

¿Padecimiento o enfermedad?

Aunque con alguna frecuencia estos términos se utilizan como intercambiables, conviene hacer algunas diferenciaciones. En inglés a veces se usa el término *illness* para referirse a 'padecimiento' y *disease* para 'enfermedad'. La distinción entre ambos términos no es sólo asunto académico que obedece a un estéril prurito semántico, sino que puede ofrecer alguna ventaja práctica para médicos y pacientes.

Un paciente es *padeciente*, quien padece, aunque también quien tiene paciencia. Hoy se considera paciente a toda aquella persona que entra en contacto con un sistema de salud, de modo que efectivamente habría pacientes sanos; más aún, la medicina moderna aspira a intervenir sobre ellos antes que se conviertan en pacientes enfermos. Aunque también se intercambian, hay sus diferencias entre *paciente* y *enfermo*, si bien de naturaleza distinta a las que hay entre *padecimiento* y *enfermedad*.

El término 'enfermedad' tiene distintas connotaciones según el contexto en que se utilice: para propósitos taxonómicos es un término convencional en el que un grupo de expertos se pone de acuerdo sobre los criterios para designar a un grupo de casos, entre los patólogos es un concepto biológico, entre los fisiólogos es expresión de disfunciones, entre sociólogos y ecólogos es un asunto adaptativo, bajo la perspectiva de la fisiopatología es un concepto explicativo, para la historia natural es un concepto procesal, para los interesados en la supervivencia es un asunto pronóstico y para los terapeutas uno decisional.

Para los clínicos *enfermedad* es un artificio didáctico y operativo que sólo existe en los libros y que adquiere identidad a partir de esa descripción. Esto permite cuestionar a las enfermedades bajo un punto de vista ontológico. Cuando habla de *neumonía*, el texto explica sus causas (etiología), su sustrato anatómico (anatomía patológica), sus expresiones clínicas (sintomatología), sus riesgos (pronóstico) y su tratamiento (terapéutica). Este retrato

sirve de marco de referencia para contrastarlo con el del caso del paciente concreto, el que se sospecha que tiene neumonía, pero en sentido estricto es sólo una abstracción, creada sumariamente a partir de la observación de muchos casos, que identifica las semejanzas entre ellos y soslaya un tanto las diferencias. Es claro que no todas las neumonías son iguales, que una neumonía de similar magnitud y localización se expresa de manera distinta en diferentes sujetos y que la descripción de los libros puede diferir más o menos considerablemente de lo que ocurre en los enfermos. La expresión clínica de la enfermedad es una consecuencia ciertamente de las lesiones anatómicas, pero también de las respuestas a la agresión (físicas, psicológicas), las enfermedades asociadas, la reserva funcional del paciente, etc.

'Padecimiento', en cambio, es lo que el paciente efectivamente tiene. Puede estar formado por varias enfermedades simultáneas, por un sólo fragmento de la enfermedad o no corresponder a ninguna enfermedad conocida. El enunciado en la historia clínica como *padecimiento real* es entonces correcto porque se trata de una relación de los síntomas y signos de ese paciente concreto, y no *enfermedad real* porque ello significaría haber hecho un diagnóstico nosológico. Éste último suele hacerse por analogía, en cuanto los síntomas y signos del paciente se asemejan a los descritos para la enfermedad. En otras palabras, el diagnóstico nosológico equivale a ponerle nombre de enfermedad al padecimiento. Tampoco cabrían expresiones como "la neumonía es un padecimiento..." o "¿cuál es el padecimiento de este enfermo?"

El viejo aforismo de que "no hay enfermedades sino enfermos" alude precisamente a esta confrontación entre 'enfermedad' y 'padecimiento'. El *padecimiento* forma parte del enfermo, incluye no sólo sus síntomas sino todos sus concomitantes, ya sean físicos, psicológicos o sociales, y es el objeto de estudio de los clínicos. La *enfermedad* es una entidad externa, que enmarca los sufrimientos del paciente y es el objeto de estudio de los científicos. Las diferencias entre 'enfermedad' y 'padecimiento' abarcan

un espectro tan amplio que desconcierta al principiante, sobre todo cuando espera la presencia de un determinado signo que no aparece, o predice un determinado desenlace que nunca se da. Los clínicos observamos pacientes, cada uno diferente. Más que aspirar a encasillar a cada enfermo en el compartimento de la enfermedad que le corresponde,

convendría hacer un esfuerzo por comprender lo que efectivamente le ocurre, mediante el aprovechamiento, claro, del marco de referencia de las enfermedades descritas en los textos.

Alberto Lifshitz

Correlación entre la concentración de nitritos y albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 normotensos e hipertensos

Alberto Francisco Rubio Guerra,* Germán Vargas Ayala,* José Juan Lozano Nuevo,* Leticia Rodríguez López,* Luz María Ramos Brizuela*

RESUMEN

Antecedentes: la hipertensión arterial y la diabetes mellitus son factores de riesgo de disfunción endotelial, que a su vez ocasiona producción baja de óxido nítrico y favorece la albuminuria.

Objetivo: comparar la función endotelial de pacientes diabéticos, hipertensos y normotensos, con la de individuos sanos, y correlacionarla con el grado de albuminuria.

Pacientes y método: se incluyeron 80 pacientes con diabetes tipo 2 (40 normotensos y 40 hipertensos que no recibían tratamiento para la hipertensión) y 40 sanos, en quienes se determinó la función endotelial mediante la determinación sérica de nitritos y albuminuria de 24 horas. Los resultados se evaluaron con ANOVA y se relacionaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: no hubo diferencia significativa entre el valor de los nitritos de pacientes diabéticos normotensos (3.6 ± 0.3 Mmol/L) e hipertensos (3.4 ± 0.1 Mmol/L); sin embargo, ambos tuvieron valores significativamente menores que los pacientes sanos (5.7 ± 0.4 Mmol/L, $p < 0.005$). Al correlacionar la concentración de los nitritos con la albuminuria, se observó que las concentraciones séricas de nitritos de los pacientes diabéticos se asociaron inversamente con el grado de albuminuria, tanto en normotensos ($R = -0.2$) como hipertensos ($R = -0.7$).

Conclusión: hubo afección importante de la función endotelial en los pacientes diabéticos, respecto de los no diabéticos, que no se agravó por la hipertensión. El grado de disfunción endotelial se relacionó directamente con los pacientes diabéticos.

Palabras clave: diabetes mellitus, disfunción endotelial, hipertensión arterial, albuminuria.

ABSTRACT

Background: Both hypertension and type-2 diabetes are cardiovascular risk factors that produce endothelial dysfunction, which in turn decreases nitric oxide production and promotes albuminuria.

Objective: To compare endothelial function in diabetic, hypertensive and normotensive patients, with health patients, and to correlate it with albuminuria degree.

Patients and method: We included 80 type-2 diabetic patients (40 normotensive and 40 hypertensive), and 40 normotensive healthy patients, in whom endothelial function was measured using Griess method for detection of circulating nitrite levels, and 24-hrs albuminuria. Statistical analysis was performed with ANOVA, and correlations with Spearman coefficient of correlation.

Results: There was not meaningful difference between hypertensive (3.4 ± 0.1 Mmol/L) and normotensive diabetic patients (3.6 ± 0.3 Mmol/L). However, diabetic patients had significantly increased levels of nitrites when compared with healthy patients (5.7 ± 0.4 Mmol/L, $p < 0.005$). When nitrite values were correlated with 24-hrs albuminuria, we found that nitrites had an inverse correlation with albuminuria in both normotensive ($R = -0.2$) and hypertensive ($R = -0.7$) diabetic patients.

Conclusions: Diabetic patients showed higher endothelial dysfunction than healthy patients, but it does not worsen hypertension. This endothelial dysfunction had a correlation with 24-hrs albuminuria in diabetic patients, both normotensive and hypertensive.

Key words: diabetes mellitus, endothelial dysfunction, hypertension, albuminuria.

* Clínica de Hipertensión Arterial, Hospital General de Ticomán. Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra. Clínica de Hipertensión Arterial, Hospital General de Ticomán, SSDF. Plan de San Luis s/n, esq. Bandera, colonia Ticomán, CP 07330, México, DF. Tel. y Fax (52 555) 754 39 39. E-mail: clinhta@hotmail.com
Recibido: febrero, 2007. Aceptado: abril, 2008.

Este artículo debe citarse como: Rubio GAF, Vargas AG, Lozano NJJ, Rodríguez LL, Ramos BLM. Correlación entre la concentración de nitritos y albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 normotensos e hipertensos. Med Int Mex 2008;24(5):329-33.

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

Uno de los aspectos más relevantes del daño vascular en pacientes con diabetes o hipertensión arterial es la disfunción endotelial concomitante, que puede iniciar o prolongar el daño a la pared arterial.¹

La disfunción endotelial favorece la producción de radicales libres de oxígeno (estrés oxidativo) cuando se estimula la acción de la NADP (nicotinamida-adeninaducleótido-fosfatooxidasa), lo que resulta, entre otros procesos, en inflamación y aterosclerosis.²

Desde el punto de vista molecular, las concentraciones elevadas de radicales libres de oxígeno disminuyen la producción endotelial de óxido nítrico (favorece su desactivación) y ocasionan mayor disfunción endotelial.^{2,3}

Las alteraciones vasculares son la principal causa de muerte en pacientes con diabetes tipo 2 (80%), cuyas manifestaciones clínicas son diferentes, según el sitio que se forme la placa de ateroma, el grado de la oclusión arterial y la gravedad del cuadro. Los padecimientos vasculares se dividen en enfermedad arterial cerebral (oclusiva o ataque isquémico transitorio), coronaria (angina de pecho o infarto de miocardio) o de las arterias periféricas.⁴

La microalbuminuria es uno de los marcadores tempranos de aterosclerosis (y disfunción endotelial) en pacientes con diabetes mellitus. En casos de diabetes tipo 2 la microalbuminuria y el riesgo cardiovascular se relacionan significativamente, sin importar otros factores, ya que la primera es un marcador de daño endotelial. En pacientes diabéticos y sanos la excreción urinaria de albúmina se relaciona directamente con mortalidad cardiovascular (figura 1).⁵

Stehouwer y sus colaboradores reportaron que la excreción urinaria de albúmina, la disfunción endotelial y la inflamación crónica en pacientes con diabetes tipo 2 fueron alteraciones relacionadas entre sí que se asociaron con riesgo de muerte cardiovascular; sin embargo, no evaluaron el efecto de la hipertensión arterial.⁶

La reacción de Griess detecta, mediante espectrofotometría, el óxido nítrico formado por la oxidación espontánea del óxido nítrico, o bien por la oxidación de nitratos a nitritos, que consiste en una reacción de diazotización entre los nitritos y el ácido sulfanílico. El método es específico y sensible, su única limitante es la concentración menor a 1 mmol de nitritos.⁷

El propósito de este trabajo fue valorar la función endotelial de pacientes con diabetes tipo 2, normotensos e

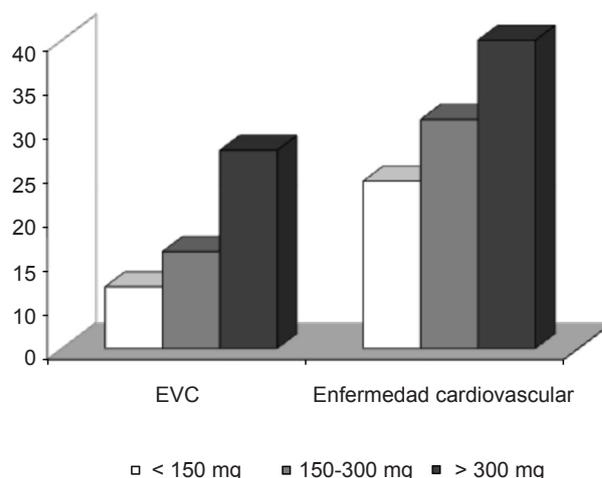


Figura 1. Correlación entre albuminuria y mortalidad cardiovascular.

hipertensos, y comparar sus concentraciones de nitritos y albuminuria de 24 horas con pacientes sanos.

