)	
Estado civil			
Casado	28 (65%)	10 (77%)	0.09
Viudo	15 (35%)	2 (15%)	
Soltero	0	1 (8%)	
Antecedentes familiares	3 (7%)	1 (8%)	0.6
Nivel educativo			
Analfabeta	6 (14%)	0	0.1
Estudios medios o superiores	3 (7%)	1 (8%)	
Primaria	22 (51%)	7 (54%)	
Secundaria	3 (7%)	4 (31%)	
Sólo lee y escribe	9 (21%)	1 (7.7%)	
Padecimiento			
Angina estable	29 (67.5%)	0	0.02
Angina inestable	12 (28%)	0	
Infarto agudo de miocardio	2 (4.5%)	0	

nómico y repercutiría negativamente por la sensación de envejecimiento, desconfianza y falta de independencia del individuo, y contribuiría a los cambios emocionales.¹⁸

No hubo diferencia entre la edad y los síntomas depresivos; sin embargo, tendió a elevarse a mayor edad. Este hecho contrasta con otros estudios en los que se halló mayor frecuencia de síntomas depresivos en pacientes jóvenes con infarto.^{19,20}

Una limitante del presente estudio es el sesgo de edad del grupo estudiado y número reducido de pacientes.

Los síntomas depresivos fueron más frecuentes en viudos, la mayoría de los cuales vivían solos. Esto ha sido un factor de riesgo importante en la depresión de cardiopatas isquémicos.²¹ Los datos concuerdan con lo informado en la bibliografía.

El grupo de pacientes aquí estudiado tiene el sesgo de que fue atendido en el Instituto Mexicano del Seguro Social y su nivel de escolaridad es bajo; se sabe que la depresión en pacientes con cardiopatía isquémica ocurre

en individuos con nivel escolar bajo,²² lo que quizá influyó en la alta prevalencia encontrada.

Los síntomas depresivos fueron más frecuentes en pacientes con angina que en aquellos con infarto agudo de miocardio, hallazgo informado por otros estudios²³ y que se relaciona con lo recurrentes que pueden llegar a ser los episodios anginosos y el temor que ello implica para el paciente.

Los mecanismos fisiopatogénicos de la depresión con mayor riesgo cardiovascular no se han definido contundentemente; sin embargo, está demostrado que la depresión se acompaña de elevación del tono simpático, lo que aumentaría la susceptibilidad a las arritmias,²⁴ a un incremento en la agregación plaquetaria²⁵ y al deterioro de la función endotelial.²⁶ Sherwood y su equipo demostraron que el flujo mediado por dilatación de la arteria humoral –un índice no invasor de la función endotelial– fue menor en cardiopatas deprimidos que en los no deprimidos ($4.36 \pm 0.75\%$ vs $7.46 \pm 0.89\%$, $p = 0.001$).²⁶

Aunque no existen suficientes datos que apoyen que el tratamiento antidepressivo mejore la función endotelial o disminuya el riesgo cardiovascular, algunos estudios han demostrado aumento en la supervivencia de los pacientes tratados.²⁷

Glassman encontró que la frecuencia de eventos cardiovasculares recidivantes fue menor (14.5%) en el grupo que recibió sertralina que en el grupo que recibió placebo (22.4%). Aunque las diferencias no fueron significativas, la frecuencia de eventos tardíos fue menor en los pacientes tratados.²⁸

Aunque los alcances de este estudio son limitados, las observaciones contribuyen al conocimiento de un área poco considerada en el paciente cardiópata isquémico y que repercute en su pronóstico y supervivencia. Es indispensable identificar los síntomas depresivos en el paciente anginoso y en el que ha sufrido un infarto, para lo cual el Inventario para la Depresión de Beck es una herramienta útil y de fácil aplicación. En estos pacientes los medicamentos antidepressivos no producen daños en la función cardíaca y podrían mejorar no sólo su aspecto emocional sino su calidad y tiempo de vida.

Se requieren estudios más amplios que evalúen los aspectos endoteliales e inflamatorios, así como el posible efecto del tratamiento antidepressivo a largo plazo.

REFERENCIAS

- WHO. Mental health: depression. [Definición en línea] 2000. [Citado el 6 de enero de 2008]; dos pantallas. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/
- The world health report 2001. Mental health: new understanding, new hope. New York: WHO, 2001.
- Lara-González E. Prevalencia de depresión mayor en pacientes hospitalizados (tesis). México: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, 2001.
- SSA. Programa específico de depresión. [Serie en línea] 2002. [Citado el 6 de enero de 2008] Disponible en: <http://sersame.salud.gob.mx/depresion.htm>
- Ayuso-Mateos JS, Vázquez-Barquero JS, Dowrick C, Lehtinen V, et al. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *Br J Psychiatry* 2001;179:308-16.
- Galli E. La depresión: hacia una nueva conceptualización dimensional. *Alcmeón Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*. [Serial online] 1997;2(1). [Disponible en: http://www.alcmeon.com.ar/6/22/a22_05.htm]
- Medina-Mora ME, Borges G, Lara-Muñoz C, Benjet C, et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003;26:1-16.
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;57(10):1552-62.
- Dubovsky SL, Buzan R. Trastornos del estado de ánimo. En: Hales RE, Yudofsky SC, editores. *Sinopsis de psiquiatría clínica*. Basado en DSM IV, Tratado de psiquiatría. 3ª ed. Barcelona: Masson, 2000;pp:287-341.
- Rusisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry* 2003; 54:227-240.
- Sorensen C, Brandes A, Hendricks O, Thrane J, et al. Depression assessed over 1-year survival in patients with myocardial infarction. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113(4):241-4.
- Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;5(4):337-41.
- Torres-Castillo M, Hernández-Malpica E, Ortega-Soto H. Validez y reproductibilidad del inventario para depresión de Beck en un hospital de cardiología. *Salud Mental* 1991;14(2):1-6.
- Lasa L, Ayuso-Mateos JL, Vázquez-Barquero J, Díez-Manrique F, Dowrick C. The use of Beck inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. *J Affect Disord* 2000;57(1-3):261-5.
- Rumsfeld JS, Ho PM. Depression and cardiovascular disease: a call for recognition. *Circulation* 2005;111(3):250-3.
- Lett HS, Blumenthal A, Babyak MA, Sherwood A, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004;66(3):305-15.
- Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction. The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003;289(23):3106-16.
- Veloso-Rodríguez A. Depresión en el paciente portador de cardiopatía isquémica. *Psicocentro* [serial online] Dic 2003. [Citado el 7 de enero de 2008] Disponible en: http://www.psicocentro.com/cgi-bin/articulo_s.asp?texto=art44001
- Aromaa A, Raitasalo R, Reunanen A, Impivaara O, et al. Depression and cardiovascular diseases. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994;377:77-82.
- Manica AL, Leães CG, Frey BN, Juruela MF. The role of depression in coronary artery diseases. *Arq Bras Cardiol* 1999;73(2):244-50.
- Case RB, Moss AJ, Case N, McDermott M, Eberly S. Living alone after myocardial infarction. Impact on prognosis. *JAMA* 1992;267(4):515-9.
- Mathews KA. Are sociodemographic variables markers for psychological determinants of health? *Health Psychol* 1989;8(6):641-8.
- Sumanen MP, Suominen SB, Koskenvuo MJ, Sillanmäki LH, Mattila KJ. Occurrence of symptoms and depressive mood among working-aged coronary heart disease patients. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:60.
- García-Gómez RG, López-Jaramillo P, Tomaz C. Papel del sistema nervioso autónomo en la relación entre depresión y enfermedad cardiovascular. *Revista de Neurología* 2007;44:16-28.
- Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS. Elevated platelet factor 4 and b-thromboglobulin

- plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry* 1997;42(4):290-5.
26. Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, Blumenthal JA. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(4):656-9.
 27. Lesperance F, Frasure-Smith N, Laliberte MA, van Zyl LT, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: The Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE Trial). *JAMA* 2007;297(4):24-31.
 28. Glassman AH, Bigger JT, Gaffney M, Shapiro PA, Swenson JR. Onset of major depression associated with acute coronary syndromes: relationship of onset, major depressive disorder history, and episode severity to sertraline benefit. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(3):283-8.

Bartonelosis: espectro clínico actual de un viejo patógeno

César A. Vega López,* Raúl Ariza Andraca**

RESUMEN

Las especies de *Bartonella* son microorganismos gramnegativos capaces de ocasionar varias enfermedades. Tienen amplia distribución geográfica y diversos mecanismos de transmisión. Hace poco se demostró que inducen proliferación vascular y se han reconocido como el agente causal de la angiomasitosis bacilar y peliosis hepática. Este artículo revisa los aspectos generales de las infecciones por *Bartonella* spp, su epidemiología, manifestaciones clínicas, tratamiento y prevención. Es importante considerar las infecciones por *Bartonella* spp y conocer mejor su epidemiología, para disminuir su morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: *Bartonella* spp, angiomasitosis bacilar, enfermedad por arañazo de gato, fiebre de las trincheras, fiebre de Oroya, verruga peruana, peliosis hepática.

ABSTRACT

Bartonella spp. is a gram-negative microorganism that can produce several illnesses. They have a wide geographical distribution and transmission mechanisms. It has recently been shown that can induce vascular proliferation and has been recognized as the etiological agent of bacillary angiomasitosis and hepatic peliosis. In this article we review the general aspects of infections due to *Bartonella* spp, its epidemiology, its major clinical manifestations, as well as their treatment and prevention. It is important to consider *Bartonella* spp and better know its epidemiology, to reduce its morbidity and mortality.

Key words: *Bartonella* spp, bacillary angiomasitosis, cat scratch disease, trench fever, Oroya fever, Peruan wart, hepatic peliosis.

Las especies de *Bartonella* son cocobacilos gramnegativos que miden 0.6 a 2 μ , se comportan como microorganismos aerobios, no móviles, intracelulares facultativos y son difíciles de cultivar. Se incluían en el orden de las *Rickettsias*, pero los estudios taxonómicos basados en el gen 16S del ARN ribosomal las incluyeron en el subgrupo de las proteobacterias.¹⁻⁴ Aunque la identificación de las especies de *Bartonella* fue posterior, la primera descripción de su infección se asoció con la fiebre de Oroya (conocida

después como enfermedad de Carrión), a finales del siglo XIX. En 1960 Vinson inoculó la bacteria a un paciente con fiebre de las trincheras de la Ciudad de México.^{1,5}

Hasta 1993 se asoció como microorganismo patógeno para el hombre a sólo una especie de *Bartonella*: *B. bacilliformis*, agente causal de la enfermedad de Carrión, ya que hasta ese momento el resto de las especies se incluían en el género *Rochalimaea*.^{1,2} Con las nuevas técnicas de biología molecular se han identificado 24 especies de *Bartonella* distribuidas ampliamente en la naturaleza, nueve de estas se relacionan con enfermedades en los seres humanos y tres los infectan frecuentemente.^{1,4} La infección es de distribución universal, en México se han diagnosticado casos esporádicos y no se han informado series de casos o epidemias.

El propósito de este artículo es informar las enfermedades que originan las infecciones por especies de *Bartonella*.

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones por especies de *Bartonella* pueden aparecer como casos aislados o brotes epidémicos,

* Departamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles del Pedregal.

** Comité Académico de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Raúl Ariza Andraca. Periférico Sur, 3697-827, colonia Héroes de Padierna, CP 10700, México, DF. E-mail: craulariza@yahoo.com.mx

Recibido: febrero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Vega LCA, Ariza AR. Bartonelosis: espectro clínico actual de un viejo patógeno. Med Int Mex 2008;24(3):217-23.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

relacionados con las condiciones higiénicas, los reservorios y vectores (cuadro 1).^{1,3} A excepción de *B. bacilliformis*, la cual se limita a ciertas regiones de los Andes, el resto de las especies se encuentra distribuido ampliamente por todo el mundo.^{5,6} Hace poco resurgió la infección por *B. quintana*, responsable de la fiebre de las trincheras, en indigentes y alcohólicos de Estados Unidos, y se le denominó “fiebre urbana de las trincheras”.^{1,7}

Los mecanismos de transmisión dependen del huésped y los vectores. El gato es el reservorio natural de *B. henselae* y *B. clarridgeae*, mientras que los ratones campestres (*Peromyscus leucopus*) hospedan a *B. vinsonii*, *B. grahamii*, *B. doshiae* y *B. taylorii*; así mismo, los humanos son el único reservorio conocido de *B. bacilliformis* y *B. quintana*.^{1,2,6} La distribución de *B. bacilliformis* se relaciona con su vector: la mosca *Lutzomyia verrucarum*, cuyo hábitat es la región andina de Colombia, Perú y Ecuador.^{1,8} Otro vector potencial de *Bartonella* es la pulga de los gatos (*Ctenocephalides felis*), de las cuales se ha aislado *B. henselae*, *B. clarridgeae*, *B. quintana* y *B. cholerae*.¹ En la actualidad se han detectado especies de *Bartonella* en la garrapata *Ixodes ricinus*, pero aún se desconoce su papel en la transmisión de la infección a los seres humanos.³ Falta mucho por conocer sobre los reservorios de las especies de *Bartonella*; sin embargo, se debe estar alerta a su detección, entre otras razones por la facilidad de los viajes y movimientos migratorios en todo el mundo.

VIRULENCIA

Los estudios en modelos animales permitieron aumentar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que operan en las infecciones por *Bartonella*. Estos microorganismos tienen dos características fundamentales: el tropismo por los eritrocitos y por las células endoteliales, que probablemente explican su ausencia en la sangre después de la inoculación.¹⁻³ Las diferentes especies de *Bartonella* producen una sustancia conocida como deformina, que ocasiona invaginaciones en la membrana de los eritrocitos y, seguramente, participa en la hemólisis y disminución de la vida media de los eritrocitos infectados.⁹ Cuando *Bartonella* se libera de los hematíes, infecta las células endoteliales; en éstas, induce la producción de IL-6, IL-8, IL-10 y otras citocinas mediadoras de la inflamación, que son, además, factores mitogénicos, ocasionan la proliferación endotelial y quizá participan en el origen de ciertas manifestaciones clínicas (angiomatosis bacilar, verruga peruana y peliosis hepática).^{9,10} Algunas especies, como *B. henselae* y *B. quintana*, producen sustancias antiapoptóticas y liberan factores vasoproliferativos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular.⁹ El ciclo biológico persiste al reinfectar los eritrocitos y las células endoteliales (figura 1).

Manifestaciones clínicas

Dependen del tipo de *Bartonella* y de las características del hospedero:

Cuadro 1. Principales especies de *Bartonella* y enfermedades relacionadas

<i>Bartonella</i> spp.	Vector	Reservorio	Enfermedad
<i>B. bacilliformis</i>		Hombre	Enfermedad de Carrión, verruga peruana, bacteriemia
<i>B. clarridgeae</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Gatos	Dudosa afectación humana
<i>B. elizabethae</i>		Ratas	Endocarditis
<i>B. grahamii</i>	<i>Ctenophthalmus nobilis</i>	Roedores	Retinitis
<i>B. henselae</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Gato	Enfermedad por arañazo de gato, angiomatosis bacilar, peliosis hepática, bacteriemia, endocarditis.
<i>B. quintana</i>	<i>Pediculus humanus</i> <i>Ctenocephalides felis</i>	Hombre	Fiebre de las trincheras, linfadenopatía crónica, angiomatosis bacilar, bacteriemia, endocarditis
<i>B. vinsonii</i> <i>sybosp</i> <i>ebrkhoffii</i> y <i>arupensis</i>		Perros y roedores	Endocarditis y bacteriemia

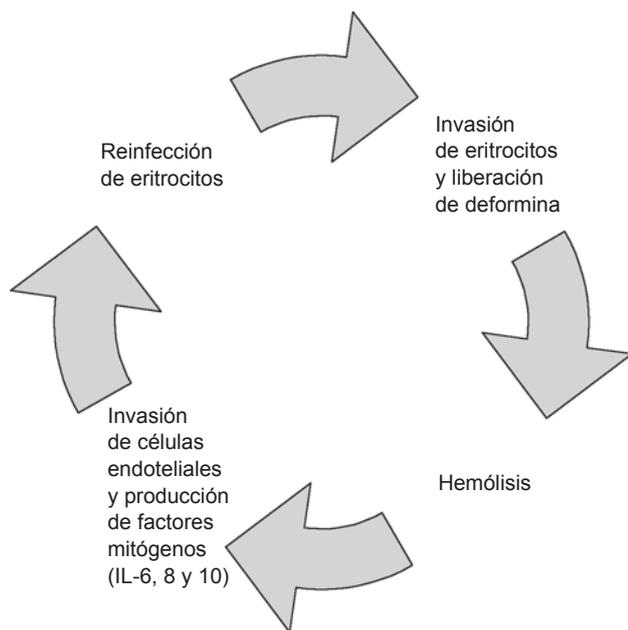


Figura 1. Ciclo patogénico en el humano infectado por *Bartonella*.

Enfermedad por arañazo de gato

La enfermedad por arañazo de gato se origina por *B. henselae*. El gato es el reservorio natural de dicho microorganismo. La transmisión entre estos animales no está clara, pero quizá sea a través de una pulga (*Ctenocephalides felis*); aún no se estudia el papel de este vector en los seres humanos.^{2,11,12} Se ha reportado que *B. clarridgeae* produce linfadenopatía, lo que la ubica como otro agente potencial de esta enfermedad.¹³

La infección se adquiere por arañazo o mordedura de gato y se considera la causa más frecuente de linfadenopatía crónica benigna en niños y jóvenes.¹¹ En 90% de los casos existe contacto con gatos y perros, y en 60% se tiene el antecedente de arañazo o mordedura de gato, principalmente en personas menores de un año que poseen estas mascotas.^{1,2,11} En Estados Unidos se informan más de 22,000 casos al año de enfermedad por arañazo de gato, lo que la convierte en la bartonelosis más común. En ese país, cerca de 20% de los gatos son seropositivos para *B. henselae*.¹

Se ha demostrado que el periodo de incubación varía de 3 a 20 días. En la zona de inoculación aparecen pequeñas pápulas eritematosas o pústulas. En 85 a 100% de los casos

se detectan adenopatías, la mayor parte son dolorosas y se localizan cerca de los puntos de inoculación (la axila, el cuello, la ingle). En 80% de los casos aparecen en la parte superior del cuerpo. La afectación oculoganglionar o síndrome infeccioso de Parinaud (conjuntivitis y linfadenopatía preauricular) es una variante poco frecuente de la enfermedad.^{2,11}

Por lo general, es un padecimiento de curso benigno y las linfadenopatías se curan de manera espontánea después de varios meses, en algunos casos puede haber fistulización ganglionar. Otras manifestaciones incluyen: fiebre, ataque al estado general, exantema y artralgias.

Angiomatosis bacilar

Es un proceso proliferativo vascular que afecta la piel en la mayoría de los pacientes. Los principales agentes causales son *B. henselae* y *B. quintana*. Aunque se ha reportado en pacientes inmunocompetentes, casi todos los casos aparecen en individuos con VIH y concentraciones menores de 100 linfocitos CD4 por mm³.^{3,14} Las lesiones cutáneas más frecuentes son pápulas sobre las bases eritematosas, úlceras, nódulos o placas hiperpigmentadas; pueden ser únicas o múltiples y medir desde milímetros a varios centímetros; son friables y sangran con facilidad. Pueden persistir o desaparecer espontáneamente y afectar todas las mucosas, la médula ósea, el bazo, el hígado y los huesos. Los pacientes con angiomatosis bacilar por *B. henselae*, generalmente tienen gatos que los han arañado o mordido. Los infectados por *B. quintana* corresponden a grupos sociales desfavorecidos y con antecedentes de picaduras por piojos; por tanto, estas infecciones a menudo aparecen por brotes.¹⁴

Desde el punto de vista clínico, las lesiones cutáneas son difíciles de diferenciar de las del sarcoma de Kaposi;¹⁵ de hecho pueden coexistir, por lo que se recomienda que todas las lesiones de características vasculares o tumoraciones inciertas se analicen histológicamente en pacientes con serología positiva (cuadro 2).

Peliosis hepática

También conocida como *peliosis hepatitis*, es una lesión parenquimatosa con típica proliferación vascular y dilatación en los sinusoides hepáticos que forman lagos vasculares.¹⁶ Esta enfermedad se conoce desde hace varios años y se relaciona con el consumo de corticoesteroides y, recientemente, con la infección por *B. henselae*.¹ Los

Cuadro 2. Diferencias histopatológicas entre angiomatosis bacilar y sarcoma de Kaposi

Característica	Angiomatosis bacilar	Sarcoma de Kaposi
Forma de los vasos	Redondeada	“Dentada”
Células endoteliales	Células endoteliales numerosas que se protruyen en la luz vascular	Moderada cantidad de células endoteliales, que generalmente no protruyen la luz vascular
Infiltrado inflamatorio	Neutrófilos abundantes y leucocitoclasia	Linfocitos y células plasmáticas
Material granular eosinofílico	Usualmente presente	No se observa
Bacterias con tinción de Warthin-Starry	Presentes	Ausentes

pacientes cursan con síntomas digestivos inespecíficos, como: náusea, vómito y dolor abdominal, o padecen fiebre y hepatoesplenomegalia. Por lo general afecta a los pacientes inmunodeprimidos y suele asociarse con las lesiones cutáneas de angiomatosis bacilar, por lo que puede considerarse una manifestación visceral de la misma. Pocos estudios han evaluado la función hepática y los marcadores bioquímicos para su diagnóstico. En la tomografía axial computada y resonancia magnética se observan lesiones que ocupan espacio, con aumento de flujo sanguíneo, que les confiere alto riesgo de sangrado; por tanto, se descarta la biopsia hepática.

Fiebre de las trincheras urbana

También se conoce como fiebre de los cinco días, de Wolhynie o pretibial. La enfermedad se describió ampliamente durante la primera Guerra Mundial y corresponde a la forma aguda de la infección por *B. quintana*, cuyos vectores conocidos hasta el momento son el piojo corporal (*Pediculus humanus corporis*) y el ser humano.⁷ Esta infección se ha reportado en alcohólicos y en personas que viven en condiciones de marginación. Los individuos infectados suelen cursar con bacteriemia y endocarditis.^{1,17} Después de 15 a 25 días de contagio por el piojo, los pacientes inician con fiebre, cefalea y dolor óseo, principalmente en la tibia. En ocasiones, el cuadro se acompaña de artralgias y mialgias. La fiebre sigue un patrón de brotes que aparecen cada cinco días y cada nuevo brote es menos grave que el previo.

Bacteriemia persistente

Las bacteriemias crónicas se han reportado en infecciones por *B. bacilliformis*, *B. henselae* y *B. quintana*.^{1,18} Los

pacientes no suelen tener síntomas específicos ni fiebre, aunque sí generales como: mialgias, artralgias, dolor óseo, sudoración profusa y lesiones por rascado. En éstos es frecuente la detección de *Pediculus humanus corporis*.¹ Los pacientes en quienes se sospecha infección por *Bartonella* deberán recibir tratamiento por el alto riesgo de endocarditis.¹⁹

Endocarditis

La endocarditis por especies de *Bartonella* es, junto con *Coxiella burnetti*, la más frecuente con cultivo negativo.^{10,19} Las especies de *Bartonella* implicadas con mayor frecuencia en la endocarditis humana son: *B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. vinsonii subesp. Berkhoffii* y *B. vinsonii subesp. arupensis*.¹ La primera es responsable de 80% de los casos, y la segunda de 20%, el resto se han reportado en casos aislados.^{1,19} La endocarditis por *B. quintana* afecta a individuos de nivel socioeconómico bajo y se transmite mediante la picadura de piojos; los pacientes con endocarditis por *B. henselae* refieren contacto con gatos o picadura de sus pulgas.

Los pacientes con endocarditis por *B. quintana* casi nunca sufren valvulopatía previa, en comparación con los infectados por *B. henselae*.

Se han informado reacciones serológicas cruzadas entre diversas especies de *Bartonella* y *Chlamydia*, por lo que algunas endocarditis debidas a esta última se relacionan con especies de *Bartonella*.^{6,16,19}

Enfermedad de Carrión, fiebre de Oroya o verruga peruana

Esta enfermedad ha cobrado importancia en todo el mundo por la gran accesibilidad a viajes y el flujo migratorio de

la población sudamericana, principalmente de la región andina de Perú. La infección parece ser exclusiva de poblaciones que se encuentran entre uno y tres kilómetros de altitud sobre el nivel del mar. Los principales casos se han reportado en Colombia, Ecuador y Perú.⁴

La forma aguda de la enfermedad se denomina fiebre de Oroya, cuyo agente etiológico es *B. bacilliformis*. Se distingue por invasión masiva de los eritrocitos, septicemia y anemia hemolítica. El cuadro clínico consiste en fiebre elevada, escalofrío, sudoración profusa, cefalea, mialgias, artralgias y alteraciones en el estado de conciencia. Es frecuente la sobreinfección por especies de *Salmonella*. Si el paciente no recibe tratamiento, la mortalidad puede alcanzar hasta 85% de los casos.¹ Por la gravedad del padecimiento, Perú está en estrecho control epidemiológico.⁸

La forma crónica de la enfermedad se conoce como verruga peruana, se caracteriza por una o múltiples lesiones cutáneas de aspecto vascular, papulosas y pruriginosas, que sangran con facilidad y suelen acompañarse de dolor óseo.

Otras manifestaciones

Las especies de *Bartonella* son capaces de afectar todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. Se han descrito afectaciones en el sistema respiratorio (manifestaciones en forma de nódulos pulmonares y tumoraciones en el cuello), gastrointestinal (hepatoesplenomegalia, hepatitis granulomatosa y absceso hepático), cardíaco (principalmente miopericarditis y alteraciones hematológicas, como anemia hemolítica), neurológico (cefalea crónica, absceso cerebral, encefalitis, convulsiones, meningitis aséptica y mielitis) y oftalmológico (síndrome de Parinaud, neuropatía óptica, retinitis aguda, uveítis y endoftalmítis).^{1,4,6} Diversas especies de *Bartonella* se han relacionado con fiebre prolongada de origen desconocido.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende del agente causal y deberán considerarse el antecedente epidemiológico, el cuadro clínico y la serología. Éste se confirma con el aislamiento de la bacteria por cultivo o biopsia.

Las especies de *Bartonella* pueden sembrarse en agar o desarrollarse mediante cultivos celulares. El cultivo en placas convencionales requiere, incluso, seis semanas de

incubación, además de condiciones especiales (medio enriquecido con sangre de conejo o caballo, atmósfera húmeda y enriquecida con CO₂ y temperatura de 37°C).^{6,20} Algunas especies crecen más rápido en cultivos que utilizan células endoteliales L929 y HeLa.²⁰

En los pacientes con enfermedad por arañazo de gato, el examen histológico de los ganglios muestra granulomas necrosantes, microabscesos e hiperplasia folicular.¹¹ Con la tinción argéntica de Warthin-Starry se han observado bacilos en los ganglios granulomatosos en hasta 30% de los casos. La inmunohistoquímica ayuda a diferenciar las especies de *Bartonella*.²⁰ En los pacientes con verruga peruana y angiomas bacilar se observa neoformación lobular de los capilares, infiltrado neutrofilico y leucocitoclasia en el intersticio (cuadro 2).

Desde el punto de vista serológico, las técnicas para detectar anticuerpos séricos incluyen la inmunofluorescencia indirecta e inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA, muy usada en los últimos años); sin embargo, debe considerarse que las variantes genotípicas, como *B. henselae* (variante Marsella), pueden originar falsos negativos al momento de la prueba.^{12,13} Existen diferencias en los puntos de corte de los títulos de anticuerpos. Para diagnosticar la enfermedad por arañazo de gato se sugieren títulos de IgG iguales o mayores de 1:64, y para los pacientes con endocarditis se requerirá un punto de corte mayor.^{12,13} También puede haber reacciones cruzadas entre las especies de *B. henselae* y *B. quintana*, u otras del género *Chlamydia* y *C. burnetii*.¹³ Los pacientes con VIH pueden tener serología negativa para *Bartonella* spp.¹⁰

La amplificación de los genes de la enzima citrato sintasa y la fracción 16S del ARN ribosomal, mediante PCR, constituye una herramienta útil para el diagnóstico de bartonelosis.⁶ Con esta técnica pueden aislarse diferentes especies de *Bartonella* de distintos tejidos. En los pacientes con endocarditis, la PCR en tiempo real es más sensible y específica, y es muy útil cuando sólo se dispone del suero como elemento diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la bartonelosis depende de la especie y situación clínica. En algunos casos, por ejemplo en la enfermedad por arañazo de gato, el cuadro desaparece sin la prescripción de antibióticos, mientras que en otros, como en la endocarditis y la fiebre de Oroya, será indispensable

su administración. Los fármacos recomendados incluyen antibióticos de acción bacteriostática, pero debido al ciclo biológico intra y extracelular de *Bartonella*, el tratamiento consistirá en dos o más antimicrobianos.

En los pacientes con enfermedad por arañazo de gato inmunodeprimidos se recomienda doxiciclina y rifampicina durante cuatro semanas como periodo mínimo.²¹ Un estudio en pacientes con esta enfermedad demostró que la azitromicina disminuye la historia natural del padecimiento.²²

La eritromicina es el tratamiento de elección para los pacientes con angiomas bacilar y peliosis hepática, en quienes no la toleran se recomienda doxiciclina. El periodo de tratamiento debe prolongarse durante meses, ya que los tratamientos más cortos se asocian con mayor incidencia de recidivas, principalmente en pacientes inmunodeprimidos. En los pacientes con fiebre de las trincheras urbana y bacteriemia crónica se prescribirá doxiciclina más gentamicina.^{1,22}

En los casos de endocarditis, el tratamiento consistirá en doxiciclina más un aminoglucósido, este último se sustituye por rifampicina en los pacientes con insuficiencia renal.²² Cuando se sospeche endocarditis, sin detección del microorganismo, se sugiere un aminoglucósido, ceftriaxona y doxiciclina durante dos semanas como periodo mínimo.^{1,19,22}

Los pacientes con fiebre de Oroya deberán tratarse con cloranfenicol más betalactámicos o quinolonas. En

aquellos con verruga peruana se recomienda rifampicina o estreptomycin; la azitromicina y la ciprofloxacina son alternativas efectivas.^{8,23}

Faltan ensayos controlados y con mayor número de pacientes para tratar las diversas formas de bartonelosis. El cuadro 3 muestra las dosis recomendadas y los fármacos prescritos con mayor frecuencia para dicho padecimiento.

Pronóstico

El pronóstico varía según la enfermedad. Es bueno en los pacientes con enfermedad por arañazo de gato y muy grave en aquellos con fiebre de Oroya, bacteriemias y endocarditis por *B. henselae* y *B. quintana*.

Prevención

Aún no existe vacuna contra la bartonelosis. La prevención depende del tipo de enfermedad. Deben evitarse los arañazos y mordeduras de gatos, principalmente de los menores de un año y se recomienda desparasitarlos periódicamente. Los pacientes inmunodeprimidos, específicamente aquellos con VIH, deberán evitar el contacto con gatos y perros.²⁴ Para prevenir la infección por *B. quintana* deberán seguirse las normas básicas de higiene (lavado y cambio de ropa interior), lo que bastará para romper con el ciclo de vida de *Pediculus humanus*. En áreas endémicas de Sudamérica existen recomendaciones específicas y la infección está bajo control epidemiológico.⁸

Cuadro 3. Fármacos prescritos en las enfermedades por *Bartonella*

Enfermedad	Tratamiento
Enfermedad por arañazo de gato	Una dosis de azitromicina de 500 mg; después 250 mg/día durante 4 días (reduce la historia natural)
Retinitis	Doxiciclina 100 mg c/12 h más rifampicina 300 mg c/12 h por vía oral durante 4 a 6 semanas
Fiebre de las trincheras o bacteriemia crónica por <i>B. quintana</i>	Doxiciclina 100 mg por vía oral c/12 h durante 4 semanas
Angiomatosis bacilar	Claritromicina 500 mg c/12 h o azitromicina 250 mg c/24 h durante 8 semanas. Como alternativa, eritromicina 500 mg c/6 h o doxiciclina 100 mg c/12 h. Agregar rifampicina en casos graves
Peliosis hepática	Eritromicina 500 mg c/6 h por vía oral durante 4 meses o doxiciclina 100 mg c/12 h durante 4 meses
Endocarditis: sospecha por hemocultivo negativo	Gentamicina 3 mg/kg por vía intravenosa durante 14 días más ceftriaxona 2 g (intramuscular o intravenosa) durante 6 semanas Doxiciclina 100 mg/día por vía oral durante 6 semanas más gentamicina 3 mg/kg por vía intravenosa o rifampicina 300 mg c/12 h durante 14 días
Confirmada	
Enfermedad de Carrión, fiebre de Oroya verruga peruana	Cloranfenicol 500 mg por vía oral o intravenosa durante 14 días, rifampicina 10 mg/kg por vía oral durante 14 días

CONCLUSIÓN

La bartonelosis es una infección con múltiples manifestaciones; por tanto, los médicos deberán establecer el diagnóstico oportuno para disminuir su morbilidad y, con el tiempo, su mortalidad. Dadas sus múltiples formas de manifestación, es importante que los médicos internistas la conozcan.