PACIENTES Y MÉTODO

Se seleccionaron 80 pacientes con diabetes tipo 2 (40 normotensos y 40 hipertensos que no recibían tratamiento antihipertensivo), en quienes se determinó la concentración sérica de óxido nítrico (determinación sérica de nitritos) con el método de Griess y se comparó con la de 40 pacientes sanos. Todos dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos.

Las muestras se obtuvieron mediante punción venosa (15 mL), después de un ayuno de 8 horas, en tubos sin anticoagulante; se centrifugaron a 800 rpm durante 15 minutos, luego se separó el suero y se congeló a -30 °C hasta su determinación. Se utilizó el reactivo comercial Molecular Probes Inc. G-7921 (Oregon, EU). En todos los pacientes la albúmina en orina de 24 horas se determinó con el método UPCF (Behring, Alemania).

La relación entre los valores de nitritos séricos se comparó con la albuminuria de 24 horas.

Se excluyeron los pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática (aminotransferasas séricas elevadas en más del doble de su límite normal) o renal (creatinina mayor de 2.5 mg/dL), diabetes tipo 1, antecedente de alcoholismo o consumo de drogas psicotrópicas, antihipertensivos, estatinas y glitazonas.

Las determinaciones de glucosa (glucosa oxidasa) y creatinina séricas (JAFPE), y el perfil de lípidos con colesterol (CHODPAP) y triglicéridos (triglicérido-PAP), se realizaron de inmediato. La cuantificación de LDL se realizó con el método de Friedewald. En los pacientes con valores de triglicéridos menores o superiores a 400 mg/dL se determinaron directamente.

El método estadístico incluyó análisis de variancia (ANOVA) y coeficiente de correlación de Spearman. Los datos se representaron en media más menos desviación estándar; se consideró significativa la *p* menor de 0.05.

El estudio fue aprobado por el comité de bioética e investigación del Hospital General de Ticomán, SSDF, según la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se muestran en el cuadro 1. Sólo hubo diferencias significativas en la glucemia del grupo control y tensión arterial de los pacientes hipertensos.

Al evaluar la concentración de nitritos, el grupo control tuvo valores significativamente más altos que los pacientes con diabetes ($p < 0.005$) y en los hipertensos no disminuyó el valor de nitritos (figura 2).

En lo que a proteinuria respecta, los pacientes con diabetes tuvieron concentraciones significativamente mayores ($p < 0.005$) que el grupo control y, además, se incrementó significativamente en los pacientes con hipertensión ($p < 0.02$) (figura 3).

También se observó que la concentración sérica de nitritos de pacientes diabéticos se correlacionó inversamente

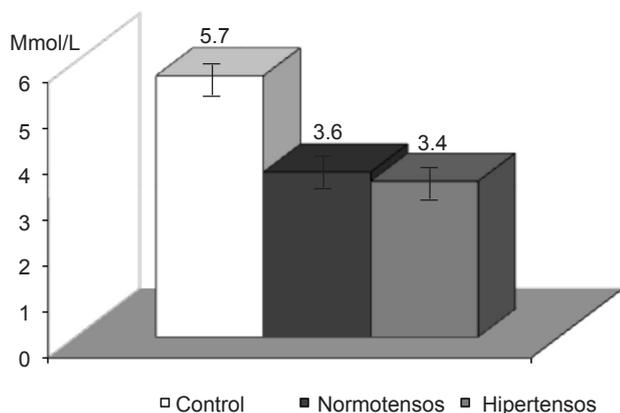


Figura 2. Concentración de nitritos.

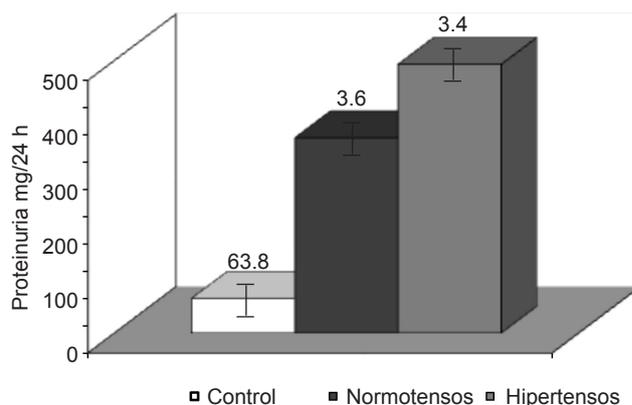


Figura 3. Concentración de albúmina.

con el grado de albuminuria: a mayor concentración de nitritos, menor excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas, en pacientes normotensos ($R = -0.2$; figura 4) e hipertensos ($R = -0.7$; figura 5).

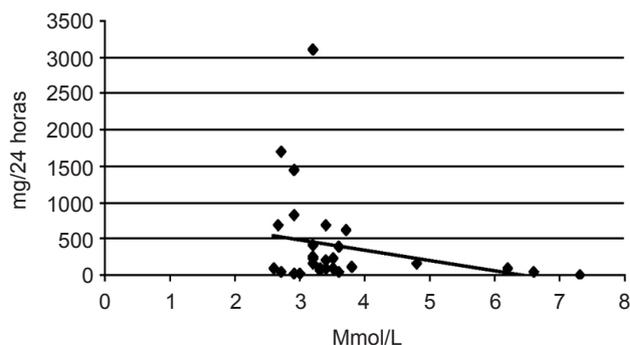


Figura 4. Relación entre nitritos y albuminuria en pacientes normotensos ($R = -0.2$, $p > 0.1$).

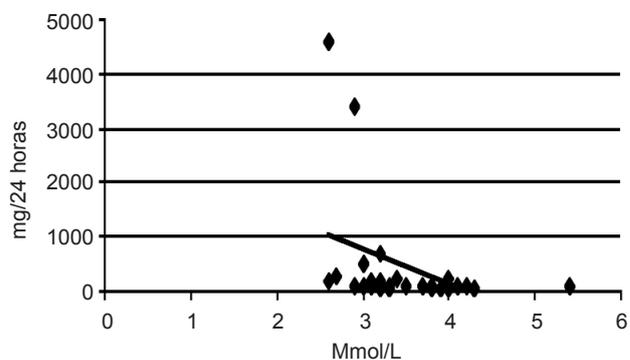


Figura 5. Relación entre nitritos y albuminuria en pacientes hipertensos ($R = -0.7$, $p > 0.1$).

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

Variable	Control	Pacientes con diabetes normotensos	Pacientes con diabetes e hipertensión	p
Edad	58 ± 11	58 ± 10	60 ± 9	
Sexo (M/F)	19/21	18/22	16/24	
Glucemia (mg/dL)	100 ± 11*	135 ± 25	133 ± 29	* < 0.001
Hemoglobina glucosilada (%)				
LDL (mg/dL)	127.8 ± 24	127.5 ± 26	125 ± 29	
Tensión arterial (mmHg)	122/76	124/74	175/93*	* < 0.001
Índice de masa corporal	29.8 ± 6	30.4 ± 5	30.4 ± 5	
Antecedente de diabetes tipo 2	8.48 años	8.36 años		

* Diferencia significativa.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que los pacientes diabéticos tienen afección importante en la producción endotelial de óxido nítrico. La disfunción endotelial no se agrava con la hipertensión, quizá por la notoria disfunción endotelial debida a la propia diabetes.

El diseño de este estudio (determinación de las concentraciones de nitritos por duplicado) permitió considerar la variación interpersonal mediante análisis estadístico; además, la inclusión del grupo control, los pacientes diabéticos hipertensos sin tratamiento antihipertensivo, los pacientes con glucemia controlada (dentro de las recomendaciones internacionales)⁸ y sin tratamiento con estatinas ni glitazonas (fármacos que mejoran la función endotelial),⁹ probó tener resultados confiables para realizar el análisis sin sesgos y llegar a conclusiones válidas.

La concentración reducida de nitritos en pacientes diabéticos es un factor importante de riesgo de complicaciones cardiovasculares, pues ocasiona baja producción endotelial de óxido nítrico (molécula con actividad antiaterogénica). La disfunción endotelial y biodisponibilidad de óxido nítrico concomitante participan en el proceso de crecimiento y desarrollo de la placa ateromatosa.²

Otro hallazgo importante fue la elevada concentración de albúmina (24 h) en los pacientes con diabetes e hipertensión, y que explica la mayor frecuencia de daño renal y mortalidad cardiovascular, en comparación con los normotensos (figura 1).⁵ La producción endotelial baja de óxido nítrico y mayor excreción urinaria de albúmina son expresiones de un mismo fenómeno; por tanto, con la disfunción endotelial se espera una correlación inversa entre la concentración de óxido nítrico y albuminuria, es

decir, a mayor disfunción endotelial mayor proteinuria (este factor debe estudiarse experimentalmente). En los pacientes diabéticos los datos de disfunción endotelial coinciden con daño vascular importante, lo que clínicamente genera mayor mortalidad cardiovascular y ocasiona que el riesgo de infarto de miocardio en diabéticos sin infarto sea similar al de no diabéticos con infarto.¹⁰ Las alteraciones endoteliales en pacientes con diabetes tipo 2 han ocasionado que diversos autores consideren a este padecimiento metabólico como vascular y no como endocrino.¹¹

Los resultados también tienen implicaciones terapéuticas, pues se informa que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los antagonistas de calcio aumentan la biodisponibilidad del óxido nítrico y reducen el estrés oxidativo.¹² Esto explica por qué los fármacos reducen las complicaciones cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 e incluso en normotensos.¹³

CONCLUSIONES

Los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor grado de disfunción endotelial (concentraciones bajas de nitritos) que los no diabéticos. La disfunción endotelial del paciente diabético no se agrava por la hipertensión, quizá debido a la notoria disfunción originada por la propia diabetes. Hubo correlación inversa entre la concentración de nitritos y la excreción urinaria de albúmina, lo que demuestra que la albuminuria, en particular la microalbuminuria, es un marcador de disfunción endotelial.