REFERENCIAS

- Blanco JR, Raoult D. Enfermedades producidas por *Bartonella* spp. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(5):313-20.
- Chomel B, Boulois H, Muruyama S, Breitschwerdt E. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. *Emerg Infect Dis* 2006;12:389-94.
- Eremeeva M, Gerns HL, Lydy SL, Goo JS, et al. Bacteremia, fever, and splenomegaly caused by a newly recognized bartonella species. *N Engl J Med* 2007;356:2381-7.
- Maguina C, García P, Gotuzzo E, Cordero L, et al. Bartonellosis (Carrion disease) in the modern era. *Clin Infect Dis* 2001;33:772-9.
- Vinson JW. *In vitro* cultivation of the rickettsial agent of trench fever. *Bull Wld Health Org* 1966;35:155-64.
- Manfredi R, Sabbatani S, Chiodo F. Bartonellosis: light and shadows in diagnostic and therapeutic issues. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(3):167-9.
- Ohl ME, Spach DH. *Bartonella quintana* and urban trench fever. *Clin Infect Dis* 2000;31:131-5.
- NTS No. 048 -MINSA/DGSP- V.01. Norma técnica de salud para la atención de la bartonelosis o enfermedad de Carrion en el Perú 2006. Dirección URL: <http://www.oge.sld.pe/bartonella/NTS_048_RM_647_2006_BARTON.pdf>.
- Kirby JE, Nekorchuk DM. *Bartonella*-associated endothelial proliferation depends on inhibition of apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(7):4656-61.
- Arvand M, Wendt C, Regnath T. Characterization of *Bartonella henselae* Isolated from bacillary angiomatosis lesions in a human immunodeficiency virus-infected patient in Germany. *Clin Infect Dis* 1998;26:1296-9.
- Schutze GE. Diagnosis and treatment of *Bartonella henselae* infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000;16:1185-8.
- Ferres M, Abarca K, Godoy P, García P y col. Presencia de *Bartonella henselae* en gatos: cuantificación del reservorio natural y riesgo de exposición humana de esta zoonosis en Chile. *Rev Med Chile* 2005;133:1465-71.
- Rolain JM, Locatelli C, Chabanne L, Davoust B, Raoult D. Prevalence of *Bartonella clarridgeae* and *Bartonella henselae* in domestic cats from France and detection of the organisms in erythrocytes by immunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11(2):423-25.
- Vásquez P, Chanqueo L, García P, Poggi H y col. Angiomatosis bacilar por *Bartonella quintana* en un paciente con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect* 2007;24(2):155-9.
- Cockerell CJ, LeBoit PE. Bacillary angiomatosis: a newly characterized, pseudoneoplastic, infectious, cutaneous vascular disorder. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:501-12.
- Wormser G. Discovery of new infectious diseases - *Bartonella* species. *N Engl J Med* 2007;356:23:2346-7.
- Seki N, Sasaki T, Sawabe K, Sasaki T, et al. Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:31-35.
- Koehler JE, Sanchez MA, Tye S, Garrido-Rowland CS, et al. Prevalence of *Bartonella* infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever. *Clin Infect Dis* 2003;37:559-66.
- Cilla G, Montes M, López D, Iraola B, Aramburu B. Endocarditis por *Bartonella henselae*: presentación de un caso y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 2001;18:255-8.
- Brenner S, Rooney J, Manzewitsch P, Regnery R. Isolation of *Bartonella henselae*: effects of methods of blood collection and handling. *J Clin Microbiol* 1997;35(3):544-7.
- Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(6):1921-33.
- Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:447-52.
- Tarazona A, Maguiña C, López D, Montoya M y col. Terapia antibiótica para el manejo de la bartonelosis o enfermedad de Carrion en el Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2006;23(3).
- Grant S, Olsen CW. Preventing zoonotic diseases in immunocompromised persons: the role of physicians and veterinarians. *Emerg Infect Dis* 1999;5(1):159-63.

Una propuesta para la creación de unidades de cuidados paliativos en México

María de Lourdes Salomón Salazar,* Otón Gayosso Cruz,** Carlos Lenin Pliego Reyes,*** Eduardo Zambrano Ruiz,**** Patricia Pérez Escobedo,¹ Jorge Aldrete Velasco²

RESUMEN

En la actualidad enfrentamos necesidades específicas de atención a pacientes con enfermedades avanzadas, crónico degenerativas o en estado terminal. Su prevalencia ha aumentado en los últimos dos decenios, principalmente en la población geriátrica. El concepto de cuidados paliativos para pacientes en estado terminal lucha por introducirse en los sistemas de salud pública y privada. Independientemente de sus características clínicas y necesidades de atención, uno de los aspectos más destacables es su ubicuidad en todos los ámbitos del sistema de salud de cualquier país; si no se proporcionan medidas específicas de respuesta habrá un elevado uso de recursos sanitarios, en su mayor parte hospitalarios, que desencadenarán costos económicos, familiares e institucionales muy altos, sin lograr una mejor calidad de vida en los pacientes. Este panorama obliga a los sistemas de salud a crear programas de cobertura y servicios enfocados en la correcta práctica de cuidados paliativos para los pacientes terminales.

Palabras clave: cuidados paliativos, pacientes terminales, programa nacional, calidad de vida.

ABSTRACT

In present days we face specific care requirements to patients with advanced, chronic-degenerative or terminal diseases. Its prevalence has increased in last two decades, mainly in geriatric population. Palliative care to patients in terminal phase concept fights for insert in public and private health care systems. Independently of its clinical characteristics and care needs, its ubiquity in every area of every nation's health care system is one of its major aspects; if there aren't specific measures to respond, health care resources use (mostly in hospital) will increase, and economic, family and institutional costs will be so high without giving patients a better quality of life. These force health care systems to implement coverage and service programs to correctly give palliative care assistance to terminal patients.

Key words: palliative health care, terminal patients, national program, quality of life.

La primera iniciativa de cuidados paliativos de la época moderna fue la de los hospicios británicos, en 1967, iniciada por la Dra. Cecily Saunders en el *St. Christopher's Hospice*, y que se extendió rápidamente en la Gran Bretaña. Los hospicios nacieron de la iniciativa y el financiamiento social, como respuesta a las dificultades del *National Health Service* para atender a los enfermos terminales.^{1,2}

En hospicios se forjaron los principios de la atención integral con base en la concepción global de las necesidades de los enfermos, la familia y el trabajo interdisciplinario, además de su vinculación con la sociedad. Como organización, eran centros de dimensiones relativamente reducidas

(media de 15 camas), dedicados específicamente a la atención de enfermos terminales (> 90% por cáncer) y en fases muy avanzadas de la enfermedad (supervivencias de dos a tres semanas).^{1,2}

A finales del decenio de 1980, la unidad de cáncer de la OMS propuso que los cuidados paliativos constituyeran un elemento inherente a toda política sanitaria nacional y no sólo para los programas de cáncer. Así nació la concepción de los cuidados paliativos, como cuestión clave de salud pública, y la necesidad de que su planificación y puesta en marcha tuvieran criterios de programas nacionales. Paralelamente, en los países industrializados se desarrollaban programas y servicios de cuidados paliativos adaptados a

* Médico residente, Medicina del enfermo en estado crítico.

** Coordinador, Unidad de cuidados intensivos adultos.

*** Especialista, Medicina interna.

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

**** Médico residente, Cardiología. Hospital Regional, 1 de Octubre, ISSSTE.

¹ Médico residente, Medicina interna. Hospital Regional, Gral. Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

² Especialista, Medicina interna. Secretario de actividades científicas del Colegio de Medicina Interna de México.

Correspondencia: Dra. Ma. de Lourdes Salomón Salazar. San Martín Texmelucan 69, colonia La Paz, CP 72160, Puebla, Puebla, México. Tel. (222) 2 48 37 31. E-mail: lsalomon17@hotmail.com

Recibido: marzo, 2008. Aceptado: abril, 2008.

Este artículo debe citarse como: Salomón SMA, Gayosso CO, Pliego RCL, Zambrano RE y col. Una propuesta para la creación de unidades de cuidados paliativos en México. Med Int Mex 2008;24(3):224-9.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

distintos sistemas de salud y culturas. Por ejemplo, en España existen actualmente más de 150 equipos específicos de cuidados paliativos en la comunidad, hospitales para pacientes agudos o centros socio-sanitarios.^{3,4}

De cuidados curativos a cuidados paliativos

El concepto 'cuidado paliativo' denomina la atención activa y compasiva que se proporciona a los pacientes en estado terminal y a sus familiares, para controlar los síntomas físicos, sociales, espirituales y psicológicos. También se orienta al alivio del sufrimiento y la optimización de la calidad de vida, al recibir asistencia humanitaria al momento de la muerte y después de ella.⁵ Su efectividad es mayor cuando la proporciona un equipo interdisciplinario y bien coordinado que practica el uso racional de recursos para proveer mejor cuidado al menor costo.⁶

Un paciente en estado terminal es aquel que padece una enfermedad irreversible y en quien las medidas terapéuticas ya no son efectivas para impedir la muerte inminente.⁵ Desde el punto de vista ético, el paciente terminal tiene derecho a ser cuidado por personas sabias, sensibles y cordiales, para que el alivio del dolor y el sufrimiento sean posibles. Lo más importante no es el lugar, sino el concepto tanatológico del *bien morir*, para ello se requiere el cumplimiento de los cinco derechos propuestos por el Consejo Europeo para la persona que agoniza: 1) derecho a la libertad, 2) derecho a la dignidad, 3) derecho a la integridad personal, 4) derecho a estar informado, y 5) derecho a recibir el tratamiento adecuado y no sufrir.^{7,8}

Cualquiera sea la modalidad asistencial (individual o grupal), debe aplicarse la filosofía del cuidado paliativo mediante cinco categorías específicas, que provean elementos de juicio para las discusiones, evaluaciones y reflexiones, y contribuyan al aprendizaje:⁹⁻¹¹

- 1) *Evaluación inicial del paciente.* Establece la comunicación para determinar el estado físico, fisiopatológico, psicológico, social, ambiental y espiritual del paciente.
- 2) *Desarrollo de un plan de trabajo.* Debe proporcionar las opciones médicas, éticas y humanitarias que ofrece la medicina paliativa. Comparte las inquietudes y perspectivas de la familia del paciente, y el equipo médico contribuye con la búsqueda del consenso y formulación de un plan asistencial.
- 3) *Revisión, vigilancia y actualización del plan terapéutico.* Evalúa la información del equipo interdisciplinario,

el paciente y la familia, para juzgar el componente médico del plan terapéutico.

- 4) *Asistencia en la fase terminal y elaboración del duelo.* Permite adquirir conciencia de la propia muerte como proceso natural, además del conocimiento y reconocimiento de los signos y síntomas de muerte próxima, temores, creencias, preparación para el desenlace, cuidado físico del agonizante, alivio del sufrimiento y elaboración del duelo por quien está muriendo, con la ayuda espiritual necesaria.
- 5) *Ejercer un papel activo en el equipo interdisciplinario.* Se relaciona con el apoyo al trabajo de los otros miembros, la participación en el desarrollo y crecimiento del equipo interdisciplinario y la instrucción al personal de salud y comunitario sobre la filosofía, importancia, necesidades y alcances de la medicina paliativa.

Atención a pacientes terminales

Existen distintos modos de responder a las necesidades de atención de los enfermos terminales:¹⁰⁻¹⁴

- 1) *Encarnizamiento terapéutico:* el tratamiento curativo persiste aunque no haya posibilidades razonables de respuesta, sin responder a otro tipo de necesidades.
- 2) *Abandono:* se pronuncia la frase temible de "no hay nada más que podamos hacer". Abandono al enfermo y su familia, en muchas ocasiones con egresos hospitalarios forzados, o disminución de la presencia y disponibilidad.
- 3) *Modelo no integrado:* después de "un intento curativo", hay un "intento paliativo" circunscrito a las últimas semanas, sin contacto entre los diferentes equipos.
- 4) *Modelo integral-integrado:* las medidas paliativas se proveen gradualmente conforme aumentan las necesidades de atención, sin discontinuidad y, en fases avanzadas, pueden utilizarse tratamientos específicos razonables, con el propósito de mejorar la calidad de vida. El modelo integrado requiere buena interrelación entre los distintos equipos, un sistema integral de atención y un patrón de intervención flexible adaptado a las necesidades del enfermo, más que al pronóstico.

Recursos específicos de cuidados paliativos

Los equipos específicos son los dedicados, *ex profeso*, a la atención de enfermos en etapas avanzadas y terminales, con estructura (equipo interdisciplinario formado) y

actividades. La estructura mínima habitual es la de un equipo interdisciplinario; en ésta, los componentes de cuidados paliativos pueden ser, según su estructura y funciones: ^{15,16}

- a) *Básicos*: tienen la estructura mínima (debe haber un médico, una a tres enfermeras y un trabajador social o psicólogo) normalmente actúan como equipo de soporte en los hospitales, la comunidad o el sistema integral.
- b) *Complementos*: añaden dos o tres profesionales (psicólogo, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta) a los de un equipo básico.
- c) *De referencia*: son equipos completos, consolidados con experiencia, que actúan como referencia para casos complejos, para realizar formación o investigación avanzada. En un equipo de cuidados paliativos se distinguen 10 tipos de actividades: 1) atención de los enfermos, 2) atención de las familias, 3) trabajo en equipo interdisciplinario, 4) formación interna continua, 5) relación y lazos con otros equipos, 6) evaluación sistemática de resultados, documentación y registros, 7) formación externa, 8) investigación, 9) voluntariado, y 10) aspectos éticos y espirituales.

Existen diversos modelos de organización en cuidados paliativos: ^{12,17,18}

- 1) *Equipos de soporte o apoyo*: aparatos básicos completos, sin camas específicas, que intervienen con el patrón clásico de los equipos de soporte.
- 2) *Equipos pequeños aislados*: con escaso soporte institucional o problemas de gestión adecuada.
- 3) *Unidades (camas específicas)*: la dimensión razonable es de 16 a 24 camas; se considera la confortabilidad (enfermos, familias y equipo), accesibilidad (principalmente para las familias) y ambiente con un equipo completo de trabajo.
- 4) *Hospicios (centros específicos de cuidados paliativos)*: iniciaron en el ámbito anglosajón, pero tienen escasa instrumentación en todos los países del mundo. Desarrollan una calidad intrínseca del modelo de atención y su vinculación con la sociedad.
- 5) *Sistemas integrales sectorizados (combinación de unidad más equipos de soporte que intervienen en los hospitales y la comunidad)*: en donde sea posible (aunque los proveedores sean distintos). Son los más

aconsejables por razones de atención coherente continuada y de posibilidad de gestión de casos.

Evolución de los equipos de cuidados paliativos

La experiencia ha permitido distinguir distintas fases en la evolución de los equipos de cuidados paliativos: fase de proyecto (definición clara del proyecto, liderazgo, selección y formación del núcleo básico del equipo), fase inicial (dedicada al establecimiento del consenso interno del equipo), fase de consolidación (consenso interno sólido y establecimiento del consenso externo) y fase avanzada estable (consenso interno y externo estables, patrón de referencia y de intervención consolidados). ^{6,11,15}

El proceso de consolidación de un equipo requiere tiempo (4 a 6 años), cuyos objetivos y liderazgo deben estar claramente establecidos. ^{6,11,15}

Los signos evaluables de evolución de un equipo, en un ámbito determinado, incluyen la intervención oportuna (mediana de supervivencia), flexibilidad (patrón de intervención diversificado), complejidad de los enfermos (porcentaje de enfermos complicados o de aquellos en los que ya se tomaron las medidas básicas, como la prescripción de analgésicos de acción central), capacidad de formación externa y aprovechamiento de otros recursos (investigación), y satisfacción de “clientes internos” o servicios que le refieren enfermos. ^{12,19,20}

Creación de un programa nacional de cuidados paliativos

La instrumentación de programas gubernamentales responde a la necesidad de todo sistema sanitario en el que existen enfermos en etapas avanzadas y terminales de cualquier tipo, en todos los ámbitos de atención y donde ésta se considere un derecho fundamental y sea prioridad de los programas de salud pública. ²¹ A esa comprobación de principio se añaden, actualmente, los resultados de la instrumentación de programas de la OMS, que han demostrado eficacia, eficiencia y efectividad, con amplia satisfacción de enfermos, familiares y profesionales de la salud, cuya aceptación social es satisfactoria. ⁸

Los principios, objetivos y elementos de cualquier programa de cuidados paliativos deben regirse por principios y metas similares:

- 1) *Cobertura pública*. Se trata de atender, con la mayor calidad posible, al máximo número de pacientes con

necesidades de atención, dentro de las opciones del Sistema Nacional de Salud. El concepto de cobertura incluye todo tipo de enfermos terminales (cáncer, SIDA, geriátricos, crónicos evolutivos, etc.), independientemente de que sean equipos específicos o mixtos quienes les atiendan, y desde una fase temprana en la que existen necesidades de atención.^{22,23}

- 2) *Equidad y accesibilidad*. No debe haber diferencias en la calidad de atención debidas al *estatus* social, la condición y ubicación o tipo de enfermedad que cause la situación, con accesibilidad desde todos los ámbitos del sistema.^{23,24}
- 3) *Calidad*. Los servicios y programas de cuidados paliativos deben desarrollarse con los principios de eficacia, efectividad, rentabilidad médica y satisfacción, con evaluación objetiva y sistemática de sus resultados. El hecho de atender enfermos y familiares en situaciones difíciles, o el de aportar valores distintos, no exime de la obligación de mostrar resultados y ser evaluados con criterios objetivos. Los métodos para evaluar y vigilar la calidad de los servicios son los mismos que se establecen para todo servicio sanitario, con los parámetros específicos inherentes a la actividad. Deben hacerse planes anuales, auditorías internas y externas, clínicas (evaluación de eficacia) y de organización que evalúen la calidad de la atención.²⁴⁻²⁶
- 4) *Satisfacción*. La satisfacción de enfermos, familiares y equipos (específicos y referentes) es un resultado habitual del desarrollo de programas de cuidados paliativos.²⁶
- 5) *Referencia y validez científica*. Los programas de demostración de cuidados paliativos de la OMS tienen como objetivo adicional convertirse en referencia para promover el desarrollo de programas similares en otros ámbitos.^{22,23}

Un programa nacional de cuidados paliativos deberá definir claramente sus objetivos y constar de elementos estandarizados, además de desarrollarse de manera concomitante y sinérgica, como:

- 1) *Evaluación de necesidades y estudios basales de situación*:²⁷⁻²⁹ a) Existen varios tipos de estudios descriptivos de necesidades, mortalidad, prevalencia, evaluación del empleo y consumo de recursos para enfermos terminales, análisis de la percepción que los pacientes y sus familiares tienen de las nece-

sidades, e investigación de los costos de atención. b) En otros casos, se pueden describir factores relacionados con la calidad de la atención, como prescripción, accesibilidad y consumo de analgésicos de acción central, prevalencia de síntomas y grado de control (prevalencia de dolor más el porcentaje de enfermos que lo tienen controlado), aspectos psicosociales de información y atención familiar, uso de documentación apropiada y diseñada para tal fin, elaboración de encuestas de satisfacción de enfermos y sus familias, y elaboración de encuestas de profesionales (necesidades y demandas).

- 2) *Definición de los objetivos a corto (0 a 2 años), mediano (2 a 5 años) y largo (5 años) plazos*. No deben confundirse con las medidas y los objetivos que tienen efectos en distintos plazos fundamentados en la evaluación de necesidades y estudios basales de situación previamente elaborados.^{12,15,23} Por ejemplo, la primera medida (a corto plazo) puede poner en marcha un equipo básico, seleccionar y formar adecuadamente a dos o tres profesionistas, además de elaborar un plan que evalúe sus resultados anuales para este nuevo recurso. Esta fase del proyecto puede durar hasta dos años, pero tiene efectos inmediatos. A este equipo básico pueden agregarse (a mediano plazo), de manera paulatina, elementos complementarios sin dejar de analizar sus resultados, con metas temporales previamente establecidas, de forma que (a largo plazo) se establezca un equipo de referencia en las instituciones que tengan contacto con pacientes en estado terminal.
- 3) *Accesibilidad y prescripción de analgésicos de acción central*. En los países donde no hay una legislación que lo facilite es muy importante el cabildeo en los gobiernos, sin olvidar que pueden considerarse algunas medidas, como la creación y el soporte de centros de distribución con procedimientos legales de abastecimiento y distribución.³⁰
- 4) *Legislación*. El paquete de medidas legislativas incluye la descripción de los recursos, mecanismos de fin, estándares, financiación y una legislación que facilite el acceso a la administración de analgésicos de acción central.²² Lo anterior, con base en un proceso de acreditación (mecanismo jurídico normativo), que certifique la adecuación de un servicio a los estándares de resultados, para comparar distintos equipos.^{24,25} Para una adecuada legislación, lo anterior quedó asentado como

iniciativa en el 2007, por el decreto de la Ley General de Salud del Gobierno de la Ciudad de México.³¹

5) *Financiamiento*. El financiamiento público de los recursos para cuidados paliativos puede incluir mecanismos basados en la actividad (costo por día-cama, día en actividad ambulatoria y domiciliaria) y estructura (costos basados en la composición del equipo). La tendencia actual sugiere incluir factores de promoción de calidad, establecer el financiamiento respecto de la complejidad de los enfermos atendidos y considerar los aspectos relacionados con la reconversión de la estructura física de los centros de atención.^{22,23}

6) *Evaluación de resultados*. Los resultados de un programa local, regional, nacional o de cuidados paliativos pueden expresarse en términos de la vigilancia de indicadores, como: cobertura, cantidad de recursos específicos y consumo de fármacos. Además, existen datos adicionales de interés, como el uso de recursos por enfermos terminales, cobertura de la formación, investigación y publicaciones.^{22-25,30}

7) *Indicadores de calidad*. La calidad de atención al final de la vida se define como la prestación de servicios médicos y paramédicos con calidad y calidez al enfermo y su familia. Debe incluir competencia técnica, toma de decisiones individualizada, buena comunicación y sensibilidad cultural y emocional.^{19,20} Las metas para lograr una atención de calidad son:²⁶

- a) Toma de decisiones enfocada a los familiares y el paciente.
- b) Comunicación entre el equipo médico, el paciente y su familia.
- c) Proporcionar el cuidado continuo al paciente.
- d) Apoyo emocional y práctico para los enfermos y sus familiares.
- e) Tratamiento de los síntomas y confort del paciente.
- f) Apoyo espiritual: acceso a servicios religiosos.
- g) Apoyo emocional y logístico para los miembros del equipo médico:

- 1) Apoyo psicológico e institucional al grupo encargado de la etapa final de la vida, para prevenir el síndrome de *burnout* o desgaste.
- 2) Mantener rotaciones en el equipo.
- 3) Estrecha comunicación para actualizar los protocolos de tratamiento.

- 4) Facilitar el trabajo del grupo encargado de los cuidados paliativos y de la etapa final de la vida: algólogos y paliativistas, intensivistas, oncólogos, internistas, psicólogos, trabajadores sociales, enfermeras, sacerdotes, pastores, ministros, etc.

CONCLUSIONES

Los avances científicos y la ampliación de la cobertura de salud en todo el mundo han contribuido para que nuestra población sea más longeva.²² Paradójicamente, se ha producido un vuelco en el perfil epidemiológico del país, con aumento de la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas y crónico degenerativas. Estos padecimientos, junto con el SIDA, las enfermedades renales y deficiencias pulmonares, se consideran terminales y, generalmente, se acompañan de un pronóstico poco alentador.²³

Según las estadísticas de la Secretaría de Salud de México, la tercera parte de las muertes que se registran al año se debe a enfermedades terminales; sin embargo, las instalaciones de salud pública no ofrecen servicios que garanticen mejor calidad de vida para este tipo de pacientes, les hace menos llevadera su agonía, no se proporciona apoyo físico, emocional o espiritual para ellos y su familia; el desenlace más frecuente es la muerte esperada, que agobia a un enfermo abandonado a su suerte y desprovisto de todo medio para enfrentar el difícil tránsito hacia ella.

Por lo anterior, en congruencia con las necesidades de la población mexicana y la búsqueda de mejores opciones para los pacientes en estado terminal, debe adoptarse un nuevo enfoque integral en nuestro sistema nacional de salud. Éste debe disminuir las penurias físicas, emocionales y espirituales que enfrentan los enfermos.^{32,33} La difusión y expansión de la medicina paliativa, como disciplina y práctica médica, es reciente en México. El objetivo de los cuidados paliativos es conseguir la mejor calidad de vida del paciente y su familia, mediante el control de los síntomas físicos molestos, proporcionar ciertas técnicas de rehabilitación para que el enfermo crónico y en fase terminal pueda vivir lo más plenamente posible y con la mayor calidad de vida que su enfermedad le permita. Dichos cuidados son la parte medular de lo que se ha denominado atención permanente y que atiende a las necesidades psíquicas, emocionales, espirituales y

sociales, proporcionando apoyo para el enfermo y sus familiares.²³

REFERENCIAS

- Sanz OJ. Principios y práctica de los cuidados paliativos. *Med Clin* 1989;92:143-5.
- Stein K, Ola D. Pain and Palliation Research Group. Building up research in palliative care: an historical perspective and a case for the future. *Clin Geriatr Med* 2005;25:81-92.
- Gómez S. Medicina paliativa en la cultura latina. *Med Clin* 1999;77:102-7.
- Gómez BX, Viladiu P, Fontanals MD, Borrás J y col. Morir de cáncer en Cataluña: estudio poblacional sobre el último mes de vida de pacientes con cáncer. *Med Paliat* 2001;8:134-7.
- Twycross R. Palliative care and applied ethics. Washington: National Academy Press (Institute of Medicine), 1998.
- Weissman DE, Blust L. Education in palliative care. *Clin Geriatr Med* 2005;21:165-75.
- Truog RD, Cist AFM, Brackett SE, Burn JP, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2001;29:2134-41.
- Davies E, Higginson IJ. Better palliative care for older people. World Health Organization, 2004.
- Ajemian-Mount BM. The RVH manual on palliative hospice care. 2ª ed. New York: New Press, 1980.
- Bates TH. The Saint Thomas Hospital terminal care support team: a new concept of hospice care. *Lancet* 1981;57:1201-3.
- Danis M, Federman D, Fins JJ, Fox E, et al. Incorporating palliative care into critical care education: principles, challenges and opportunities. *Crit Care Med* 1999;27:2005-13.
- Barrelet L. Organization of palliative care in general hospitals. 2ª ed. Barcelona: Palliat Med, 1993.
- Solomon MZ, O'Donnell L, Jennings B, Guilfooy V, et al. Decisions near the end of life: professional views on life-sustaining treatments. *Am J Public Health* 1993;83:14-23.
- Zylicz Z, Janssens MJ. Options in palliative care: dealing with those who want to die. *Bailliere's Clin Anaesthesiol* 1998;2(1):121-31.
- Dunlop RJ. Terminal care support teams, the hospital-hospice interface. 1ª ed. Oxford: Oxford Medical Publication, 1990.
- Kirchhoff KT, Beckstrand RL. Critical care nurses' perceptions of obstacles and helpful behaviors in providing end-of-life care to dying patients. *Am J Crit Care* 2000;9:96-105.
- Field MJ, Cassel CK. Approaching death: improving care at the end of life. Washington: National Academy Press (Institute of Medicine), 1997.
- Frank DF, Lawrence L. Models, standards, guidelines. *Clin Geriatr Med* 2005;21:17-44.
- Clarke EB, Curtis JR, Luce JM, Levy M, et al. Quality indicators for end-of-life care in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003;1:2255-62.
- Steinhauser KE, Bosworth HB, Clipp EC, McNeilly M, et al. Initial assessment of a new instrument to measure quality of life at the end of life. *J Palliat Med* 2002;5:829-41.
- Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, et al. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. *Crit Care Med* 2004;32:638-43.
- Higginson IJ, Koffman J. Public health and palliative care. *Clin Geriatr Med* 2005;21:45-55.
- Programa Nacional de Salud 2007-2011. Secretaría de Salud. México. Dirección URL: <http://www.alianza.salud.gob.mx/descargas/pdf/pns_version_completa.pdf>.
- Manual de acreditación y garantía de calidad en los Servicios de Salud. Secretaría de Salud, actualización 2007. Dirección URL: <http://www.salud.gob.mx/dirgrss/doctosFuente/manual_acredita.pdf>.
- Acreditación de establecimientos públicos para la prestación de servicios de salud. Subsecretaría de Innovación y Calidad. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Subdirección de Calidad de la Atención Médica. México, DF. Dirección URL: <<http://www.salud.gob.mx/dirgrss/cedulas.htm>>.
- Cruzada nacional por la calidad de los servicios de salud. Subsecretaría de Innovación y Calidad. Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Subdirección de Calidad de la Atención Médica. México. Dirección URL: <<http://www.salud.gob.mx/dirgrss/cnpa.html>>.
- Hickey M. What are the needs of families of critically ill patients? A review of the literatura since 1976. *Heart Lung* 1990;19:401-15.
- Kutner JS, Steiner JF, Corbett KK, Jahnigen DW, Barton PL. Information needs in terminal illness. *Soc Sci Med* 1999;48:1341-52.
- Quill TE, Brody H. Physician recommendations and the patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. *Ann of Intern Med* 1996;125:763-9.
- Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, Wenger NS, et al. Pain and satisfaction with pain control in seriously ill hospitalized adults: findings from the SUPPORT research investigations. *Crit Care Med* 1996;24:1953-61.
- Notas del Palacio Legislativo de San Lázaro, México, DF. a 26 de abril de 2007. Diputado Jorge Quintero Bello (rúbrica). Dirección URL: <<http://ametd.com.mx/noticias/quereformayadiciona.htm>>.
- Emmanuel LL. Palliative care I: providing care. *Clin Geriatr Med* 2004;20:11-13.
- Goldberg L. Psychologic issues in palliative care: depression, anxiety, agitation, and delirium. *Clin Fam Pract* 2004;6:441-70.

Linfoma anaplásico de células grandes tipo B vs enfermedad de Rosai-Dorfman. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Abraham Emilio Reyes Jiménez,* Rogelio David Castro Vallejo,* Morales Rivera Marcelino,* Ixchel Landgrave Gómez,* Iván Reyes Vázquez,* Luis Javier Castro D'Franchis,* Fernando Rogelio Espinosa López*

RESUMEN

Mujer de 68 años de edad con astenia, adinamia, fiebre, malestar general progresivo y múltiples linfadenopatías cervicales, bilaterales, móviles no dolorosas, que aumentaron progresivamente de tamaño. Cinco meses antes de ingresar a la unidad médica se realizó la biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio cervical, la cual reportó enfermedad de Rosai-Dorfman. La paciente continuó con mala evolución, tuvo insuficiencias orgánica múltiple, hepática y cardiaca congestiva, oliguria y sangrado del tubo digestivo alto. Posteriormente falleció. Los hallazgos anatomopatológicos fueron linfoma anaplásico de células grandes tipo B. Dicho linfoma es muy raro, es un subtipo de linfoma no Hodgkin que expresa una proteína quimérica ALK (cinasa de linfoma anaplásico). Constituye 5 a 10% de los linfomas no Hodgkin y hasta 5% de los anaplásicos difusos tipo B. El marcador anti-CD30 es positivo en 80% de los casos. El linfoma suele aparecer en los ganglios periféricos y, con menor frecuencia, en los mediastinales y abdominales. La enfermedad de Rosai-Dorfman es muy rara, se distingue por hallazgos histopatológicos específicos y su manifestación más frecuente es la linfadenopatía masiva, principalmente en la cadena cervical, con afección extraganglionar en 50% de los casos. La paciente de este estudio fue un caso aún más raro, por la edad de manifestación, insuficiencia multiorgánica y variante anaplásica.

Palabras clave: linfoma anaplásico de células grandes tipo B, enfermedad de Rosai-Dorfman, linfoma no Hodgkin.

ABSTRACT

We report the case of a 68-year-old female with asthenia, fever and progressive malaise along with multiple mobile, painless, cervical bilateral lymphadenopathy, which progressively increased in size. Diagnosed with Rosai-Dorfman disease five months prior. Diagnosis was based on fine needle aspiration of cervical node. Progression was torpid developing multiple organ failure, hepatic insufficiency, oliguria and upper gastrointestinal tract bleeding. Patient dies and necropsy was performed, with the report of a giant cell anaplastic B type lymphoma (GCABL), which is an extremely rare disorder. GCABL its a subtype of non-Hodgkin lymphoma in which chimerical ALK (anaplastic lymphoma kinase) protein is expressed. Represents 5 to 10% of all non-Hodgkin lymphomas, and only less then 5% of diffuse B cell lymphomas. It represents 80% of anti-CD30 positive lymphomas, its most common marker. Rosai-Dorfman disease is a rare proliferative hystiocitic disease characterized by definitive histological findings and whose most important clinical manifestation is massive lymphadenopathy, with preference to cervical chains, finding extranodal involvement in 50% of cases. This case was a rare form of lymphoma, particularly regarding the age at which it appears, multi-organ failure, and the B cell type.

Key words: giant cell anaplastic B type lymphoma, Rosai-Dorfman disease, non-Hodgkin lymphoma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años de edad con antecedente de tabaquismo desde los 18 años (una cajetilla al día). COMBE negativo. Datos quirúrgicos: histerectomía, colpoperinoplastia y

prolapso de la cúpula vaginal en el 2003, y resección de un quiste ovárico a los 28 años de edad. Negó antecedente de enfermedades crónico degenerativas. Su padecimiento actual se inició seis meses antes, con astenia, adinamia, fiebre y malestar general progresivo, acompañado de disnea con pequeños esfuerzos, el cual evolucionó rápidamente a disnea en reposo. Aparecieron múltiples linfadenopatías cervicales, bilaterales, móviles, no dolorosas, que aumentaron progresivamente de tamaño. Se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio cervical, que reveló enfermedad de Rosai-Dorfman.

Ingresó al Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con somnolencia, disnea de reposo, edema, oliguria y hemorragia en el tubo digestivo alto. En la exploración física se encontraron los siguientes signos vitales: tensión arterial 100/50 mmHg, frecuencia cardiaca 110 latidos por

* Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.
Correspondencia: Dr. Abraham Emilio Reyes Jiménez. Campo Matillas 52, colonia San Antonio, Delegación Azcapotzalco, CP 02720, México, DF.
Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Reyes JAE, Castro VRD, Rivera MM, Landgrave GI y col. Linfoma anaplásico de células grandes tipo B vs enfermedad de Rosai-Dorfman. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. Med Int Mex 2008;24(3):230-6.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

minuto, frecuencia respiratoria de 28 por minuto y temperatura de 36°C. Paciente somnolienta, pálida, deshidratada, poca respuesta a los estímulos verbales, desorientada en tiempo, orientada en persona y espacio; cianosis peribucal y distal; cuello con múltiples adenopatías bilaterales, móviles, no dolorosas, algunas adheridas a los planos profundos y otras a la región submaxilar derecha, de casi 5 x 10 cm, fijas en los planos, mal delimitadas, no dolorosas.

En la exploración torácica se integró síndrome de derrame pleural en ambas bases y síndrome de condensación en los lóbulos medios, además de sibilancias espiratorias diseminadas; ruidos cardiacos arrítmicos de baja intensidad, soplo mesosistólico eyectivo grado III, sin galope ventricular.

En la exploración abdominal: abdomen semigloboso, blando, depresible, peristalsis disminuida, dolor a la palpación profunda y superficial, y timpánico a la percusión. Hepatomegalia y esplenomegalia, ambas de 3 cm por debajo del reborde costal; signo de rebote y Giordano negativos.