REFERENCIAS

1. Caballero FJ, Rubio AF, Vargas G, Maceda A, Lozano JJ.

- Aterosclerosis carotídea e iliaca en pacientes con diabetes mellitus 2. *Med Int Mex* 1997;13:259-62.
2. Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:29-38.
 3. Mather KJ, Lteif A, Steinberg HO, Baron AD. Interactions between endothelin and nitric oxide in the regulation of vascular tone in obesity and diabetes. *Diabetes* 2004;53:2060-6.
 4. Todd R, Lee RW. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *Ann Intern Med* 2003;139:824-34.
 5. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systemic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-8.
 6. Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, et al. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes, progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes* 2002;51:1157-65.
 7. Ellis G, Adatia I, Yazdanpanah M, Makela SK. Nitrite and nitrate analysis: a clinical biochemistry perspective. *Clin Biochem* 1998;31:195-220.
 8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diabetes Care* 2007;30:S4-S41.
 9. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005;96:939-49.
 10. Haffner SM, Lettho S, Rönnekaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type-2 diabetes and in non diabetic patients with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
 11. Lozano JJ. Resistencia a la insulina y diabetes mellitus. En: Rubio AF, editor. *Resistencia a la insulina*. 2a ed. México: McGraw-Hill-Interamericana, 2003;pp:46-60.
 12. Rubio AF. Clases de fármacos. En: Rubio AF. *Hipertensión arterial*. 1ª ed. México: El Manual Moderno, 2005;pp:73-83.
 13. Eurico DT, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA. Reduced mortality associated with the use of ACE inhibitors in patients with type-2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1330-4.

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

Efecto de la simvastatina y la ezetimiba en el perfil de lípidos, la función endotelial y el espesor de la íntima a la media carotídea en pacientes con diabetes tipo 2 y colesterol LDL por arriba del valor objetivo

Jaime Carranza Madrigal,* Gabriela Botello Gamiño,** Helios Eduardo Vega Gómez,*** José Arturo Maldonado Villalón*

RESUMEN

Antecedentes: aún es bajo el porcentaje de pacientes que alcanza el valor objetivo de colesterol LDL con los tratamientos actuales, especialmente aquellos con alto riesgo cardiovascular, como los diabéticos.

Objetivos: determinar el efecto de la combinación de simvastatina (40 mg) y ezetimiba (10 mg) en el perfil de lípidos, la función endotelial y el espesor de la íntima a la media carotídea de pacientes diabéticos con colesterol LDL mayor de 130 mg/dL.

Pacientes y métodos: estudio abierto y ciego para los evaluadores de laboratorio y ultrasonografía. Se incluyeron 16 pacientes con diabetes tipo 2, de los que se registró: sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, tensión arterial, antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, enfermedades concomitantes, tratamientos y hemoglobina glucosilada. También se determinó TGO, TGP, CPK, perfil de lípidos, espesor de la íntima a la media carotídea y función endotelial, al inicio y ocho semanas después del tratamiento.

Resultados: los valores del colesterol total disminuyeron de 232.25 ± 24.2 a 126 ± 34.9 (-45.68%), los de LDL de 144.3 ± 12.8 a 52.5 ± 29.02 (-63.88%), los de triglicéridos de 211.06 ± 90.3 a 162.3 ± 78.03 (-23.22%) y los de HDL de 45.7 ± 12.01 a 40.4 ± 10.612 mg/dL (-9.09%), todos con p menor de 0.05. No hubo cambios en TGO, TGP ni CPK. La vasodilatación dependiente del flujo aumentó de 14.2 a 26.29%, el espesor de la íntima a la media carotídea disminuyó de 0.91 ± 0.29 a 0.82 ± 0.22 mm. Trece pacientes alcanzaron el valor objetivo de menos de 70 mg/dL de colesterol LDL y hubo un solo caso que no alcanzó los 100 mg/dL.

Conclusiones: la combinación simvastatina y ezetimiba es inocua y eficaz para alcanzar los valores objetivo de colesterol LDL, pues disminuye la aterosclerosis y mejora la función endotelial en pacientes diabéticos.

Palabras clave: colesterol LDL, diabetes, función endotelial, ezetimiba, simvastatina.

ABSTRACT

Background: Percentage of patients that reach the goal of cholesterol-LDL with current treatments is low, especially those of high risk as diabetics.

Objective: To determine the effect of 40 mg simvastatin and 10 mg ezetimibe combination on lipid profile, endothelial function, and thickness of the carotid intima-media in diabetic patients with cholesterol-LDL of 130 mg/dL or higher.

Patients and methods: Sixteen type 2 diabetics were included in an open study but blinded for the laboratory and ultrasound evaluators. Sex, age, weight, height, BMI, waist, BP, cardiovascular risk factors, comorbidities and their treatments, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were registered. Values of TGO, TGP, CPK, lipid profile, thickness of intima-media carotid, and endothelial function were measured before and eight weeks after the treatment.

Results: Total cholesterol changed from 232.25 ± 24.2 to 126 ± 34.9 (-45.68%), cholesterol-LDL from 144.3 ± 12.8 to 52.5 ± 29.02 (-63.88%), triglycerides 211.06 ± 90.3 to 162.3 ± 78.03 (-23.22%), and cholesterol-HDL from 45.7 ± 12.01 to 40.4 ± 10.612 mg/dL (-9.09%), all with $p < 0.05$. There were no changes in TGO, TGP, neither CPK. Endothelium-dependent vasodilatation increased from 14.2 ± 10.2 to $26.2 \pm 33.9\%$. Thickness of intima-media carotid decreased from 0.91 ± 0.29 to 0.82 ± 0.22 mm. Thirteen patients reached the goal of less than 70 mg/dL of cholesterol-LDL and only one didn't reach 100 mg/dL.

Conclusions: Simvastatin combined with ezetimibe is a sure treatment, effective to reach the goal of the cholesterol-LDL; it decreases atherosclerosis and improves endothelial function in diabetic patients.

Key words: atherosclerosis, cholesterol-LDL, Diabetes, endothelial function, ezetimibe, simvastatin.

* Clínica Cardiometabólica.

** Estudiante de 5° grado.

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

*** Centro Unión, Diagnóstico Médico, Morelia, Michoacán, México.

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

Este artículo debe citarse como: Carranza MJ, Botello GG, Vega GHE, Maldonado VJA. Efecto de la simvastatina y la ezetimiba en el perfil de lípidos, la función endotelial y el espesor de la íntima a la media carotídea en pacientes con diabetes tipo 2 y colesterol LDL por arriba del valor objetivo. Med Int Mex 2008;24(5):334-7.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Padre Lloreda 434-1, colonia Centro, CP 58000, Morelia, Michoacán, México. Tel: 443 3121148, Fax: 443 3150218. E-mail: jcmavocat@yahoo.com.mx

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

El porcentaje de pacientes que alcanza el valor objetivo de colesterol LDL con los tratamientos actuales es bajo, especialmente los de alto riesgo cardiovascular, como los diabéticos, por lo que se requieren estrategias más estrictas.¹ La combinación de fármacos hipolipemiantes, como estatinas y ezetimiba,² ayuda a alcanzar estos valores objetivo. El propósito de este estudio fue determinar el efecto de la combinación entre simvastatina (40 mg) y ezetimiba (10 mg) en el perfil de lípidos, la función endotelial y el espesor de la íntima a la media carotídea de pacientes diabéticos con colesterol LDL mayor de 130 mg/dL.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio tipo PROBE (*prospective, randomized, open, blinded for the end-point evaluators*): prospectivo, al azar, abierto y ciego para los evaluadores de laboratorio y ultrasonido. Se incluyeron 16 pacientes con diabetes tipo 2 (12 mujeres y 4 hombres) que acudieron a la Clínica Cardiometabólica de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana. De cada paciente se registró: sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, tensión arterial, antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, enfermedades concomitantes y tratamientos, hemoglobina glucosilada (HbA1c). Además se determinó: aspartatoaminotransferasa (AST o TGO), alaninoaminotransferasa (ALT o TGP), creatinfosfocinasa (CPK), perfil de lípidos, espesor de la íntima a la media carotídea a 1 cm de su bifurcación, función endotelial (medición del calibre de la arteria humeral), antes y después de la estimulación mecánica del endotelio, al inicio y ocho semanas después de recibir el tratamiento con 40 mg de simvastatina y 10 mg de ezetimibe.

Las determinaciones se realizaron en un laboratorio con certificación vigente del *American College of Pathologists*; la medición de la función endotelial se hizo de acuerdo con los lineamientos del *American College of Cardiologists*³ y las de la íntima a la media carotídea, a 1 cm de su bifurcación primitiva, mediante sondas de 10 MHz.⁴ El mismo evaluador (radiólogo ultrasonógrafo certificado) efectuó estas mediciones.

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Para evaluar la diferencia entre los promedios de las variables continuas se utilizó la prueba de la *t* de Student pareada y para la diferencia

entre variables categóricas la de la χ^2 . Para establecer la relación entre los cambios en la concentración de lípidos y las variables vasculares se utilizó el coeficiente de correlación producto-momento de Pearson, y entre los tratamientos y la frecuencia de aterosclerosis carotídea y disfunción endotelial se hicieron tablas de contingencia para calcular la razón de momios o probabilidades (RM), con intervalo de confianza de 95% (IC: 95). Se consideró significativa la *p* menor de 0.05.

El Comité de Bioética local aprobó el protocolo de estudio, según los principios de la Declaración de Helsinki y las Buenas Prácticas de Investigación Clínica.