Las extremidades con edema (+++) en los cuatro miembros. Fuerza de 4/5 de los miembros superiores y 3/5 de los inferiores. Ganglios axilares bilaterales, de aproximadamente 3 cm, móviles, no dolorosos. Ganglios inguinales bilaterales de 2 cm, algunos móviles y otros adheridos a los planos profundos. Llenado capilar retardado, pulsos disminuidos, sin movimientos anormales.

Los resultados de laboratorio mostraron: biometría hemática con leucocitosis de 20,000, neutrofilia de 14,000 y linfocitosis de 5,000 células/mm³; hemoglobina de 13.9 g/dL, hematócrito 45%, plaquetas 112. Química sanguínea: glucosa de 93, BUN de 100, urea de 190 y creatinina de 2.3 mg/dL. Electrolitos séricos: sodio 128, potasio 6, cloro 93. Gasometría: pH de 7.16, PCO₂ 29, PO₂ 74, HCO₃ 11, saturación de 85%, anión Gap de 25. Pruebas de funcionamiento hepático: TGO de 100, TGP de 95, DHL de 1,000 y FA de 700 U/L. Albúmina de 2.5 g/100 mL, bilirrubina total de 3 y bilirrubina directa de 1.3 mg/100 mL; proteínas totales de 5.3 g/100 mL. TP de 16 y TPT de 30 segundos.

La paciente continuó con mala evolución, tuvo datos de insuficiencia cardiaca congestiva; el ecocardiograma reveló cardiopatía hipertensiva leve, disfunción diastólica con área valvular mitral de 3 cm, tensión sistólica de la arteria pulmonar de 56 mmHg y derrame pericárdico laminar. Se instrumentaron las medidas de control, pero no hubo buena respuesta.

En la tomografía de tórax se observó derrame pleural posterobasal bilateral (figura 1); datos relacionados con un proceso neumónico, de focos múltiples, sin descartar la posibilidad de enfermedad metastásica primaria de origen desconocido, y signos que sugirieron permeación linfática (linfangitis).

El ultrasonido abdominal reveló hepatomegalia, litiasis vesicular y ectasia renal derecha. La paciente tuvo alte-

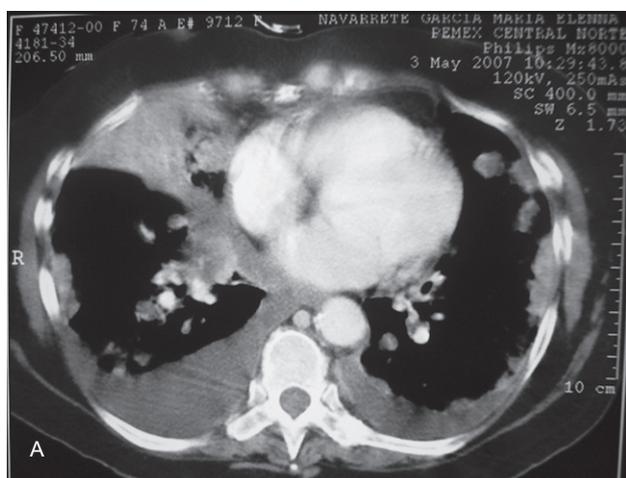


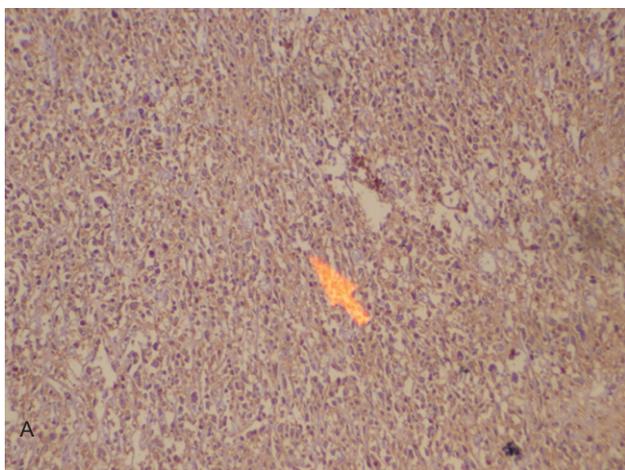
Figura 1. A. Derrame pleural posterobasal bilateral. Datos del proceso neumónico de focos múltiples sin descartar posible enfermedad metastásica de tumor primario desconocido, signos que sugieren permeación linfática (linfangitis). B. Hígado con nódulo único y necrosis hacia la periferia en el borde inferior.

raciones neurológicas y hemodinámicas, y falleció. La autopsia reveló invasión multiorgánica pulmonar, renal, hepática e intestinal; múltiples nódulos blanquecinos, discoideos, no vascularizados (figura 2). El diagnóstico final fue linfoma anaplásico de células grandes tipo B.



Figura 2. Parénquima pulmonar con múltiples nódulos, blanquecinos, discoideos, no vascularizados (el mayor 9 cm, el menor 1.5 x 2 cm).

El estudio inmunohistoquímico fue negativo para la proteína S-100; no se detectó emperipolesis (linfocitosis), la cual es característica de la enfermedad de Rosai-Dorfman. Los anti-CD30 fueron positivos (figura 3); dicho marcador es habitual en este tipo de linfomas, así como los marcadores específicos.



Linfoma anaplásico de células grandes tipo B

Es un linfoma no Hodgkin de células grandes con pleomorfismo nuclear característico y expresión celular anti-CD30 (figura 4).¹

Epidemiología

Constituye 5% de los linfomas no Hodgkin^{1,2} y aparece con mayor frecuencia en niños (30 a 40% son linfomas de células grandes).^{3,4} La edad promedio de manifestación es a los 22 años (dos picos: 20 y 50 años), es más frecuente en hombres (2.2:1) y no tiene predominio racial.²

Patogénesis

Los linfomas anaplásicos de células grandes incluyen un grupo heterogéneo de tumores con genotipo T, B o sin inmunogenotipo definido, con diferentes manifestaciones clínicas y pronóstico. La mayor parte aparece en la población joven y su principal genotipo es de células T, como resultado de la traslocación t(2;5)(p23;q35) que expresa a la proteína NPM/ALK.⁵

La cinasa del linfoma anaplásico (ALK) no se encuentra en el tejido linfoide normal y otros tejidos, pero es específica de estos tumores; incluso, algunos autores sugieren llamarlos linfomas ALK.¹

Los linfomas de células grandes pueden ser localizados o sistémicos, nodales o extranodales. En la mayoría de los casos sólo se dañan los ganglios y, ocasionalmente, otros órganos, como la piel.^{2,6} Se ha reportado que los pulmones, huesos, el conducto gastrointestinal y los tejidos blandos son su sitio primario.⁷

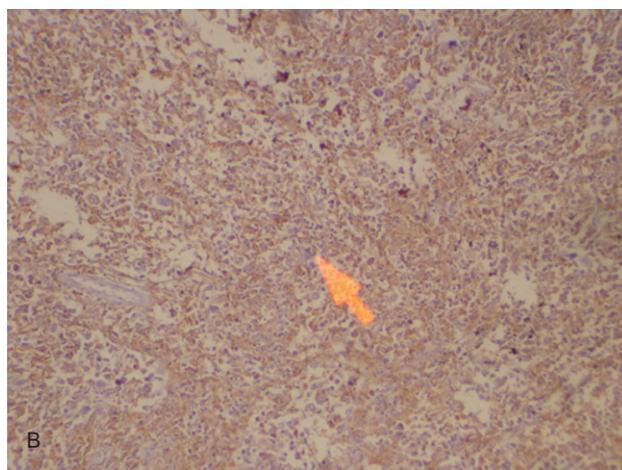


Figura 3. A. Linfoma anaplásico de células grandes. B. Se observan linfocitos anaplásicos con tinción positiva para CD30 (100X).

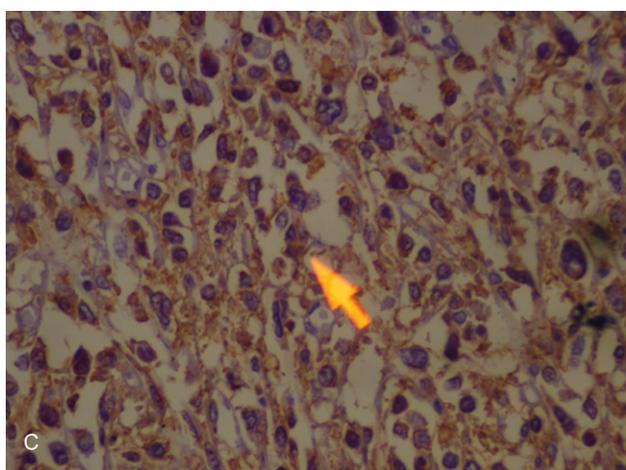
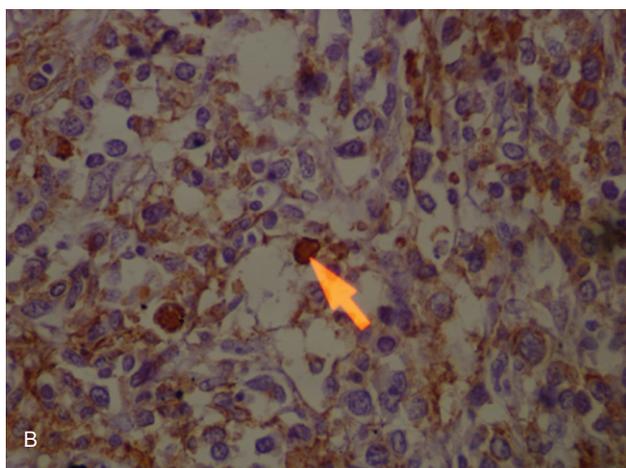
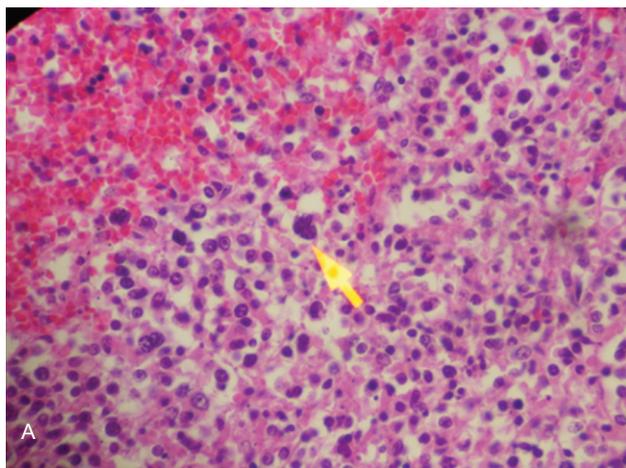


Figura 4. A. Microfotografía del parénquima esplénico con infiltración por linfoma de células grandes anaplásico. Tinción con hematoxilina y eosina (100X). B y C. Inmunohistoquímica de linfocitos neoplásicos positiva para CD30 (400X).

En la mayoría de los pacientes las linfadenopatías son periféricas, pero pueden aparecer en el mediastino, abdomen o retroperitoneo.^{2,3}

En 59% de los pacientes se observan síntomas específicos. Los exámenes de laboratorio mostraron concentración de deshidrogenasa láctica elevada (> 250 UI/L), anemia y pancitopenia. La eosinofilia es una manifestación ocasional; la médula se daña hasta en 30% de los casos.⁶

Un estudio estimó la supervivencia en 13 meses en los pacientes tratados, con base en su edad y el estadio de la enfermedad.⁶ Se ha reportado remisión espontánea y larga supervivencia, incluso con la recurrencia. La variante de células B es la más rara, tiene el peor pronóstico y menor tiempo de supervivencia.⁸

Histopatología

En 40 a 50% de los casos hay afectación parcial de los nódulos linfáticos.^{2,3} En la mayoría de los pacientes suele afectarse, principalmente, la zona T o paracortical.² De acuerdo con el pleomorfismo celular, las células son grandes y se encuentran en diferentes estadios.² El núcleo es redondo, lobulado o amorfo. Es común encontrar células multinucleadas.³ El núcleo es prominente y con inclusiones nucleolares, similares a las células de Reed-Sternberg, hasta en 50% de los casos. Puede formar cordones por adhesión.³ La morfología del linfoma es heterogénea y puede relacionarse con el proceso de activación o diferenciación de las células linfoides, cuyas respuestas varían según las manifestaciones clínicas, la reacción al tratamiento y el tiempo de supervivencia.^{3,9}

Citopatología

Las células del linfoma tienen un citoplasma basófilo con vacuolas prominentes. Suelen ser binucleadas, multinucleadas o con nucleolos prominentes.² Los cambios citológicos difieren según las variantes morfológicas, pues algunos pueden ser centroblasticos, inmunoblasticos, plasmablasticos, con abundantes histiocitos y células T, de variante anaplásica, o con expresión para la cinasa del linfoma anaplásico. Los subtipos clínicos corresponden a las siguientes enfermedades: linfoma mediastinal primario de células B, linfoma intravascular, linfoma de cavidades serosas y granulomatosis linfomatoide.

Inmunohistoquímica

- Anti-CD30: aparece en 80 a 100% de los casos. Es el marcador más frecuente (también lo expresan los tipos B).^{2,3,6}

- Proteína ALK: se encuentra en el citoplasma y núcleo en 82% de los casos, y en el citoplasma sólo en 16%. Los subtipos B son negativos a ésta.⁵
- Antígeno de membrana epitelial: se expresa en 58 a 100% de los casos.^{5,6}
- Marcador de células T: aparece en 54 a 70% de los pacientes. En 78% de los casos no se expresan al menos dos de los antígenos de células T (CD2, CD3, CD5, CD7).⁶
- Marcador de células B: se ha observado en 10% de los pacientes. En 10 a 20% de los casos es negativo para células T y B.
- Anti-CD15: suelen detectarse en las células de Reed-Sternberg. No se expresan en los linfomas anaplásicos de células grandes; por lo tanto, se utilizan para diferenciarlos del linfoma Hodgkin.
- Antígeno común de leucocitos (LCA): se encuentra en 54% de los casos.
- Antígenos H & Y (relacionados con el grupo sanguíneo), se detectan mediante el anticuerpo BNH.9: se expresan en 80% de los pacientes.
- Marcadores activados, como 1a (HLA-DR), TAC (ILE-2) y T9 (transferrina): son muy frecuentes.
- Lisozima: no la expresan.²
- Infección viral por Epstein-Barr: no se ha demostrado su relación.⁵

Citogenética

Se distingue por la traslocación del gen NPM del cromosoma 5q35, que es yuxtapuesto con el gen tirosin cinasa ALK, al cromosoma 2 (2q23). El resultado es una síntesis aberrante del producto de fusión de ALK.¹⁰ Esta traslocación ocurre en los linfomas tipo T e indefinidos, pero no en los B.

Diagnóstico diferencial

- Linfadenitis mononucleósica infecciosa: se observa proliferación difusa de células linfoides, principalmente en las áreas de células T y los sinusoides. Las células que expresan CD30 no forman cordones y son aisladas.
- Linfoma Hodgkin: es similar a la variante de esclerosis nodular, pero éste es negativo a los antígenos leucocitarios comunes, antígenos de membrana epitelial, células T y BNH.9; y positivos a los anti-CD15 y CD30.
- Linfoma de células grandes: la mayor parte corresponde al tipo B (raro en el anaplásico); es negativo a los anti-CD30 y ALK.

- Linfoma de células microvellosas: son similares cuando se observan en el microscopio electrónico, y generalmente negativas al tipo B y Ki-1.
- Histiocitosis maligna: es frecuente en niños, generalmente sistémica y rápidamente progresiva, hasta la muerte. Se observa fagocitosis (de eritrocitos). Es negativa a anti-CD30.
- Carcinoma metastásico: los cordones de adhesión son similares a los del linfoma anaplásico, ambos son positivos para antígenos de membrana epitelial. Se distinguen con antígenos leucocitarios comunes y citoqueratinas.
- Melanoma metastásico: son similares en el proceso de adhesión celular. Para distinguirlos se usan antígenos leucocitarios comunes, HMB45 y proteína S100.

Enfermedad de Rosai-Dorfman

La enfermedad de Rosai-Dorfman se describió por primera vez en 1965.¹¹ Cuatro años después se reportaron cuatro casos, a los cuales se denominó histiocitosis sinusoidal.¹² Sus características sobresalientes eran: linfadenopatía grave, difusa, concomitante con fiebre, linfocitosis y síntomas específicos. La biopsia de nódulos linfáticos mostró infiltración histiocítica y linfocitosis (emperipolesis).¹¹ Se encontró que era una enfermedad diferente a la histiocitosis X, pero de carácter benigno y con mejor pronóstico.¹² La enfermedad de Rosai-Dorfman suele manifestarse entre los 30 y 40 años de edad, principalmente en adultos jóvenes. La variante extraganglionar aparece con mayor frecuencia en los adultos mayores. No existe predominio racial y es más común en los hombres.¹³

Se desconoce su origen, pero algunos autores sugieren su asociación con alteraciones inmunológicas o infecciones virales (Epstein Barr, brucelosis y, recientemente, VIH).¹³

El pronóstico en general es bueno; 40% de los pacientes tiene remisión espontánea. Se ha reportado remisión durante el tratamiento con esteroides orales.

La enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis idiopática se ha relacionado con algún proceso neoplásico o un pseudolinfoma, pero los hallazgos anatomopatológicos la asocian con histiocitosis.