RESULTADOS

Todos los pacientes tuvieron obesidad central, hubo 13 con sobrepeso u obesidad, según el índice de masa corporal, y 12 hipertensos (cuadro 1). Hubo reducciones significativas en el promedio de colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL e íntima a la media carotídea; no hubo modificaciones en la concentración de aspartatoaminotransferasa, alaninoaminotransferasa, creatinfosfocinasa ni en el porcentaje de vasodilatación dependiente del flujo; sin embargo, este último parámetro mostró tendencia a mayor vasodilatación. La figura 1 muestra la cantidad de casos que alcanzaron los valores objetivo en colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y la normalización de la vasodilatación dependiente del flujo (indicador de la función endotelial), que fue significativamente mayor después del tratamiento. No hubo cambios en la cantidad de pacientes con hipolipoproteinemia- α y aterosclerosis carotídea. Los cambios en el colesterol LDL se asociaron significativamente con reducciones de colesterol HDL y del espesor de la íntima a la media carotídea, además de incrementos en la función endotelial. También, las reduc-

Cuadro 1. Características basales de la población estudiada

Característica	Valor (promedio \pm DE)
Hombres/mujeres	4/12
Edad (años)	65.19 \pm 9.5
Peso (kg)	65.76 \pm 13.1
Talla (m)	1.53 \pm 0.07
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27.9 \pm 4.6
Cintura (cm)	96.5 \pm 10.2
Tensión arterial sistólica (mmHg)	142.02 \pm 24.8
Tensión arterial diastólica (mmHg)	72.04 \pm 10.11

Cuadro 2. Efecto del tratamiento sobre las variables estudiadas

Variable	Basal	Postratamiento
Colesterol total (mg/dL)	232.25 ± 24.2	126 ± 34.9*
Triglicéridos (mg/dL)	211.06 ± 90.3	162.3 ± 78.03**
Colesterol LDL (mg/dL)	144.3 ± 12.8	52.5 ± 29.02*
Colesterol HDL (mg/dL)	45.7 ± 12.01	40.4 ± 10.6*
Aspartatoaminotransferasa (U/L)	22.3 ± 7.2	22 ± 4.2
Alaninoaminotransferasa (U/L)	20.69 ± 8.05	21 ± 5.8
Creatinfosfocinasa (U/L)	81.2 ± 41.2	83.8 ± 45.2
Espesor de la íntima a la media carotídea (mm)	0.91 ± 0.29	0.82 ± 0.22*
Función endotelial (%)	13.06 ± 11.1	25.2 ± 33.03

Valores en promedio ± desviación estándar. * $p < 0.01$ vs basal, ** $p < 0.05$ vs basal.

□ Basal ■ Después del tratamiento * $p < 0.05$ vs basal

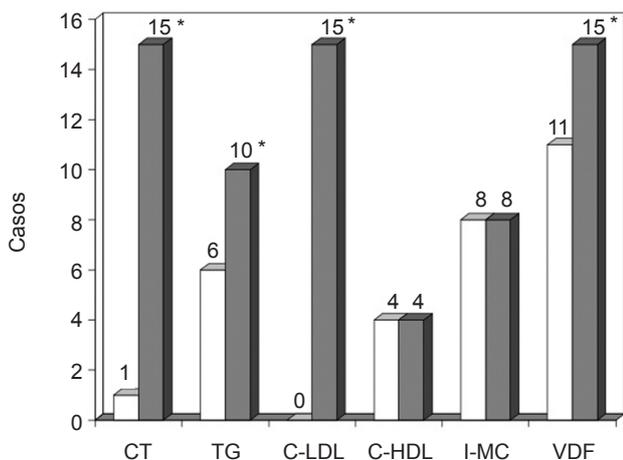


Figura 1. Cantidad de casos que alcanzaron los valores objetivo luego del tratamiento. CT: colesterol total, TG: triglicéridos, C-LDL: colesterol LDL, C-HDL: colesterol HDL, I-MC: espesor de la íntima a la media carotídea, VDF: vasodilatación dependiente del flujo.

ciones de triglicéridos se relacionaron significativamente con disminución en la vasodilatación dependiente del flujo. No hubo relación entre los cambios de colesterol LDL y la concentración de triglicéridos, ni entre los últimos y el espesor de íntima a la media carotídea, o modificaciones en el colesterol HDL.

La figura 2 muestra la influencia del tratamiento en la normalización del espesor de la íntima a la media carotídea (RM: 1 e IC 95% de -0.96 a -2.96, no significativa) y

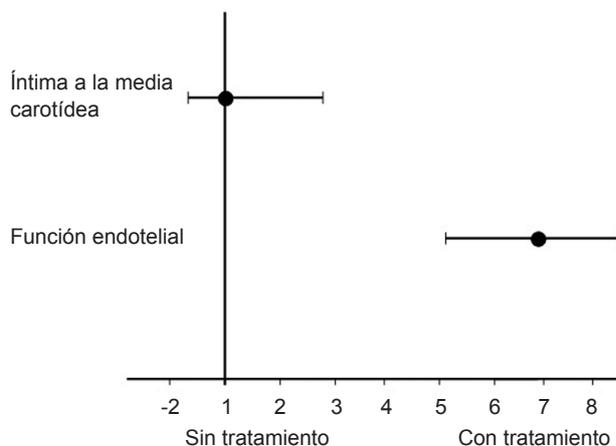


Figura 2. Razón de momios e intervalo de confianza de 95% de la intervención terapéutica sobre la normalización en el espesor de la íntima a la media carotídea y la función endotelial.

la función endotelial (RM: 6.81 con IC 95% entre 4.85 a 8.77, estadísticamente significativa).

DISCUSIÓN

El efecto de las estatinas en combinación con ezetimiba en el perfil de lípidos ya se ha descrito.^{5,6} Este estudio confirma la gran intensidad del efecto reductor en los colesteroles total y LDL, más moderado pero igualmente significativo en triglicéridos y la disminución del colesterol HDL relacionada con la reducción de colesterol LDL; esto sugiere que la reducción del aporte tisular de colesterol, por las LDL, supone una disminución en su captación periférica por las HDL. El efecto de la combinación hipolipemiente en la función endotelial determinada por la vasodilatación dependiente del flujo es menos claro en

Cuadro 3. Coeficiente de correlación entre los cambios en el perfil de lípidos y las variables vasculares estudiadas

Correlación	R	p
Δ C-LDL - Δ VDF	0.352	< 0.05
Δ C-LDL - Δ I-MC	-0.38	< 0.05
Δ C-LDL - Δ C-HDL	0.47	< 0.05
Δ C-LDL - Δ TG	0.22	> 0.05
Δ TG - Δ VDF	0.73	< 0.01
Δ TG - Δ I-MC	0.25	> 0.05
Δ TG - Δ C-HDL	0.15	> 0.05

Δ = diferencia, C-LDL: colesterol LDL, C-HDL: colesterol HDL, TG: triglicéridos, VDF: vasodilatación dependiente del flujo, I-MC: íntima a la media carotídea.

pacientes diabéticos, pues diversos estudios⁷ con diferentes estatinas en monoterapia muestran desde efectos favorables muy significativos hasta resultados negativos que sugieren que la mejoría de la función endotelial no se debe a la liberación de óxido nítrico y, por tanto, no pueden evaluarse mediante vasodilatación dependiente del flujo. En este estudio se utilizó la estimulación isquémica y el hiperflujo en el brazo,⁸ maniobra que ocasiona mayor vasodilatación que el estímulo en el antebrazo, con lo que se obtuvo mejoría en la cantidad de pacientes que normalizó su respuesta al flujo arterial. Existen pocos datos de la combinación con simvastatina y ezetimibe en la función endotelial; sin embargo, una publicación reciente⁹ señala que estos fármacos, en monoterapias, mejoran dicha función en pacientes con artritis reumatoide, mientras que el presente estudio es el primero en reportar la influencia de la combinación en la vasodilatación dependiente del flujo, que indica una tendencia a la mejoría en el promedio de respuesta, pero con normalización de la función endotelial en la mayoría de los pacientes.¹⁰ También se encontró que la correlación más fuerte entre la mejoría de la función endotelial y el efecto hipolipemiante del tratamiento resultó en disminución de triglicéridos, cuyas concentraciones a menudo se encuentran elevadas en los pacientes diabéticos y forman parte de la dislipidemia del síndrome metabólico, tan común en nuestro medio.

En la actualidad se discute si la simvastatina y el ezetimiba, con su efecto en el espesor de la íntima a la media carotídea, no tiene ventajas sobre la simvastatina en monoterapia. Este estudio muestra una reducción significativa en el promedio del espesor de la íntima a la media carotídea, sin elevación de la cantidad de pacientes que logran normalizar su función, aunque en todos disminuyó el parámetro, lo que sugiere que el tratamiento a largo plazo puede ocasionar mayores reducciones del espesor de la pared vascular carotídea y, con el tiempo, a su normalización.

CONCLUSIONES

La combinación de simvastatina (40 mg) y ezetimiba (10 mg) es un tratamiento inocuo y eficaz para alcanzar los

valores objetivo de colesterol LDL, pues disminuye la aterosclerosis y mejora la función endotelial en pacientes diabéticos.

REFERENCIAS

1. Grundy SM, Cleeman JL, Merz CN, Brewer HB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110(2):227-39.
2. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute, Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Cardiol Rev* 2005;13:322-7.
3. Farnier M, Volpe M, Massad R, Davies MJ, Allen C. Effect of co-administering ezetimibe with on-going simvastatin treatment on LDL-C goal attainment in hypercholesterolemic patients with coronary heart disease. *Int J Cardiol* 2005;102:327-32.
4. Correti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, et al. Guidelines for ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-65.
5. Al-Shali K, House AA, Hanley AJ, Khan HM, et al. Differences between carotid wall morphological phenotypes measured by ultrasound in one, two and three dimensions. *Atherosclerosis* 2005;178:319-25.
6. Carranza MJ, Herrera CA, Lemus CH. Efectos de la combinación de ezetimiba más estatinas sobre los lípidos séricos en pacientes mexicanos. *Med Int Mex* 2007;23:280-5.
7. González CA, Rubio-Guerra AF, Pavia A, Redding FJ, et al. Effectiveness and safety of ezetimibe added to statin therapy in patients with primary dyslipidaemia not achieving the LDL-C treatment goal on statin monotherapy. *Clin Drug Invest* 2007;27(5):333-7.
8. Beishuizen ED, Tamsma JT, Jukema JW, van de Ree MA, et al. The effect of statin therapy on endothelial function in type 2 diabetes without manifest cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2005;28:1668-74.
9. Papaionnou GI, Seip RL, Grey NJ, Katten D, et al. Brachial artery reactivity in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria (from the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics-brachial artery reactivity study). *Am J Cardiol* 2004;94(3):294-9.
10. Mäki-Petäjä KM, Booth AD, Hall FC, Wallace SM, et al. Ezetimibe and simvastatin reduce inflammation, disease activity, and aortic stiffness and improve endothelial function in rheumatoid arthritis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:852-8.

Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México

Erick Martínez Herrera,* Alejandra Esteves Jaramillo,** Iván Tenorio Barragán,*** Sara Arroyo Escalante,**** David Moncada Barrón,**** Roberto Arenas Guzmán*

RESUMEN

Antecedentes: el hemocultivo es el estudio que permite la confirmación de una bacteriemia. Los microorganismos aislados en las salas de internamiento hospitalario son una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad.