Las manifestaciones iniciales incluyen linfadenopatías cervicales bilaterales (90%) de gran tamaño, son indoloras y pueden afectar cualquier cadena ganglionar.¹¹ En las series más grandes, el orden de frecuencia

se reporta de la siguiente manera: afección axilar, inguinal, paraaórtica, mediastinal y, en las manifestaciones extranodales (43%), por extensión, afectación de las vías aéreas bajas (7%). En esta última variante, la piel es el órgano afectado con mayor frecuencia, seguido de las vías aéreas altas, glándulas salivales, el sistema nervioso central, los huesos y tejidos blandos. La cabeza y el cuello son las localizaciones más frecuentes (20 a 25%), principalmente en los senos paranasales y la cavidad nasal. El diagnóstico se realiza con la biopsia de ganglios cervicales, al encontrar positividad con la proteína S100 y negatividad con CD1a en el examen inmunohistoquímico.¹²

La enfermedad puede considerarse, hasta cierto punto, benigna, curarse de manera espontánea o evolucionar de la siguiente manera:

- 1) Remisión completa y espontánea (50%).
- 2) Curso crónico con exacerbaciones y remisiones.
- 3) Enfermedad persistente y estable.
- 4) Enfermedad progresiva.
- 5) Diseminación nodal y extranodal, con evolución mortal (7%).

Hasta hoy no existe tratamiento específico para la enfermedad de Rosai-Dorfman. Los pacientes se tratan, según el órgano o sistema afectado, con oxígeno suplementario, tratamiento de la insuficiencia cardíaca, intervención quirúrgica, etc., según las necesidades.¹³

Algunos estudios reportan que la radioterapia y quimioterapia son efectivas, pero aún no se aprueba el tratamiento. No hay evidencia de que los inmunodepresores y corticoesteroides disminuyan las manifestaciones de la enfermedad. Hasta el momento, la información e investigación es escasa.

DISCUSIÓN

El linfoma anaplásico de células grandes tipo B representa un grupo heterogéneo de tumores, según su morfología, expresión para diferentes anticuerpos, manifestaciones clínicas y hallazgos moleculares. Constituye 5% de los linfomas no Hodgkin y la variedad anaplásica más frecuente en los adultos jóvenes.¹⁴ Puede ser localizado o sistémico, nodular o extranodular, aparecer *de novo* o precedido por un linfoma de bajo grado. En la mayoría de los casos se

afectan sólo los ganglios linfáticos; ocasionalmente otros órganos, como la piel. Suele haber afectación periférica de los ganglios; sin embargo, se ha reportado daño mediastinal, retroperitoneal y abdominal.^{1,2}

En la variante anaplásica de nuestro paciente se encontró un citoplasma claramente basófilo y con vacuolas prominentes. El núcleo es redondo o lobulado, son comunes las células binucleadas o multinucleadas y el nucleolo prominente.³

La paciente tenía alteraciones hepáticas, renales y del aparato respiratorio; estos factores se consideran de mal pronóstico, al igual que las afecciones hematológicas (neutrofilia, anemia, linfopenia y aumento de la velocidad de sedimentación globular).

El diagnóstico de la enfermedad de Rosai-Dorfman se relaciona con los hallazgos anatomopatológicos de los ganglios: infiltrado polimorfo e histiocitos positivos a la proteína S-100 (estudio inmunohistoquímico) y, en la mayoría de los casos, fenómeno de emperipolesis (linfocitosis), el cual fue negativo durante la autopsia.^{12,13}

La biopsia por aspiración con aguja fina reportó enfermedad de Rosai-Dorfman, pero al extirpar el ganglio y realizar las tinciones adecuadas, se estableció un linfoma anaplásico de células grandes tipo B. El diagnóstico diferencial incluyó: histiocitosis de células de Langerhans, enfermedad de Rosai-Dorfman y otras variantes de linfomas Hodgkin y no Hodgkin.

REFERENCIAS

1. Stein H, Mason DY, Gerdes J, O'Connors N, et al. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood* 1985;66:848-58.
2. Agnarsson BA, Kadin ME. Ki-1 positive large cell lymphoma. A morphologic and immunologic study of 19 cases. *Am J Surg Pathol* 1988;12:264-74.
3. Kadin ME, Sako D, Berliner N, Franklin W, et al. Childhood Ki-1 lymphoma presenting with skin lesion and peripheral lymphadenopathy. *Blood* 1986;68:1042-9.
4. Sandlund JT, Pui C-H, Roberts WM, Santana VM, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of children with large cell lymphoma and the t(2;5) (p23;q35). *Blood* 1994;84:2467-71.
5. Benharroch D, Meguerian-Bedoyan Z, Lamant L, Amin C, et al. ALK positive lymphoma: a single disease with a broad spectrum of morphology. *Blood* 1998;91:2076-84.

6. Chott A, Kaserer K, Augustin I, Veseley M, et al. Ki-1 positive large cell lymphoma. A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14:439-48.
7. Penny RJ, Blaustein JC, Longtine JA, Pinkus GS. Ki-1 positive large cell lymphomas, a heterogeneous group of neoplasms. Morphologic, immunophenotypic, genotypic and clinical features of 24 cases. *Cancer* 1991; 68:362-73.
8. Delsol G, Lamant L, Mariame B, Pulford K, et al. A new subtype of large B-cell lymphoma expressing the ALK kinase and lacking the 2;5 translocation. *Blood* 1997;89:1483-90.
10. Morris SW, Kirstein MN, Valentin MB, Dittmer KG, et al. Fusion of a kinase gene, ALK, to a nucleolar protein gene, NPM, in non-Hodgkin's lymphoma. *Science* 1994;263:1281-4.
11. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990; 7(1): 19-73.
12. Kidd DP, Revesz T, Miller NR. Rosai-Dorfman disease presenting with widespread intracranial and spinal cord involvement. *Neurology* 2006;67:1551-5.
13. Ferrer-Rodríguez A, Agut-Fuster MA, Jiménez AJ, Ramos-Martínez MJ, y col. Enfermedad de Rosai-Dorfman (histiocitosis sinusal con linfadenopatías masivas): a propósito de un caso. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003;54:384-7.
14. Romero-Guadarrama, Hernández-González MM, Durán-Padilla MA, Mandujano-Álvarez G, Alcántara-Vásquez A. Linfoma B difuso de células grandes. Características patológicas y de inmunofenotipo en 148 pacientes estudiados en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2006;69(4):192-8.

Edema pulmonar y disfunción cardiaca neurogénicos: reporte de un caso y revisión bibliográfica

Raúl Carrillo Esper,* José Rogelio Sánchez García,** Nilson Agustín Contreras Carreto**

RESUMEN

El edema pulmonar y la disfunción cardiaca neurogénicos se originan por traumatismos craneoencefálicos graves. Su fisiopatología es compleja e implica, entre otros mecanismos, la liberación masiva de catecolaminas debido a la lesión del centro vasomotor hipotalámico. Aquí se comunica el caso de un paciente masculino de 21 años de edad con traumatismo craneoencefálico. En la radiografía de tórax se observó congestión pulmonar y en el ecocardiograma, disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, hipertensión pulmonar y fracción de expulsión de 36%. El tratamiento consistió en ventilación mecánica, reclutamiento alveolar y diurético, con lo que hubo mejoría significativa: se elevó la fracción de expulsión, disminuyó la presión pulmonar y de los infiltrados, y se elevó la oxigenación. Las complicaciones cardiopulmonares son frecuentes en los pacientes con traumatismo craneoencefálico. El conocimiento de su fisiopatología facilitará al intensivista el diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: edema pulmonar neurogénico, disfunción miocárdica neurogénica, traumatismo craneoencefálico.

ABSTRACT

Neurogenic pulmonary edema and myocardial dysfunction are originated by severe cranial-encephalic trauma. Its pathophysiology is complex and involves, among other mechanisms, massive release of catecholamines due to hypothalamic vasomotor center injury. Here we report the case of 21 years old male with cranial-encephalic trauma. Thorax X-ray shows pulmonary congestion, and echocardiogram systolic and diastolic dysfunction of left ventricle, pulmonary hypertension and 36% of outcome fraction. He was treated with mechanical ventilation, and alveolar and diuretic recruitment, that promotes meaningful improvement: increment of outcome fraction, decrease of pulmonary pressure and of infiltrates, and increment of oxygenation. Cardiopulmonary complications are frequent in patients with cranial-encephalic trauma. Its pathophysiology knowledge will facilitate diagnosis and treatment to intensivist physician.

Key words: pulmonary neurogenic aedema, myocardial neurogenic dysfunction, cranial-encephalic trauma.

El edema pulmonar y la disfunción miocárdica neurogénicos se originan por una lesión del sistema nervioso central. Su gravedad es directamente proporcional a la extensión del daño, debido a la disfunción de los centros vasomotores hipota-

lámicos mediado por catecolaminas.¹ Su manifestación es aguda y su evolución heterogénea.² Se informa el caso de un paciente con edema pulmonar y disfunción miocárdica neurogénicos, se discute la correlación clínico-radiológica y se revisa la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 21 años con traumatismo craneoencefálico grave previo. Ingresó a la unidad de terapia intensiva orointubado, con Glasgow de 7 (M5, O1, V1) y esquema de sedación basado en fentanilo y propofol, con lo que mantuvo un Ramsay de 5. En la tomografía computada se observó edema cerebral y en la resonancia magnética, contusión del uncus derecho, pedúnculo mesencefálico derecho y múltiples contusiones hemorrágicas (figura 1). Hemodinámicamente con hipertensión arterial (promedio de 100 mmHg); tensión venosa central de 8 mmHg, frecuencia cardiaca de 110 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 34 por minuto, peso de 75 kg y talla de 1.70 m. Temperatura ótica de 37.2°C. Pupilas isocóricas y

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur. Profesor titular del posgrado en Medicina del enfermo en estado crítico, UNAM.

** Residente de primer año de Medicina del enfermo en estado crítico. Fundación Clínica Médica Sur, UNAM.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de terapia intensiva. Fundación Clínica Médica sur. E-mail: seconcapma@mail.medinet.net.mx

Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Carrillo ER, Sánchez GJR, Contreras CNA. Edema pulmonar y disfunción cardiaca neurogénicos: reporte de un caso y revisión bibliográfica. Med Int Mex 2008;24(3):237-42.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

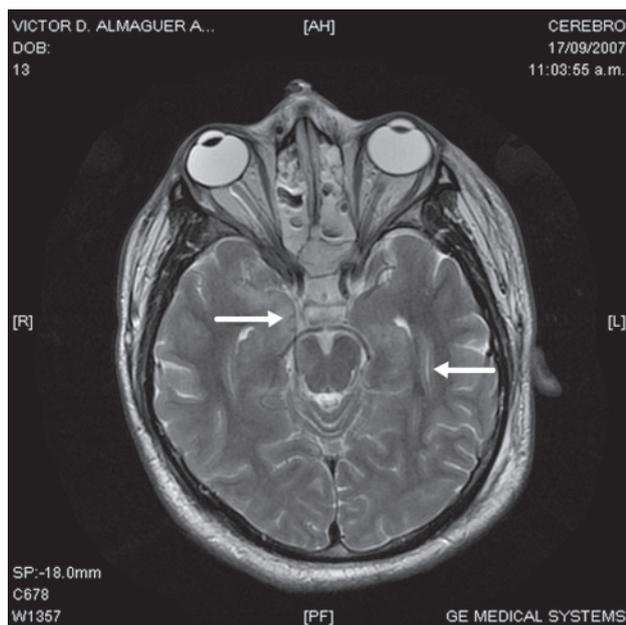


Figura 1. Resonancia magnética. Zonas de contusión en el uncus y pedúnculo mesencefálico derechos.

con reflejos normales, campos pulmonares con estertores subcrepitantes generalizados, ruidos cardiacos rítmicos, de baja intensidad y sin soplos. La gasometría arterial registró pH de 7.31, PCO_2 de 29.6, PO_2 de 68.8, saturación de 92.8%, lactato de 2.8, HCO_3 de 20.9 y $PaFiO_2$ de 162. Hemoglobina de 12.9 g/dL, hematócrito de 36%, plaquetas de 260,000, leucocitos totales de $10.4 \times 10^3 \mu L$, neutrófilos segmentados de 65%, bandas de 0%. Procalcitonina menor de 0.5 ng/mL y DHL de 250 U/mL. CPK total de 249 U/L, CPK-MB masa de 1.8 ng/mL, mioglobina de 110 ng/mL, troponina I de 0.01 ng/mL. En la radiografía de tórax se observó infiltrado intersticial bilateral difuso, cefalización de flujo e imagen en "alas de mariposa", sin neumotórax (figura 2). El electrocardiograma inicial registró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, aQRS $+60^\circ$, aP 30° , aT -16° , transición en V3, P 0.08 seg, PR 0.16 seg, QRS 0.08 seg, QT 0.36 seg. Ondas T aplanadas de V4 a V6, ondas T invertidas en DII y DIII, trastornos inespecíficos de la repolarización. El electrocardiograma después de ocho horas de su ingreso mostró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 71 latidos por minuto, aQRS $+100^\circ$, aP $+30^\circ$, aT $+30^\circ$, ondas S empastadas en DI y aVL, rsR en V1 a V3 e imagen de bloqueo de la rama derecha. En el ecocardiograma se observó dilatación de la aurícula izquierda (50 x 44 mm), hipertrofia concéntrica del ven-

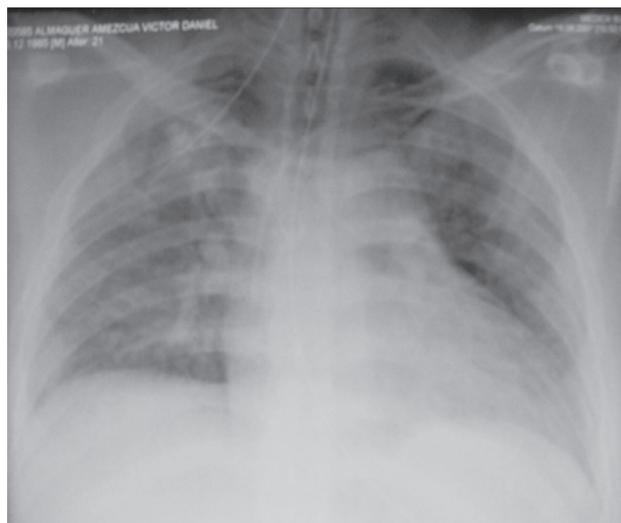


Figura 2. Radiografía de tórax. Cardiomegalia y congestión pulmonar (cefalización del flujo, hilios congestivos y derrame pleural).

trículo izquierdo, hipocinesia generalizada de predominio septal de las paredes del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica con patrón seudonormalizado, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con fracción de expulsión de 36%, insuficiencia tricuspídea ligera e hipertensión pulmonar sistólica de 40 mmHg.

El paciente requirió apoyo mecánico ventilatorio, modalidad presión-control, con lo que se registraron los siguientes parámetros: VC 600 mL, frecuencia respiratoria de 10 latidos por minuto, PEEP de 5, FiO_2 al 40% con lo que mantuvo saturaciones mayores a 90%. Con la administración de manitol y furosemide se logró un equilibrio negativo de 1,160 mL en 24 horas y diuresis de 2.5 mL/kg/h. Se realizaron medidas de apertura alveolar y se obtuvo una radiografía de tórax de control a las 12 horas después de la inicial, en la que se observó disminución significativa de la congestión y del infiltrado alveolar (figura 3). La gasometría arterial de control registró mejoría significativa del índice de Kirby ($PaFiO_2$): pH 7.36, PCO_2 33.2, PO_2 88.8, saturación 98.1%, lactato 1.2, HCO_3 25.4, $PaFiO_2$ 292 (figura 4). El electrocardiograma obtenido después del tratamiento registró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, aQRS $+40^\circ$, aP de 15° , aT de 11° , transición en V3; P de 0.08, PR de 0.16, QRS de 0.08 y QT de 0.40 segundos; ondas T aplanadas en DII y aVF, y ondas T invertidas DIII (figura 5).

En el ecocardiograma de control se observó normalización del patrón contráctil y de la función diastólica,

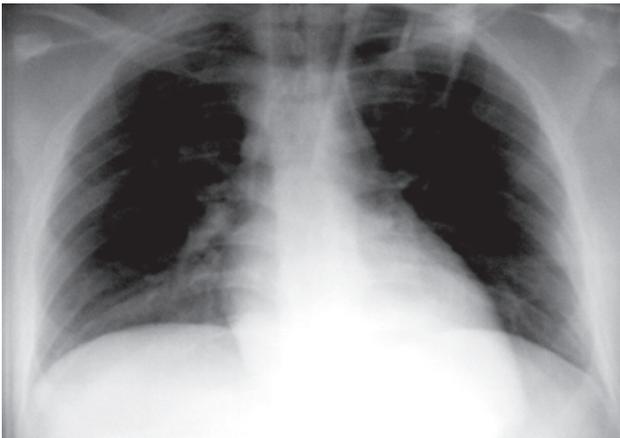


Figura 3. Radiografía de tórax de control. Regresión de la cardiomegalia y disminución de la congestión pulmonar.