Objetivo: conocer la frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos obtenidos de pacientes pediátricos y adultos hospitalizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Material y métodos: se revisaron los resultados de hemocultivos entre junio de 2005 y mayo de 2007. Se consideraron positivas las muestras identificadas después de uno a siete días de incubación en el equipo BACTEC 9120 (Beckton Dickinson®). Se realizó la tinción de Gram, la siembra en medios selectivos y las pruebas bioquímicas específicas.

Resultados: se registraron 4,381 hemocultivos, de los cuales 533 (12.7%) fueron positivos: 72 (13.5%) de recién nacidos, 170 (31.9%) de niños entre 1 mes y 18 años, y 291 (54.6%) de mayores de 18 años. En 302 muestras (56.7%) se identificaron microorganismos grampositivos (*Staphylococcus* negativos a la coagulasa, *Staphylococcus aureus*, etc.), en 200 (37.5%) gramnegativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, etc.) y en 31 (5.8%) levaduras (*Candida* sp., etc.). El 42.2% de los aislamientos se realizaron en el servicio de pediatría, 38.8% en medicina interna, 26.5% en la unidad de cuidados intensivos neonatal, 14.1% en cirugía y 12.8% en la unidad de terapia intensiva.

Discusión: los microorganismos aislados de hemocultivos de pacientes internados en diferentes salas hospitalarias pueden tener diferente origen o fuente de contaminación.

Conclusiones: la frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos fue de 12.7%. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron grampositivos.

Palabras clave: frecuencia, gramnegativo, grampositivo, microorganismo, *Candida*.

ABSTRACT

Background: The hemoculture confirms a bacteremia. The isolated microorganisms in hospitals' rooms are one of the most important causes of morbidity and mortality.

Objective: To determine the frequency of microbiological isolated agents in hemocultures in pediatric and adult patients hospitalized at Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez.

Materials and methods: We reviewed all hospitalized patients' records with positive hemocultures from June 2005 to May 2007. We classified as positive samples those identified after 1-7 days of incubation in automated equipment BACTEC 9120 (BECKTON Dickinson®). We performed in all of them a Gram stain, culture in selective media, and biochemical specific tests.

Results: Of 4,381 hemocultures registered, 533 (12.7%) were positive: 72 (13.5%) in newborns, 170 (31.9%) in children (1 month to 18 years) and 291 (54.6%) in adults. In 302 samples (56.7%) were identified grampositive microorganisms (*Staphylococcus* negative coagulase, *Staphylococcus aureus*, others.), 200 (37.5%) gramnegative (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, etc.), and 31 (5.8%) yeast (*Candida* spp and others). In Pediatrics, 42.2% of the isolates were obtained, 38.8% in Internal Medicine, 26.5% in Neonatal Intensive Care Unit, 14.1% and 12.8% in Surgery in the Intensive Care Unit.

Discussion: Hemoculture isolated microorganisms of different room's patients can have different origin or contamination source

Conclusions: Frequency of microbiological isolation in hemocultures was 12.7%; most frequently isolated agents were gram-positive microorganisms.

Key words: frequency, gram-positive, gram-negative, microorganism, *Candida*.

* Sección de micología. Laboratorio clínico del Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA.

** Instituto Nacional de Perinatología, SSA.

*** Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**** Laboratorio clínico del Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA.

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

Este artículo debe citarse como: Martínez HE, Esteves JA, Tenorio BI, Arroyo ES y col. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. Med Int Mex 2008;24(5):338-41.

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas Guzmán. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Toriello Guerra, CP 14080, México, DF. Tel.: (55) 40003058. E-mail: rarenas98@hotmail.com

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

En la actualidad, los microorganismos aislados en las salas de internamiento de hospitales de segundo nivel representan un problema de salud importante, pues son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los mismos^{1,2} e implican disminución en la calidad de vida, estancia hospitalaria prolongada y costos de salud elevados.^{3,4}

La tasa de infección depende de cada unidad, los pacientes que acoge, los procedimientos, los antibióticos prescritos y la microbiota hospitalaria.^{3,5,6}

El hemocultivo aún es el estudio de elección para confirmar una bacteriemia cuando se sospecha en pacientes con o sin foco obvio de infección. La evolución clínica de los pacientes con hemocultivos positivos depende de diversos factores, como: edad, foco de infección primaria, origen comunitario o nosocomial de la infección, tipo de microorganismos, enfermedad subyacente, estado de inmunodepresión y tratamientos antibióticos previos.^{1,2,4,5}

Este estudio revisa la frecuencia de hemocultivos positivos y microorganismos aislados de pacientes pediátricos y adultos internados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la ciudad del México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los archivos de laboratorio de los resultados de hemocultivos solicitados para pacientes hospitalizados entre junio de 2005 y mayo de 2007. Las muestras se obtuvieron de hemocultivos marca Becton Dikenson (BD) BACTEC®, con contenido total de 40 mL, y se incubaron en un equipo automatizado (BACTEC 9120 de Becton Dikenson®) de uno a siete días, según el tiempo en que se tornara positivo a 37 °C. En este equipo se determinó la turbidimetría y el software indicó si el resultado era positivo o negativo. Posteriormente, los hemocultivos positivos se sembraron en medios convencionales de bacteriología (agar gelosa sangre y McConkey) e incubaron a 37 °C, de 18 a 48 horas. Se realizó la tinción de Gram. En caso de tratarse de levaduras, las muestras se resembraron en agar Sabouraud y CHROMagar-Candida®. De acuerdo con el tipo de microorganismo, se realizaron pruebas bioquímicas para la identificación definitiva en placas combo Dade Behring, que se colocaron en el equipo MicroScan Walk Away 96 ST®. Las bacterias se incubaron durante 24 horas a 37 °C y las levaduras cuatro horas a la misma temperatura. Después de este periodo, el equipo identificó

el género y la especie del microorganismo, y determinó el porcentaje de especificidad de 90 a 100%.

De los mismos registros se obtuvieron datos epidemiológicos, como: edad, sexo y servicio donde se atendió al paciente.

RESULTADOS

Se registraron 4,381 hemocultivos, de los cuales 533 (12.17%) dieron positivo a bacterias y hongos.

La distribución por edad fue de 72 (13.5%) hemocultivos positivos en recién nacidos, 170 (31.9%) en niños de 1 mes a 18 años y 291 (54.6%) en mayores de 18 años (figura 1). Se registraron 295 (55.3%) pacientes del sexo masculino y 238 (44.7%) del femenino (figura 2).

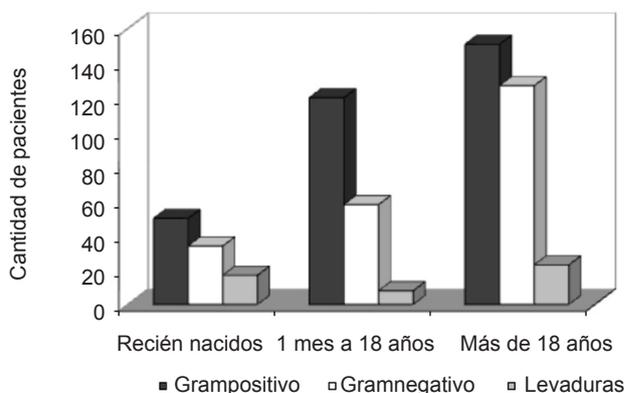


Figura 1. Distribución de aislamientos microbiológicos por grupo de edad.

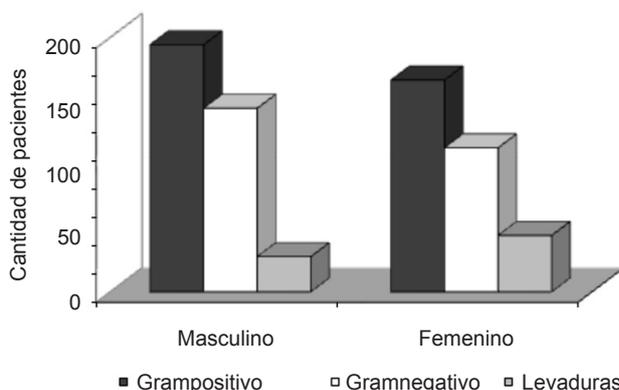


Figura 2. Distribución de microorganismos por sexo.

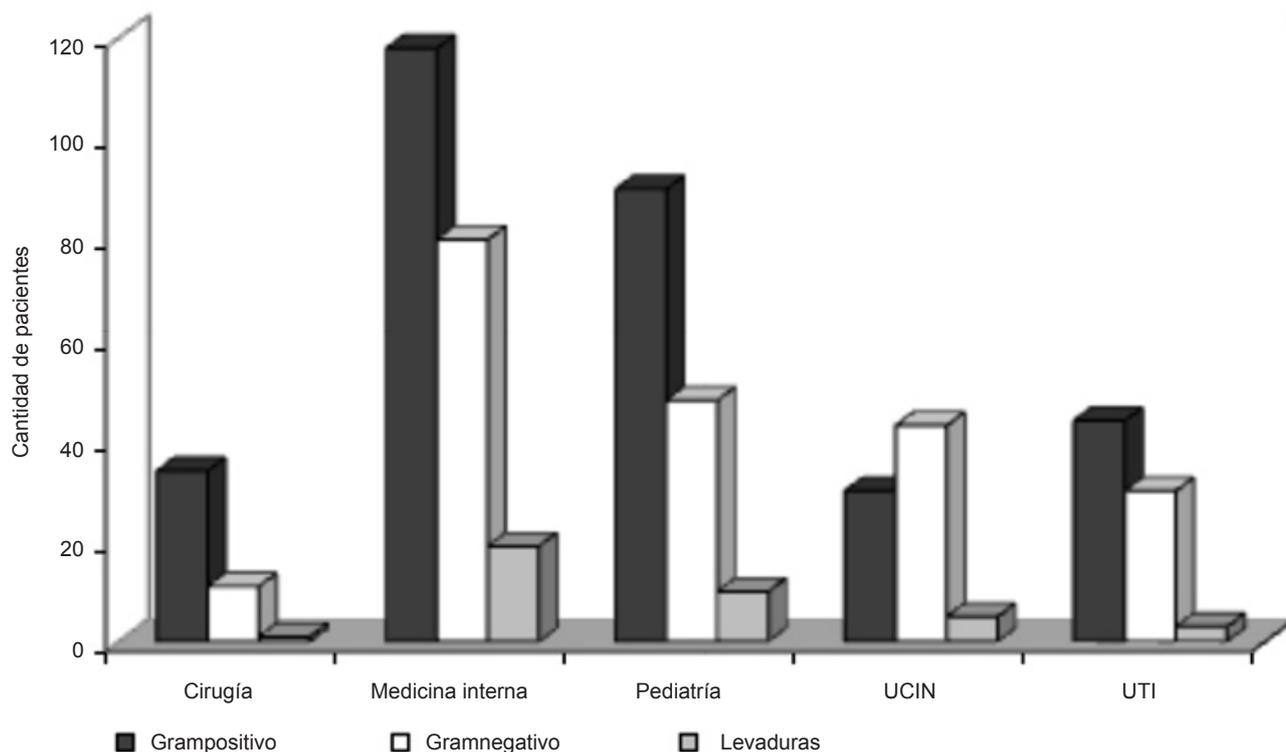


Figura 3. Distribución de aislamientos por servicio médico.

Las muestras de hemocultivos se obtuvieron, principalmente, de los siguientes servicios: pediatría 42.2%, medicina interna 38.8%, unidad de cuidados intensivos neonatal (26.5%), cirugía 14.1% y unidad de terapia intensiva (2.8%) (figura 3).

Hubo infección por microorganismos grampositivos en 302 pacientes (56.7%; específicamente *Staphylococcus* negativos a la coagulasa; cuadro 1), por gramnegativos en 200 (37.5%; *Escherichia coli* fue el más común) y 31 hemocultivos con levaduras (5.8%; *Candida* sp fue el agente más frecuente).

DISCUSIÓN

Los microorganismos comúnmente aislados en hemocultivos de pacientes internados en las diferentes salas hospitalarias pueden tener diferente origen o fuente de contaminación. Estudios de diversos países mencionan que los más a menudo aislados en hemocultivos, por bacteriemias o septicemias, son grampositivos (*Staphylococcus* negativo a la coagulasa, *Staphylococcus aureus*, entre otros), seguidos de gramnegativos (*E. coli* y *Pseudomonas*

Cuadro 1. Microorganismos aislados con mayor frecuencia de los hemocultivos

Bacterias	Casos
Grampositivas	
<i>Staphylococcus</i> negativo a la coagulasa	222
<i>Staphylococcus aureus</i>	47
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	6
Gramnegativas	
<i>Escherichia coli</i>	60
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17
<i>Enterobacter cloacae</i>	7
Levaduras	
<i>Candida</i> sp.	21
<i>Candida albicans</i>	7
<i>Candida parapsilosis</i>	2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1

aeruginosa)⁷⁻⁹ y levaduras (*Candida* sp).⁶ Los resultados del presente estudio coinciden con los de la bibliografía,

donde se menciona que los microorganismos grampositivos fueron la principal causa de infección. Gran cantidad de los microorganismos aislados en hemocultivos se desarrollan gracias a diferentes factores físicos, incluida la incorrecta limpieza del área para obtener la muestra, mala esterilización y deficiente control de calidad de los medios, y deficiente limpieza de las manos del personal, entre los más frecuentes. Esel y su grupo, en un estudio prospectivo de un hospital universitario de Turquía, indicaron que el porcentaje de contaminación fue de 10.7% en el total de cultivos positivos, cuyo valor demuestra la gran cantidad de resultados falsos positivos, por lo que debe tenerse cuidado al establecer un buen diagnóstico, mediante la selección adecuada de los cultivos positivos que se relacionen con el problema, un elemento clave para el correcto tratamiento antibiótico o antifúngico. También debe conocerse la epidemiología de los agentes infecciosos, ya que su frecuencia se modifica a través del tiempo. De esta manera, establecer las variaciones epidemiológicas en cada centro hospitalario permitirá abandonar los esquemas antibióticos empíricos para el tratamiento de un proceso infeccioso grave que sólo cuenta con un diagnóstico presuntivo, mientras se espera el resultado microbiológico definitivo.⁹

CONCLUSIONES

El porcentaje de aislamientos microbiológicos en pacientes pediátricos y adultos fue de 12.7%, principalmente mayores de 18 años (54.6%) y del sexo masculino (55.6%). Los microorganismos grampositivos representaron 56.7% del total de casos, en el que el *Staphylococcus* negativo a la coagulasa fue el más frecuente. Se encontraron tres casos con *Streptococcus agalactiae* y tres con *Streptococcus*

pneumoniae. Las bacterias gramnegativas representaron 37.6%, principalmente *Escherichia coli*. Los microorganismos aislados con menor frecuencia fueron las levaduras, en específico *Candida* sp (5.8%); sólo en un caso se aisló *Cryptococcus neoformans*.

REFERENCIAS

1. Bilal NE, Gedebo M, Al-Ghamdi S. Endemic nosocomial infections and misuse of antibiotics in a maternity hospital in Saudi Arabia. *APMIS* 2002;110:140-7.
2. Weisntein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirret S, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997;24:584-602.
3. Guillemont D, Gasquet I, Vallet O, David MF, et al. Thirty-day mortality of nosocomial systemic bacterial infections according to antibiotic susceptibility in an 800-bed teaching hospital in France. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(6):502-4.
4. Gillespie TA, Johnson PRE, Notman AW, Coia JE, Hanson MF. Eradication of a resistant *Pseudomonas aeruginosa* strain after a cluster of infections in a hematology/oncology unit. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:125-30.
5. Ferguson JK, Gill A. Risk-stratified nosocomial infection surveillance in a neonatal intensive care unit: report on 24 months of surveillance. *J Paediatr Child Health* 1996;32:525-31.
6. Chávez-García A, Cabrera-Rayó A, Marín-Romero MC, Villagómez-Ortiz A y col. Incidencia y pronóstico de candidiasis invasora en pacientes no neutropénicos de terapia intensiva. *Med Int Mex* 2007;23(6):481-5.
7. Park CH, Seo JH, Lim JY, Woo HO, Youn HS. Changing trend of neonatal infection: experience at a newly established regional medical center in Korea. *Pediatr Inter* 2007;49:24-30.
8. López DML, Martínez JA, Vidal M, Almela M, et al. Clinical characterization of breakthrough bacteraemia, a survey of 392 episodes. *J Inter Med* 2005;258:172-80.
9. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:1038-44.

Obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus: ¿puntos de partida o finales de un mismo problema?

Federico Rodríguez Weber,* Gabriela Sáez Tapia**

RESUMEN

La hipertensión arterial, la diabetes y la obesidad son problemas de salud universales, y enfermedades que pueden encontrarse solas o como parte de un síndrome: el metabólico, que puede acompañarse de alteración en el metabolismo de los lípidos y resistencia a la insulina, y de otros procesos que con el tiempo se le suman. Estas afecciones de suyo elevan el riesgo de todas las enfermedades vasculares, y juntas los riesgos de morbilidad y mortalidad por enfermedades vasculares cerebrales y cardíacas. Hoy se cuenta con información suficiente para detectarlas desde la infancia y adolescencia, lo que permite prevenirlas, mejora la calidad de vida del paciente, aumenta sus expectativas de vida y disminuye el riesgo de enfermedad vascular.

Palabras clave: síndrome metabólico, diabetes, dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial, sobrepeso, enfermedad vascular, nutrición.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension, diabetes and obesity are worldwide health problems, they can be found alone or as part of the metabolic syndrome, which can be accompanied by dysfunction in lipid metabolism and insulin resistance, and eventually by other diseases. They, by themselves, increase the risk of systemic vascular disease, and together the morbidity and mortality risks in severe vascular cerebral and cardiac diseases. Today we have enough information to detect these problems during childhood and adolescence so we can adopt real preventive measures in order to improve life quality, life time and decrease vascular disease in our patients.

Key words: metabolic syndrome, diabetes, dyslipidemia, obesity, arterial hypertension, vascular disease, nutrition.

Una de las teorías atribuye la existencia del síndrome metabólico, o plurimetabólico, a la predisposición genética de los seres humanos: en un momento de la evolución humana representó una ventaja para supervivir (fenotipo

de supervivencia), pero hoy que el estilo de vida se ha tornado sedentario y que hay acceso fácil a la ingestión de alimentos varias veces al día, tiene efectos patogénicos y genera riesgos de daño. En los albores de la humanidad, quienes no resistían largos periodos de tiempo sin alimento morían o no se recuperaban de los procesos infecciosos, traumáticos o hemorrágicos. Parece que hoy se han desarrollado mecanismos de protección como la resistencia a la insulina (necesidad de consumir menos glucosa); en experimentos con animales se demostró que 100% alcanza un estado parecido o igual al síndrome metabólico si se les somete a dietas ricas en carbohidratos. Los mismos sistemas inmunológico, vascular y hematopoyético parecen haber desarrollado funciones destinadas a mantener la homeostasis. Tal vez el problema puede interpretarse como un conflicto de adaptación a los tiempos que en la actualidad vive la humanidad, en los que se encuentran enfermedades nosológicas aisladas en relación con estos fenómenos que, sin lugar a dudas, alteran el estado de salud. Independientemente de su origen, se deben iniciar conductas radicales para mejorar el porvenir.

* Médico Internista, Jefe de la División de Enseñanza del Hospital Ángeles Pedregal. Miembro del Colegio Mexicano de Medicina Interna, profesor titular de Introducción a la Clínica, profesor adjunto en la especialidad de Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Miembro del Servicio de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal.

** Residente de cuarto año de Medicina Interna del Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia: Dr. Federico Rodríguez Weber. Camino a Santa Teresa núm. 1055, consultorio 610, Delegación Magdalena Contreras, CP 10700, México, DF. E-mail: fweber@saludangeles.com
Recibido: febrero, 2008. Aceptado: abril, 2008.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez WF, Sáez TG. Obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus: ¿puntos de partida o finales de un mismo problema? Med Int Mex 2008;24(5):342-5.

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

MAGNITUD DEL PROBLEMA

Hoy la Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica a la obesidad como el mayor problema de salud no reconocido que el mundo enfrenta.¹ La misma OMS pronosticó en 1998 que la diabetes mellitus aumentaría 35% en todo el mundo, con mayor efecto en los países en desarrollo (48%) y menor en los industrializados (27%); cifras que, sin importar la situación de cualquier país, son alarmantes y significan que la población de pacientes diabéticos en el mundo se incrementará de 135 millones en 1995 a casi 300 millones en el 2025, 75% de los cuales vivirán en países como México.^{2,3}

En 1988 se informó que el sobrepeso y la obesidad en mujeres jóvenes (18 a 49 años) mexicanas era de 33.4%, para 1999 este valor cambió a 59.6%.⁴ Si se consideran juntas estas enfermedades, las cifras de la Encuesta Nacional de Salud 2000 revelaron un preocupante 69% de mujeres y 67% de hombres entre 20 y 69 años de edad con índice de masa corporal mayor a 25, y los porcentajes de las zonas rural y urbana se están equiparando en forma significativa.^{3,5,6}

TRATAMIENTO

El tratamiento de la obesidad no sólo tiene propósitos estéticos, de autopercepción o moda, sino de una mejor calidad de vida: comer sanamente, incrementar las horas diarias de ejercicio (de preferencia aeróbico) y disminuir las horas monitor (frente a la computadora, la televisión, los videojuegos, etc.) para mejorar la salud y reducir los riesgos de enfermedades graves.