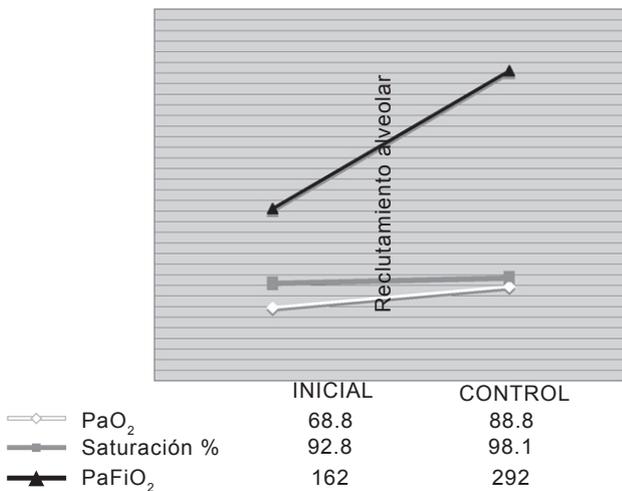


Figura 4. Evolución gasométrica antes y después del tratamiento.

incremento de la fracción de expulsión a 49%, reducción de la tensión pulmonar sistólica a 30 mmHg y normalización del diámetro auricular (figura 6).

DISCUSIÓN

El traumatismo craneoencefálico es una causa frecuente de muerte y uno de los principales diagnósticos de ingreso a la unidad de terapia intensiva de los hospitales de traumatología.^{3,4} El edema pulmonar neurogénico se origina por una lesión grave del sistema nervioso central, en ausencia de disfunción cardiaca o pulmonar previos. Su gravedad es directamente proporcional a la lesión de dicho sistema y se produce por disfunción del centro vasomotor hipotalámico mediado por catecolaminas.⁵

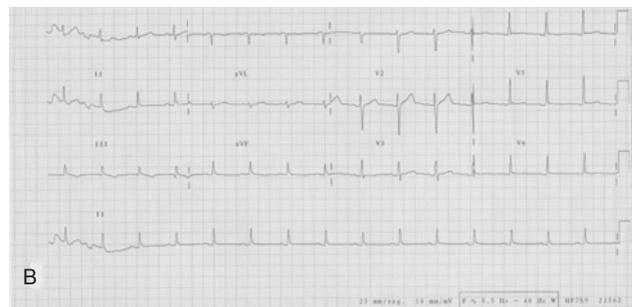
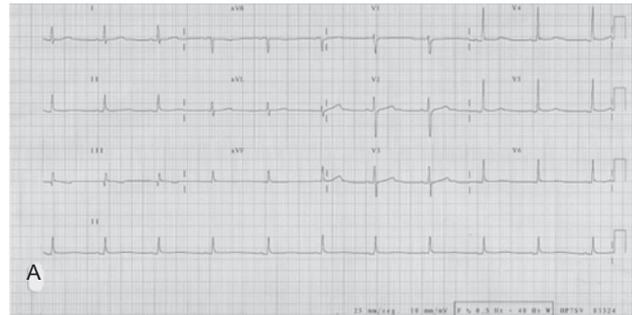


Figura 5. Evolución electrocardiográfica antes (A) y después (B) del tratamiento (normalización).

El sitio neuroefector del edema pulmonar neurogénico se encuentra en las regiones caudales del bulbo raquídeo, en el que se localizan los núcleos que regulan la tensión arterial sistémica, y las vías aferentes y eferentes pulmonares.⁵ El edema pulmonar neurogénico se clasifica como edema pulmonar no cardiogénico (tensión capilar normal con líquido de edema rico en proteínas), que resulta en trastorno primario de la permeabilidad del endotelio pulmonar.⁶ El factor hidrostático es uno de los puntos más importantes en el edema pulmonar neurogénico; se distingue por incremento súbito en la tensión microvascular pulmonar. Esta alteración se debe al aumento súbito en la poscarga y vasoconstricción pulmonar intensa ocasionado por la liberación masiva de catecolaminas, cuyo resultado es el aumento de la permeabilidad endotelial (figura 7).^{7,8}

El edema pulmonar neurogénico se describió inicialmente en niños con crisis convulsivas, los cuales evolucionaban a dificultad respiratoria, cianosis, expectoración hemoptoica, estertores pulmonares difusos, taquicardia, fiebre, infiltrado intersticial en la radiografía de tórax, hipoxemia y leucocitosis.^{8,9}

En el paciente de este estudio se registraron estertores subcrepitantes, taquicardia, hipoxemia, leucocitosis leve, procalcitonina baja y cultivos negativos, con lo que se

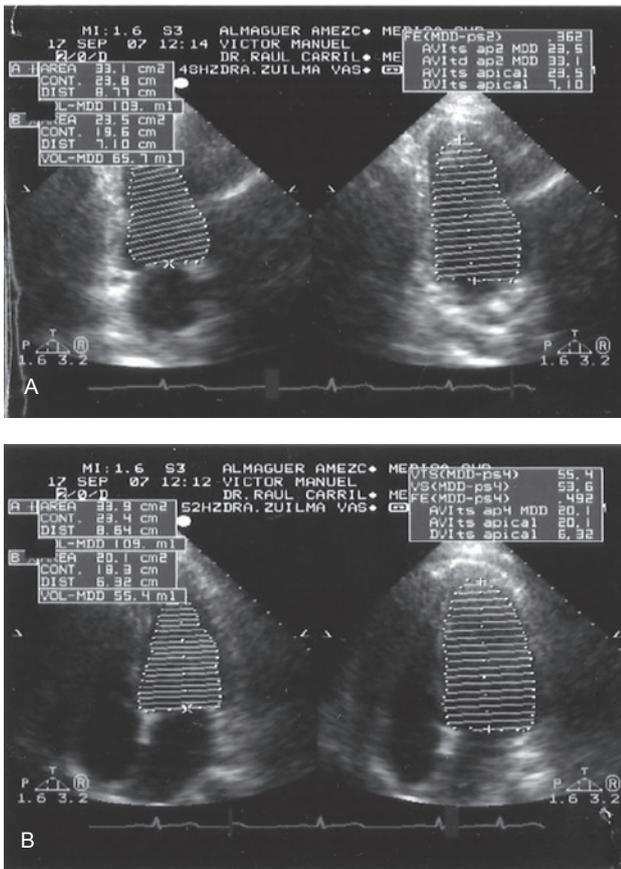


Figura 6. Evolución ecocardiográfica. Mejoría en la fracción de expulsión de 49 vs 36% al ingreso.

descartó algún proceso neumónico. Cuando se sospecha edema pulmonar neurogénico, es importante realizar el diagnóstico diferencial con enfermedades cardiacas que lo expliquen. La disminución de los infiltrados, el índice de Kirby con técnica de reclutamiento alveolar y la restricción hídrica fueron significativos.

El cuadro clínico suele resolverse de 24 a 48 horas. Cuando el edema pulmonar neurogénico aparece en su forma grave, puede ocurrir la muerte en pocas horas.¹⁰⁻¹²

El tratamiento del edema pulmonar neurogénico es de soporte, incluye O₂ suplementario, apoyo mecánico ventilatorio, y estricto control y vigilancia de la tensión capilar pulmonar. La ventilación mecánica con reclutamiento alveolar y presión positiva al final de la espiración es la medida terapéutica más efectiva para mejorar la oxigenación, pues incrementa la capacidad pulmonar residual y disminuye el cortocircuito intrapulmonar (debe utilizarse con cautela y estrecha vigilancia, ya que aumenta la pre-

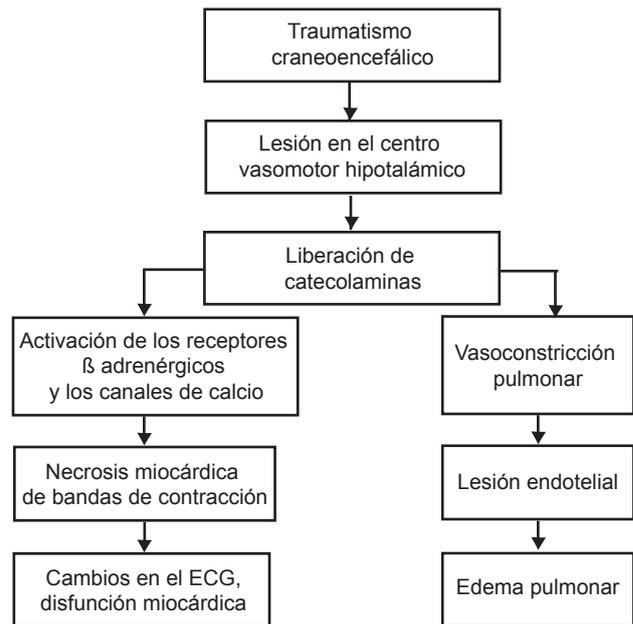


Figura 7. Fisiopatología del edema pulmonar y la lesión miocárdica neurogénicos.

sión intracraneal y puede empeorar la lesión del sistema nervioso central).¹³ Se ha demostrado que la dobutamina disminuye la presión de perfusión y el flujo sanguíneo cerebral en estos pacientes. El control de la hipertensión pulmonar con α y β bloqueadores es útil, ya que disminuye el daño hidrostático en el endotelio pulmonar.¹³

DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA NEUROGÉNICA

En la actualidad se han descrito casos con disfunción ventricular reversible concomitante con alguna lesión cerebrovascular (hemorragia subaracnoidea aguda, infarto cerebral, hematoma subdural, traumatismo craneoencefálico, epilepsia, terapia electroconvulsiva, síndrome de Guillain-Barré y metástasis cerebrales). Su diagnóstico se realiza mediante ecocardiograma o ventriculografía.¹⁴ La alteración de la contractilidad segmentaria puede afectar cualquier zona del ventrículo izquierdo; sin embargo, afecta con mayor frecuencia las caras anterior, septal y apical, lo que produce disfunción sistólica con fracciones de eyección del ventrículo izquierdo bajas (10 a 50%) y, en menor grado, disfunción ventricular derecha. Las alteraciones electrocardiográficas en la lesión neurológica aguda son inespecíficas; entre éstas se encuentran cambios de la onda P, acortamiento del espacio PR, alargamiento

del intervalo QTc, inversión de la onda T, alteraciones del segmento ST, ondas U prominentes, o aparición de ondas Q, bloqueos auriculoventricular y sinoauricular, y trastornos de la conducción interventricular o hemibloqueos.¹⁴

La incidencia de alteraciones en la contractilidad segmentaria es de 9%, principalmente en pacientes con hemorragia subaracnoidea aguda u otra lesión grave del sistema nervioso central. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres y se asocia con tabaquismo e hipertensión arterial. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son el incremento de la enzima creatinfosfocinasa, especialmente de su fracción MB, y de la troponina I.

La disfunción miocárdica neurogénica se debe a un fenómeno de isquemia-reperusión, el cual estimula la liberación de radicales libres e inflamación, como ocurre en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, en el que hay disminución miocárdica y cardiotoxicidad directa. Otras teorías indican el efecto directo depresor de la corteza cerebral sobre la contractilidad miocárdica, inducida por la elevada producción de catecolaminas, vasospasmo coronario y alteraciones en la microcirculación coronaria; disfunción endotelial secundaria al metabolismo de la serotonina, liberación de citocinas con evolución a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción miocárdica (similar a la que se origina en la septicemia grave), alteraciones o deficiencias enzimáticas, trastornos hormonales, alteración hemodinámica (modificación de la precarga o poscarga) y modificación temporal de la fracción de eyección. Los cambios en la contractilidad del segmento septoapical se deben a un mayor número de receptores catecolaminérgicos que alteran la microcirculación coronaria regional.^{15,16}

El grado de disfunción miocárdica está en relación directa con la gravedad de la lesión neurológica. Suele resolverse en la primera semana; sin embargo, en algunos pacientes puede prolongarse y aumentar la morbilidad y mortalidad, haciéndolos más susceptibles a arritmias potencialmente mortales, hipotensión arterial, edema pulmonar e hipoxemia que aumentan el daño en el sistema nervioso o a la formación de trombos intracavitarios (factor de riesgo de EVC cardioembólico), además de promover el edema pulmonar neurogénico.^{15,16}

El diagnóstico de disfunción miocárdica neurogénica es de exclusión; debe realizarse el diagnóstico diferencial con miocarditis y síndrome coronario agudo (la disfunción miocárdica neurogénica produce trastornos electrocardio-

gráficos, ecocardiográficos y elevación de las enzimas cardíacas, con coronariografía normal).¹⁶

Esta alteración deberá sospecharse en pacientes con lesión neurológica grave y con cambios electrocardiográficos y ecocardiográficos.^{15,16}

CONCLUSIÓN

El edema pulmonar y la disfunción cardiaca neurogénicos suelen deberse a algún traumatismo craneoencefálico grave. Se originan por una lesión del centro vasomotor hipotalámico, que induce la liberación masiva de catecolaminas, concomitante con daño endotelial y estructural miocárdico. El tratamiento es de soporte, oxígeno complementario, con o sin apoyo mecánico ventilatorio, diuréticos y, en caso necesario, inotrópicos. El diagnóstico y tratamiento oportunos dependen del conocimiento de su fisiopatología.

REFERENCIAS

1. Smith WS, Matthay MA. Evidence for a hydrostatic mechanism in human neurogenic pulmonary edema. *Chest* 1997;111:1326-33.
2. Samuels MA. Neurally induced cardiac damage: definition of the problem. *Neurol Clin* 1993;11:273-92.
3. Bachofen H, Schurch S, Weibel ER. Experimental hydrostatic pulmonary edema in rabbit lungs. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:997-1004.
4. Wray NP, Nicotra MB. Pathogenesis of neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:783-6.
5. Touho H, Karasawa J, Shishido H. Neurogenic pulmonary edema in the acute stage of hemorrhagic cerebrovascular disease. *Neurosurgery* 1989;25:762-8.
6. Aberle DR, Wiener KJ, Webb WR. Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based on radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology* 1988;168:73-79.
7. Fein IA, Rackow EC. Neurogenic pulmonary edema. *Chest* 1982;81:318-20.
8. Hollenberg SM, Parrillo JE. Reversible causes of severe myocardial dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:7-12.
9. Sharkey SW, Shear W, Hodges M, Herzog CA. Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with an acute noncardiac illness. *Chest* 1998;114:98-105.
10. Ruiz Bailén M. Reversible myocardial dysfunction in critically ill, non-cardiac patients: a review. *Crit Care Med* 2002;30:1280-90.
11. Burch GE, Myers R, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* 1954;9:719-23.
12. Delgado C, Rubert C, Barturen F. Myocardial stunning in the context of a subarachnoid hemorrhage. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:840-3.

13. Kono T, Morita H, Kuroiwa T, Onaka H, et al. Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:636-40.
14. Mayer SA, Fink ME, Homma S, Sherman D, et al. Cardiac injury associated with neurogenic pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1994;44:815-20.
15. Ohtsuka T, Hamada M, Kodama K, Sasaki O, et al. Neurogenic stunned myocardium. *Circulation* 2000;101:2122-4.
16. Samuels MA. The Brain-heart connection. *Circulation* 2007;116:77-84.

Paciente con síndrome de Brugada con alteración en el gen SCN5A. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía

Hirám Jaramillo Ramírez,* Michelle Acosta Moreno,* Raúl Aguilera Zárate,** Héctor Acosta***

RESUMEN

El síndrome de Brugada es una afección cardíaca con alteración en los canales de sodio que predispone a la muerte súbita. En 30% de los pacientes existe una alteración genética autosómica dominante. Este padecimiento puede detectarse si el electrocardiograma muestra elevación del segmento ST característica de V1 a V3. Aquí se comunica el caso de un paciente de 24 años de edad que acudió al médico por tener cefalea y palpitaciones de dos horas de evolución. A su ingreso se le realizó un electrocardiograma que mostró taquicardia sinusal y elevación del segmento ST con características *saddleback* de 1 mm y punto J en V1 y V2, se le prescribió metoprolol, 100 mg cada 12 horas y se envió a su casa. Veinticuatro horas después acudió a un centro hospitalario porque continuó con los síntomas, se le realizó un nuevo ecocardiograma que demostró elevación del segmento ST tipo *coved* en V1 y V2 con inversión del ST. Se le diagnosticó patrón de Brugada, se le ordenó suspender el metoprolol y se envió a casa. El holter de 24 horas demostró taquicardia sinusal, sin arritmias. El mismo patrón se encontró en el padre, en las derivadas V1 y V2 elevación del segmento ST tipo *coved*. Se estableció que ambos tienen síndrome de Brugada, asintomático hasta el momento. El análisis genético mostró una mutación transicional G995A en el gen SC5NA. En el servicio de psiquiatría establecieron el diagnóstico de trastorno de ansiedad. Los síntomas desaparecieron con benzodiazepinas y antidepresivos ISRS.

Palabras clave: síndrome de Brugada, canales de sodio, muerte súbita.

ABSTRACT

Brugada syndrome is a cardiac entity with alteration in sodium channels, which predispose to a sudden death. It is an autonomic dominant alteration in 30% of cases. An electrocardiogram that shows a ST segment elevation, in V1-V3, can diagnose these patients. Here we report a case of a 24-year-old patient that consults the clinician with cephalalgia and palpitations of 2 hours of evolution. In the admission room, an electrocardiogram was performed, which showed sinus tachycardia and elevation of the ST segment with saddleback characteristics of 1 mm and J point in V1 and V2. There were prescribed 100 mg each 12 hours of metoprolol and he was sent to home. 24-hours later, returns to the hospital center, showing the same symptoms, a new electrocardiogram was performed, this one had a ST segment elevation in V1 and V2, coved type with inverted ST segment. It was classified as a Brugada pattern, metoprolol was suspended and patient was discharged. A 24-hours Holter monitoring showed a sinus tachycardia, without arrhythmias. An electrocardiogram was made to his parents and a brother, finding out that him father has ST segment elevation coved type in V1 and V2. It was established that both have Brugada syndrome, asymptomatic until now. The genetic analysis of the patient showed a mutation G995A within the SC5NA gene. Symptoms were not justified by Brugada syndrome; it was valued by the psychiatric service, which established the diagnosis of anxiety disorder. The symptoms disappeared with the use of benzodiazepines and SSRI antidepressants.