Hasta hace poco la detección y el tratamiento de estos problemas, por separado o como parte de un síndrome (metabólico), se hacía en la vida adulta; por fortuna hoy contamos con información suficiente que permite diagnosticarlos en jóvenes y niños, pero la prevención debe iniciar en la infancia. Es nuestro deber influir en la cultura de quienes en el futuro serán padres para que modifiquen sus estilos de vida perjudiciales, mejoren su alimentación, lleven a cabo actividad física recreativa (de preferencia aeróbica) y eviten conductas que permitan el aumento de peso por arriba de los estándares recomendados en las etapas tempranas de la vida y a lo largo del desarrollo.⁷

DEFINICIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO

Junto a la obesidad y la diabetes, la hipertensión arterial sistémica eleva los riesgos de enfermedades vasculares cerebrales, coronarias y sistémicas, por lo que en asociación se conocen como síndrome metabólico.

Hoy este padecimiento está muy de moda, pero pocos saben diagnosticarlo correctamente porque existen varios criterios para establecerlo,⁸⁻¹⁰ entre ellos: obesidad (especialmente abdominal), hipertrigliceridemia, concentraciones bajas de colesterol HDL, tensión arterial normal alta, prehipertensión o hipertensión, hiperglucemia de ayuno o diabetes, y resistencia a la insulina. Casi todas las clasificaciones requieren de al menos tres componentes para su diagnóstico y es indispensable la existencia de alguna alteración del metabolismo de la glucosa (según la definición de la OMS) o incluso de resistencia a la insulina (definida por el Grupo Europeo para la Resistencia a la Insulina como insulinemia por arriba del percentil 75). La definición de este síndrome del Colegio Estadounidense de Endocrinología Clínica excluye a la diabetes mellitus tipo 2, pero reconoce la importancia de incluir a sujetos con intolerancia a la glucosa; las definiciones de otras asociaciones consideran a la diabetes mellitus tipo 2 como la manifestación más clara del síndrome metabólico.

Se sabe que la obesidad abdominal incrementa la progresión de las enfermedades vasculares, en especial la aterosclerosis de la carótida en hombres, lo que contribuye aún más a la mortalidad, debido a trastornos cardíacos y cerebrovasculares independientes de otros factores de riesgo en adultos de mediana edad sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica. Los efectos metabólicos de los adipositos generan resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, alteraciones negativas en el colesterol, hipertensión arterial sistémica e hiperandrogenismo, algunos de los mecanismos por los cuáles se explicaría la aterogenicidad en pacientes con obesidad abdominal.^{11,12}

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 se ha incrementado en el grupo de adolescentes, pero la mayor se encuentra entre los adultos mayores. La obesidad definida con base en el índice de masa corporal es menor entre los adultos mayores que entre los de mediana edad, pero la definida conforme el fenotipo, un factor de riesgo de envejecimiento, es más compleja que la reflejada por el

peso o índice de masa corporal y requiere de una valoración más exhaustiva.¹³

Debe considerarse, como parte del mecanismo ocasionado en el tejido adiposo (lipotoxicidad) y relacionado con la fisiopatogenia del síndrome metabólico, que la suma de resistencia a la insulina, liberación de proteínas de adipositos, hipofibrinólisis, inflamación, trombosis y aterosclerosis favorece un estado subinflamatorio que puede explicar las alteraciones en la hemostasia y el sistema fibrinolítico en los casos de obesidad,^{10,14-19} lo que permitiría incorporar elementos diagnósticos a este síndrome, como la proteína C reactiva ultrasensible, homocisteína y microalbuminuria, entre otros.

Aunque no exista una única definición para el síndrome metabólico que permita agrupar a los pacientes, los elementos mencionados en las definiciones anteriores muestran que sí hay enfermedades íntimamente relacionadas entre sí (obesidad, hipertensión, hiperlipidemia, resistencia a la insulina, procesos inflamatorios, etcétera), y la ausencia de esta definición no exime a los pacientes del alto riesgo en que se encuentran cuando estos factores se combinan ni del aumento del riesgo de enfermedad vascular (cerebral, coronaria o periférica),²⁰ que a su vez eleva el riesgo de morbilidad y mortalidad en la vida adulta y en etapas cada vez más tempranas.

Uno de los tejidos que nos ha tomado tiempo incorporar como órgano blanco de todos estos cambios es el endotelio vascular, sitio en el que la obesidad, diabetes, hipertensión y aterosclerosis tienen efecto. En múltiples situaciones el endotelio puede iniciar procesos inflamatorios que liberan diferentes sustancias con diversas acciones locales y sistémicas; por ejemplo, óxido nítrico (el vasodilatador más potente que se conoce): se sabe que al manipular la síntesis del óxido nítrico se ocasionan cambios más sorprendentes que los debidos a la manipulación del sistema renina-angiotensina o catecolaminérgico (un caso similar es el de los péptidos, llamados endotelinas, y su efecto vasoconstrictor).^{21,22} Con base en las manifestaciones de todas estas enfermedades en el endotelio, y en que todas tienen como común denominador el deterioro vascular, éste debe considerarse el órgano blanco.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de síndrome metabólico, entendido como cualquier combinación de los varios factores de riesgo

mencionados, permite iniciar las medidas preventivas y terapéuticas para tratar de detener o revertir la evolución de los fenómenos tradicionalmente observados. El límite entre la medicina preventiva y curativa se ha desdibujado, lo que obliga a los médicos a utilizar todas sus habilidades, destrezas y esfuerzos para comprender la trascendencia del problema, proporcionar la atención a sus pacientes y lograr cambios favorables en su estilo de vida.

REFERENCIAS

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414-31.
3. Lara EA, Rosas PM, Pastelín HG, Aguilar SC y col. Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. *Arch Cardiol Mex* 2004;74(3):231-45.
4. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, et al. Epidemiological and nutritional transition in México: rapid increased of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutr* 2002;5(1A):113-22.
5. Violante OR, Porres A. Diabetes: un enfoque epidemiológico y preventivo. *Med Int Mex* 2005;21(5):386-92.
6. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997;145(7):614-9.
7. Rosas MP, Lara EA, Pastelín HG, Velázquez MO y col. Re-encuesta nacional de hipertensión arterial (RENAHTA): Consolidación mexicana de los factores de riesgo cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. *Arch Cardiol Mex* 2005;75(1):96-111.
8. Bloomgarden ZT. Definitions of the insulin resistance syndrome: the 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2004;27(3):824-30.
9. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2002;13(1):4-30.
10. Weis R, Dziura J, Burgest TS, Tamborlane WV, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350(23):2362-74.
11. Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, Kaplan GA, et al. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis* 2001;154(2):497-504.
12. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr* 2005;25:391-406.
13. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnik H, Kelley DE, et al. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care* 2003;26(2):372-9.
14. Alessi MC, Lijnen HR, Bastelica D, Juhan-Vague I. Adipose

- tissue and atherothrombosis. *Pathophysiol Haemos Thromb* 2003-2004;33(5-6):290-7.
15. Lebovitz HE, Banerji MA. Treatment of insulin resistance in diabetes mellitus. *Eur J Pharmacol* 2004;490(1-3):135-46.
 16. Alvarado R. Microalbuminemia. *Gac Méd Méx* 2006;142(Supl 1).
 17. Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Shama P, Hingorani AD. Homocisteína e ictus: evidencia de una relación casual basada en una asignación aleatoria mendeliana. *The Lancet* 2006;2:61-69 (edición español).
 18. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet* 2005;365(9468):1415-28.
 19. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med* 2005;56:45-62.
 20. Mora S, Yanek LR, Moy TF, Fallin MD, et al. Interaction of body mass index and Framingham risk score in predicting incident coronary disease in families. *Circulation* 2005;111(15):1871-6.
 21. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Siverius J, Salonen JT. Hyperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arch Intern Med* 2000;160(8):1160-8.
 22. Hjemdahl P. Stress and metabolic syndrome: an interesting but enigmatic association. *Circulation* 2002;106(21):2634-6.

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
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>En los anteriores rubros se incluirán a todos los miembros del Colegio de la siguiente manera:</p> <p>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)</p> <p>Los médicos internistas que por falta de algún requisito o por decisión propia no quieran o puedan colegiarse. (Internista afiliado).</p> <p>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).</p> <p>Enfermeras, paramédicos o cualquier miembro del equipo de salud etc. Que deseen pertenecer al colegio (Profesional no médico asociado)</p> <p>Cualquier ciudadano ajeno a la medicina que por sus méritos científicos, morales o sociales el Colegio invite a pertenecer. (Socio honorario).</p>				

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

Acné, dieta y debate: un veredicto pendiente

Eduardo David Poletti Vázquez,* María del Rocío Muñoz Sandoval**

RESUMEN

El acné es el padecimiento dermatológico más común en los adolescentes, quienes son víctimas de prejuicios, dogmas y mitos de las personas e incluso de algunos médicos; su incidencia va en aumento y afecta cada vez más la calidad de vida de los que lo padecen. No hay una prescripción única y válida. Diversos conceptos son rudimentarios y poco prácticos (no hay estudios prospectivos en la última década). La asociación causal de dieta y acné es inconclusa todavía y el veredicto resolutorio, con su correspondiente validación estadística, aún está pendiente. Las observaciones infundadas sobre este padecimiento rebasan lo demostrado por los ensayos clínicos que analizan con precisión los efectos de la dieta en el acné.

Palabras clave: acné, dieta, hormonas, adolescentes.

ABSTRACT

Acne is the most common dermatologic disease in teenagers, who are victims of prejudgments, dogmas, and myths from people and even physicians. Its incidence is increasing and impacts its quality of life. Still there is not a unique and valid prescription. Subjective observations still surpass what has been demonstrated by clinical research that precisely analyzes the effects of diet in acne. Many concepts are still rudimentary and unpractical (there are no prospective studies in the last decade). The association between diet and acne is still inconclusive; the final verdict with validated statistical information is still on the wait.

Key words: acne, diet, hormones, teenagers.

Las ideas se tienen, pero en creencias se está

José Ortega y Gasset

Como el Oráculo de Delfos de los antiguos griegos, acertado pero susceptible de interpretación, el análisis estadístico de la información constituye hoy una ventana para entrever el comportamiento futuro de individuos y colectividades, y es una valiosa herramienta que permite pronosticar pero que también es ambivalente.