Keywords: Brugada syndrome, sodium channels, sudden death.

* Médico residente de medicina interna.

** Médico residente de medicina interna.

Hospital General de Mexicali, Baja California.

*** Investigador de la Universidad Autónoma de Baja California.

Correspondencia: Dr. Hiram Jaramillo Ramírez. Hospital General de Mexicali, departamento de enseñanza. Calle del Hospital sin número, Centro Cívico, CP 21000, Mexicali, BC, México.
Recibido: marzo, 2008. Aceptado: abril, 2008.

Este artículo debe citarse como: Jaramillo RH, Acosta MM, Aguilera ZR, Acosta H. Paciente con síndrome de Brugada con alteración en el gen SCN5A. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex 2008;24(3):243-6.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El caso corresponde a un paciente masculino de 24 años de edad sin antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, toxicomanías o familiares de relevancia.

Acudió al médico por cefalea global intensa y palpitaciones de dos horas de evolución. A su ingreso se le realizó un electrocardiograma que mostró taquicardia sinusal y elevación del segmento ST con características *saddleback* de 1 mm y punto J en V1 y V2, se le prescribió metoprolol: 100 mg cada 12 horas y se envió a su casa.

Veinticuatro horas después acudió a un centro hospitalario porque continuó con los síntomas. Se le realizó otro

ecocardiograma que demostró elevación del segmento ST tipo *coved* en V1 y V2 con inversión del ST que se clasificó como patrón de Brugada, se le pidió suspender el metoprolol y se egresó para su tratamiento y seguimiento en la consulta externa. Se solicitó un monitoreo Holter durante 24 horas que demostró taquicardia sinusal sin arritmias durante este periodo. El ecocardiograma transtorácico fue normal.

Se le realizaron electrocardiogramas a sus padres y dos hermanos y se encontró el mismo patrón en el padre, en las derivadas V1 y V2 elevación del segmento ST tipo *coved*. Se estableció que ambos tenían síndrome de Brugada, asintomático hasta el momento.

Al paciente se le tomó una muestra de sangre venosa y de paquete de glóbulos blancos, se aisló el ADN, se amplificaron los exones por medio de la reacción en cadena de la polimerasa para posteriormente clonarlos usando el virus M13 y la cepa de *E. coli* BW313 que contienen el plásmido pUC118 y las cadenas sencillas de ADN, que mostraron diferencia en su migración en gel de poliacrilamida y se mandaron a secuenciar. El análisis genético mostró una mutación transicional G995A en el gen SC5NA.

Se envió al servicio de psiquiatría, donde se le diagnosticó trastorno de ansiedad, que justificaba el cuadro clínico inicial. Los síntomas desaparecieron con benzodiazepinas y antidepresivos ISRS.

La incidencia real del síndrome de Brugada no se ha establecido con certeza. Una de las razones es que su descripción es muy reciente (1992) y otra es que los clínicos desconocen la enfermedad. En ocasiones los pacientes fallecen sin que se les haya realizado un electrocardiograma. Además, el patrón electrocardiográfico a veces está oculto y sólo se hace evidente bajo ciertas condiciones o con la administración de fármacos.^{1,2,3}

Se ha estimado que este síndrome es la causa de 4% de todas las muertes súbitas y de 20% de las muertes súbitas con corazón estructuralmente normal. La prevalencia se ha calculado en 5 por cada 10,000 habitantes. Este síndrome es más prevalente en ciertos grupos étnicos, como en los varones tailandeses de 20 a 49 años de edad. El padecimiento aumenta el riesgo de muerte súbita, que se manifiesta generalmente entre las 22:00 y las 08:00 horas.⁴ Este patrón circadiano puede justificarse por un desequilibrio simpático-vagal.^{5,6}

Existen tres patrones electrocardiográficos, que pueden encontrarse en un mismo paciente según distintas circuns-

tancias. El patrón tipo 1 se diagnostica como síndrome de Brugada, pero el paciente puede tener un patrón 2 o 3 que, bajo ciertas condiciones, puede cambiar a tipo 1. En un estudio se observó que el patrón tipo 1 afectaba a 12 de cada 10,000 habitantes y los tipos 2 y 3 a 58 de cada 10,000.^{7,8} Estos pacientes tienen un corazón estructuralmente normal o con leves anomalías en el conducto de salida del ventrículo derecho.⁹

FISIOPATOLOGÍA

En este síndrome existe menor expresión de los canales de sodio Nav1.5 del miocardio. Estos canales son proteínas heteromultiméricas de membrana integral que pertenecen a la superfamilia de los canales iónicos, y son puertas que cambian el potencial de acción de la membrana, conformados por una subunidad α con una o dos unidades β .¹⁰ Las células afectadas en este síndrome son las del epicardio y quizá las M.^{11,12,13}

Se ha propuesto que la alteración en la repolarización del músculo ventricular ocurre durante las fases 0 y 1, en las que los canales de sodio intervienen predominantemente. Con ello el tiempo de despolarización es menor y puede existir un mecanismo por reentrada durante la fase 2. La falta de oposición en la fase 1 del potencial de acción monofásico de la corriente de sodio a la corriente Ito (corriente transitoria de potasio hacia el exterior) ocasiona el acortamiento del potencial de acción en el epicardio.

No se han demostrado alteraciones morfológicas en el corazón de estos pacientes por medio de estudios no invasivos, aunque en un estudio en el que se realizó biopsia de endocardio a 18 pacientes con síndrome de Brugada se demostró que todos tenían alteraciones estructurales histológicas, predominantemente en el ventrículo derecho.⁹

ELECTROCARDIOGRAMA

La alteración en los canales de sodio produce disminución o pérdida del potencial de acción en el epicardio ventricular,^{11,12} que se refleja con alteraciones del segmento ST en V1 a V3 (elevación) y un patrón de bloqueo de la rama derecha.¹⁴

Para diagnosticar el síndrome de Brugada es requisito indispensable que en el electrocardiograma se observe un patrón electrocardiográfico tipo 1.

El patrón electrocardiográfico de Brugada puede ser de tres formas. El tipo 1 muestra una elevación del segmento ST mayor o igual a 2 mm (0.2 mV), que posteriormente desciende y forma una convexidad superior con onda T invertida. A esto se le llama patrón de Brugada tipo *coved*. Los patrones tipos 2 y 3 tienen la elevación del ST con un patrón *saddleback* en los que la elevación de ST desciende al mismo nivel que el segmento PR con ondas T bifásicas. En el tipo 2 la elevación de la porción terminal del segmento ST es de 1 mm. Y en el tipo 3 la elevación es de menos de 1 mm.

Todos estos hallazgos se observan en las derivaciones V1 a V3 que representan el ventrículo derecho y el septo interventricular. Esta variación en el electrocardiograma puede confundirse con un infarto agudo de miocardio.¹⁵

En ocasiones las alteraciones electrocardiográficas se hacen evidentes al elevar la posición de los electrodos uno o dos espacios intercostales con o sin el uso de bloqueadores de los canales de sodio.¹⁶

Existen diversas situaciones que pueden desenmascarar el patrón electrocardiográfico de Brugada, entre las que están la fiebre, el clima templado, la hipopotasemia,^{17,18} los bloqueadores de los canales de sodio, los agonistas adrenérgicos, los betabloqueadores, los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, la hipercalcemia y el consumo de alcohol y cocaína.^{1,19,20-23}

GENÉTICA

Se han encontrado alteraciones genéticas en 18 a 30% de las personas con el síndrome de Brugada con herencia autosómica dominante,^{24,25} una mutación en el SCN5A que codifica la subunidad α de los canales de sodio. El locus se encuentra en 3p21-24. Esta alteración genética también se ha relacionado con otras anomalías electrofisiológicas, como el síndrome de QT largo tipo 3, el síndrome del seno enfermo congénito y la cardiomiopatía familiar dilatada y la fibrilación auricular.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos para el síndrome de Brugada son: elevación del segmento ST tipo 1 *coved* en una o más de las derivaciones precordiales de la derecha V1 a V3 con o sin bloqueadores de los canales de sodio y al menos una de las siguientes condiciones: fibrilación ventricular

comprobada, taquicardia ventricular polimorfa que cede espontáneamente, antecedentes familiares de muerte súbita antes de los 45 años de edad, electrocardiograma con elevación del ST tipo *coved* en un familiar, inducibilidad electrofisiológica con bloqueadores de los canales de sodio parenterales (flecainida, procainamida, ajmalina, propafenona)²⁵ y también se ha reportado la propafenona por vía oral de forma incidental,²⁶ síncope o respiración agónica nocturna. Debe descartarse otra afección que justifique la anomalía electrocardiográfica.²⁴

Si existe la alteración electrocardiográfica con imagen típica sin alguno de los puntos anteriores se considera que hay patrón de Brugada idiopático, sin llegar a ser síndrome.¹⁴ Si el electrocardiograma muestra una elevación con patrón tipo 2 o 3 en más de una derivación precordial derecha, en condiciones basales, con una conversión a tipo 1 después de la administración del bloqueador de los canales de sodio (flecainida, ajmalina, procainamida) se considera un patrón de Brugada tipo 1 y puede ser síndrome si hay uno o más criterios diagnósticos. Es poco probable que los pacientes con patrones tipos 2 y 3 sin elevación del segmento ST y la prueba farmacológica tengan el síndrome, y en los que la elevación es menor de 2 mm el diagnóstico no es concluyente.²

TRATAMIENTO

Dependerá de si hubo síntomas y del patrón electrocardiográfico. A los pacientes sintomáticos que se recuperaron de muerte súbita cardiaca debe colocárseles desfibrilador implantable. Si algún paciente tuvo convulsiones, síncope o respiración agónica nocturna, debe descartarse que se debieran a trastornos extracardiacos, y luego colocarse desfibrilador implantable. Los asintomáticos con antecedente familiar de muerte súbita y sospecha de síndrome de Brugada deben someterse a pruebas electrofisiológicas y, de ser positivas, colocar el desfibrilador implantable; si las pruebas son negativas se da seguimiento. En los asintomáticos sin antecedente familiar de muerte súbita o síndrome de Brugada pueden realizarse las pruebas electrofisiológicas, de ser positivas se coloca el desfibrilador implantable y, si no, sólo se da seguimiento. Aún existe controversia respecto a este tratamiento.

Hoy está en estudio la prescripción de fármacos, como la quinidina por vía oral, pero no ha logrado establecerse su eficacia e inocuidad.²⁴

CONCLUSIONES

Este caso ilustra lo complejo de las decisiones terapéuticas en los casos en que síntomas de palpitaciones que llevan al paciente a urgencias no se deben al síndrome de Brugada, aquí fue sólo un hallazgo electrocardiográfico.

El pronóstico de este paciente y el de su padre de 50 años con síndrome de Brugada, asintomático hasta el momento, es bueno.

La colocación de un desfibrilador implantable tendría mayores riesgos que beneficios.

REFERENCIAS

1. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, et al. Brugada syndrome: a decade of progress. *Circ Res* 2002;91:1114-8.
2. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, et al. Brugada syndrome: 1992-2002 a historical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1665-71.
3. Splawski I, Shen J, Timothy KW, Lehmann MH, et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes: KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation* 2000;102:1178-85.
4. Nademane K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowuakul V, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997;96:2595-2600.
5. Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997;95:2277-85.
6. Mizumaki K, Fujiki A, Tsuneda T. Vagal activity modulates spontaneous augmentation of ST elevation in the daily life of patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:667-73.
7. Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, et al. Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:771-4.
8. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, et al. Genetic basis and molecular mechanisms for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998;392:293-6.
9. Frustaci A, Priori S, Pileri M, Cimenti C, et al. Cardiac histological substrate in patients with clinical phenotype of Brugada syndrome. *Circulation* 2005;112(24):3680-7.
10. George AL Jr. Inherited disorders of voltage-gated sodium channels. *J Clin Invest* 2005;115:1990-9.
11. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 1999;100:1660-6.
12. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin J, et al. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:5-15.
13. Alings M, Wilde A. Brugada syndrome: clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation* 1999;99:666-73.
14. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-6.
15. Wang K, Asinger RW, Marriott H. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128-35.
16. Sangwatanaroj S, Prechawat S, Sunsaneewitayakul B, Sitthi-sook S, et al. New electrocardiographic leads and the procainamide test for the detection of the Brugada sign in sudden unexplained death syndrome survivors and their relatives. *Eur Heart J* 2001;22:2290-6.
17. Kum LC, Fung JW, Sanderson JE. Brugada syndrome unmasked by febrile illness. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1660-1.
18. González Rebollo JM, Hernández Madrid A, García A, García de Castro A y col. Fibrilación ventricular recurrente durante un proceso febril en un paciente con síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:755-7.
19. Corrado D, Nava A, Buja G, Martini B, et al. Familial cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1996;2:443-8.
20. Babaliaros VC, Hurst JW. Tricyclic antidepressants and the Brugada syndrome: an example of Brugada waves appearing after the administration of desipramine. *Clin Cardiol* 2002;25:395-8.
21. Morita H, Takenaka-Morita S, Fukushima-Kusano K, Kobayashi M, et al. Risk stratification for asymptomatic patients with Brugada syndrome. *Circ J* 2003;67:312-6.
22. Skinner JR, Chung S, Nel C, Shelling AN, et al. Brugada syndrome masquerading as febrile seizures. *Pediatrics* 2007;119:e1206-e1211.
23. Bebar VA, Phillips S, Eberhardt A, Calihan KJ, et al. Incidence of Brugada electrocardiographic pattern and outcomes of these patients after intentional tricyclic antidepressant ingestion. *Am J Cardiol* 2007;100:656-60.
24. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the heart rhythm society and the European heart rhythm association. *Circulation* 2005;111:659.
25. Guevara Valdivia ME, Iturralde Torres P, de Micheli A, Huarte Hernández Y y col. Desenmascaramiento del síndrome de Brugada con propafenona endovenosa. *Arch Cardiol Mex* 2002;72:45-48.
26. Matana A, Goldner V, Stanic K, Mavric Z, et al. Unmasking effect of propafenone on the concealed form of the Brugada phenomenon. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:416-8.

De Rosnay, Tatiana. *La llave de Sarah*. Suma de letras, México: Santillana, 2008. Se trata de un libro muy bien escrito, con un diseño de la trama extraordinariamente bien logrado, ya que consigue el interés del lector desde la primera página. La trama se desarrolla en dos vías de dos tiempos, que en la parte final del libro se reúnen. Quizá la parte final de la novela sea un poco increíble y dulzona, lo que ante el desarrollo general resulta muy poco importante. Es un libro más del Holocausto, esta vez en Francia, por cierto una de las facetas menos conocidas del terrible acontecimiento. Desde el inicio aparecen las indispensables complicidades del pueblo, o cuando menos de una parte, que ante la simulación, la necesidad, el temor o la conveniencia ignora la gravedad de los acontecimientos y, queriendo o no, se vuelve cómplice del crimen. En la obra se describe de manera soberbia la participación vergonzosa de lo que parecía una impecable gendarmería francesa, actuando atrocemente ante ciudadanos franceses. El libro es impecable por que es una suma de tres microhistorias que se enlazan para conseguir el análisis de un fenómeno histórico. El microcosmos de una de las víctimas, que absolutamente inocente vive con una culpa eterna que la conduce finalmente al suicidio por la incapacidad emocional de sobrevivir en la normalidad. La frecuencia de estos casos hace al holocausto aún más terrible, porque extiende sus tenazas hasta muchos años después. La microhistoria de las familias que son cómplices del entonces Estado francés y de los que protegen

a las víctimas, es extraordinaria y nos muestra cómo las culpas, el arrepentimiento, pero también la satisfacción por la actuación correcta, pueden extenderse en el tiempo hasta trascender generaciones.

Littel, Jonathan. *Las benévolas*. Barcelona: RBA Libros, 2007. Littell es un escritor joven (1967) nacido en Nueva York, con fuertes raíces francesas y residente en Barcelona. *Las benévolas* fue escrita originalmente en francés (2006), primera obra literaria con la que consiguió El Gran Premio de la Academia Francesa y el Premio Goncourt, fenómeno insólito para la *opera prima* de un autor. Es un libro muy extenso (prácticamente mil páginas, 990), pero no sólo esto hace su lectura muy difícil, pues la absoluta crueldad y el cinismo del personaje narrador obligan a suspenderla; por desgastante, es imposible de leerse como *La llave de Sarah*: de un tirón; sólo la disciplina y la trama, con una narración extraordinaria, permiten el regreso a la lectura. La documentación de la obra es muy extensa y profunda, pero lo que resulta fuera de serie es la creación de un personaje narrador brutal, violento, cínico, quizá bestial e hiperrealista, que sobrevive a sus crímenes y a las historias que atestiguan, pasando inadvertido en la Francia de la posguerra.

Manuel Ramiro H.