Los “oráculos estadísticos” pueden utilizarse para abusar de los derechos e inseguridades del paciente y, en

particular, de los que sufren de acné. Las personas con este padecimiento, que hoy aparece a edades más tempranas, es más inflamatorio y tiene más recidivas,¹ son vulnerables a la información muchas veces confusa y casi siempre errónea difundida en los diferentes medios de comunicación. Por ejemplo, una encuesta reveló que 65% de la población adolescente portuguesa cree que el régimen alimenticio es responsable del acné,² el dato podría utilizarse para elaborar publicidad engañosa o para aclarar que si bien es una enfermedad que afecta hasta 85% de los adolescentes, también es prácticamente universal y puede persistir en 3 a 12% de los adultos de 30 a 40 años, y que es una consulta regular que va en aumento.³

Los pacientes diariamente acuden al médico con las siguientes interrogantes:

- Mis padres insisten en que ciertos alimentos me ocasionan acné, ¿usted qué opina doctor?
- Doctor, estoy segura de que mi hijo tiene la cara igual de grasosa que su padre porque come frituras igual que él.
- Después de años de ver que mi acné se agrava siempre que como chocolate, papas fritas, pistaches o nueces... usted me asegura que no es cierto.
- Además del tratamiento que me indica para el acné ¿debo visitar al nutriólogo?

* Profesor de Prácticas Clínicas de Medicina Interna y Dermatología. Centro Biomédico de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, Aguascalientes, México.

** Médica asistente en Dermanorte de Aguascalientes. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

Correspondencia: Dr. Eduardo David Poletti Vázquez. Centro Biomédico de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Aguascalientes, Aguascalientes, México. E-mail: drpoletti@dermanorte.com

Recibido: abril, 2008. Aceptado: junio, 2008.

Este artículo debe citarse como: Poletti VED, Muñoz SMR. Acné, dieta y debate: un veredicto pendiente. Med Int Mex 2008;24(5):346-53.

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

- ¿Qué alimentos conoce usted que no causen acné?
- Leí en internet que si dejo de comer carbohidratos refinados mi respuesta al tratamiento será mejor... ¿es cierto?
- Mi hijo ni siquiera quería venir a consultarle sobre su problema de acné, porque los médicos de sus amigos les prohibieron estrictamente sus alimentos favoritos.
- Mi hija tiene brotes repentinos de acné antes de cada menstruación... ¿será por que come sin orden el fin de semana?

Conviene que el médico, incluso el no dermatólogo, se informe adecuadamente para no aumentar las dudas y malentendidos de sus pacientes y familiares.

Son múltiples las controversias que aún afirman en uno u otro sentido que la dieta interviene en el origen, en la evolución del acné o en ambos. A pesar de ser un padecimiento importante, los textos dermatológicos clásicos, los de mayor influencia en el mundo e incluso los de incuestionable actualidad y prestigio, no lo abordan como significativo.⁴⁻⁶ Los textos mexicanos más reconocidos, que circulan hoy día en manos de los estudiantes de pre y posgrado de la mayor parte de las universidades del país, tampoco precisan una postura.⁷⁻⁹

En ambos contextos, recientemente, hubo oportunidad de discutir y generar consenso sobre las diversas opiniones de los colegas latinoamericanos.¹⁰

Algunos interesados en el tema continuamos investigando y opinando; advertimos que el ejercicio de exprimir bases de datos para sacarle jugo a la información, a este “oráculo”, puede tener matices de imprecisión y ambigüedad no calculados, aunque el sólo intento bien valga la pena.

No existen noticias de que ya se promocionen supuestos nuevos alimentos sin riesgo de inducir acné, pero es posible que en este entorno confuso e inespecífico ya aparezcan mercadólogos advenedizos que injerten persuasivamente nuevos productos alimenticios sensacionalistas.¹¹

ANTECEDENTES

Pocos estudios han evaluado la prevalencia del acné en sociedades no occidentalizadas.¹² Una investigación relevante precisó la ausencia de acné en dos poblaciones: los

Kitavan, pobladores de las Islas Trobriand cerca de Papua, Nueva Guinea, y los Aché, cazadores de Paraguay.

Los isleños de Kitavan tienen una dieta que incluye tubérculos, frutas, pescado y coco, carbohidratos de baja carga glucémica. La edad media de la menarquia es a los 16 años. En 1990, durante siete semanas se visitaron las 494 casas en Kitavan y se realizó un examen general a 1,200 personas mayores de 10 años, incluidos 300 de 15 a 25 años, en busca de enfermedades de la piel y otras comunes en occidente. Un médico experto hizo la valoración dermatológica y no encontró pápula, pústula o comedón abierto en toda la población ($n = 1,200$).

Entre los cazadores Aché las enfermedades cronicodegenerativas son raras, la principal causa de muerte son las infecciones de vías respiratorias bajas. Su alimentación se basa en granos cultivados en la localidad y algunos alimentos occidentales, como pasta, harina, azúcar, té y pan. La población fue examinada varias veces en un periodo de 843 días (septiembre de 1997 a junio de 2001). Se evaluó a un total de 115 personas, 59 hombres y mujeres mayores de 16 años y 58 menores de 16. Cada seis meses se realizó un examen para detectar principalmente enfermedades dermatológicas y no se encontraron casos de acné en ningún grado en todo el periodo de estudio.

Consideraciones genéticas y ambientales de ambas poblaciones

Entre los 300 kitavanes con mayor riesgo de acné (15 a 25 años) no se encontraron casos. En una población occidental similar se encontraría algún grado de acné en al menos 120 personas. En la población occidental la evolución del acné tiene componentes hereditarios y ambientales, y esa susceptibilidad genética no puede descartarse en la interpretación de las observaciones;¹³ sin embargo, es poco probable que en las poblaciones Kitavan y Aché la resistencia al acné sea sólo genética, ya que poblaciones similares que han modificado su entorno hacia ambientes más occidentalizados tienen mayor incidencia de acné. Estas observaciones sugieren que los elementos comunes a los ambientes Aché y Kitavan, pero ausentes en los occidentales, pueden operar junto a los factores genéticos para prevenir el acné. Sus dietas son de baja carga glucémica y rara vez manifiestan los síntomas clásicos de resistencia a la insulina. Los Kitavan no sufren de sobrepeso, ni son hipertensos y mantienen bajas sus concentraciones de insulina.^{10,12}

LOS PROTAGONISTAS INCRIMINADOS

Glucosa e insulina

Hoy nadie niega que los andrógenos tienen una función decisiva en la evolución del acné, pero la relación directa entre la severidad de éste y las concentraciones plasmáticas de aquéllos ha sido difícil de probar.¹⁴ Algunos estudios sugieren que el agravamiento del acné se relaciona mejor con la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, *sexual hormone-binding globulin*) que con las concentraciones circulantes de testosterona. Las concentraciones de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) también se han relacionado con la severidad del acné.¹⁵

Otros factores biológicos incluyen a la insulina y el IGF-1, que aumentan la producción sebácea. El acné también es común en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, una enfermedad caracterizada por hiperandrogenismo e hiperinsulinemia, en quienes se ha demostrado que inicialmente hay resistencia a la insulina que se compensa luego con hiperinsulinemia.^{1,14}

La insulina estimula la producción de andrógenos en los ovarios y, a su vez, junto con el IGF-1 estimulan la síntesis suprarrenal de andrógenos e inhiben la producción hepática de SHBG, lo que permite un aumento en la biodisponibilidad de andrógenos. Por lo anterior, la hiperinsulinemia puede ser un vínculo importante entre los factores nutricionales y la incidencia de acné. Algunos datos sugieren que una dieta baja en glucosa puede tener una función importante en la prevención de hiperinsulinemia, al disminuir la demanda de insulina posprandial y la sensibilidad a la misma.

Se investigaron los efectos independientes de una dieta experimental baja en glucosa *versus* una convencional alta en glucosa.¹⁶ Aunque en ambos grupos se observó reducción del acné, en la evaluación clínica y endocrina la del grupo bajo en glucosa fue mayor y significativa, y hubo reducción del peso y las medidas de adiposidad a pesar de que ambas dietas fueron más o menos isocalóricas. En contraste, el grupo con dieta convencional no tuvo cambios en el peso o la composición corporal. La dieta baja en glucosa tuvo un efecto positivo sobre la sensibilidad a la insulina en comparación con la convencional alta en glucosa.

La disminución de la sensibilidad a la insulina se puede atribuir no sólo a la reducción de la glucosa, sino también a la reducción de la carga energética y la subsecuente pérdida de peso. Algunas hipótesis sugieren que la reducción de

las concentraciones de insulina puede mediar la reducción de los aspectos patológicos fundamentales del acné. De acuerdo con esta hipótesis hay una relación moderada entre los cambios en la sensibilidad a la insulina y el cambio en la cantidad de lesiones por acné. Esto indica que el efecto terapéutico puede ser un factor de cambio en la sensibilidad a la insulina, o simplemente que la mejoría en la sensibilidad a la insulina es otra manifestación de una dieta baja en glucosa.

La asociación entre acné y resistencia a la insulina periférica leve se ha informado en mujeres eumenorreicas y sanas. Una prueba de tolerancia a la glucosa puede revelar hiperinsulinemia significativa en pacientes con acné, en comparación con grupos control.¹⁷

En el grupo que siguió la dieta baja en glucosa la disminución de la sensibilidad a la insulina pudo relacionarse con la reducción de la androgenicidad, pues la biodisponibilidad de testosterona y las concentraciones de DHEAS disminuyeron, lo que puede explicar la disminución de la severidad del acné.¹⁸ La reducción de las concentraciones de testosterona libre quizá se debió al efecto dual de la insulina sobre la producción de andrógenos en los tejidos testiculares y la hepática de SHBG. También en el grupo control la sensibilidad a la insulina y las concentraciones de SHBG disminuyeron.¹⁷

El crecimiento normal de las glándulas sebáceas también se debe a factores diferentes de los andrógenos, como los IGF-1 y 2.¹⁹ Por tanto, la expresión aumentada del IGF-1 o la reducción en las concentraciones de su transportador (IGFBP-1 y 2) pueden influir sobre el acné. En el estudio de Smith y su equipo las concentraciones de IGFBP-1 y 2 aumentaron significativamente en el grupo con dieta baja en glucosa, quizá para compensar la disminución en la sensibilidad a la insulina y la reducción de la insulina basal.^{16,19}

El diseño del estudio fue limitado porque los participantes, en el grupo bajo en glucosa, perdieron peso y se soslayaron los efectos que pudo ocasionar la disminución del índice de masa corporal sobre los resultados finales. Aunque no puede establecerse un efecto específico de la pérdida de peso sobre el acné, es posible que la reducción en la hiperinsulinemia, por pérdida de peso o por la composición dietética, redujera los factores precipitantes del acné.²⁰ Otra limitación del estudio fue utilizar un índice en ayuno para estimar cuantitativamente la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, lo que reveló la

acción de la insulina en estado basal pero omitió su típica acción posprandial, por lo que es probable que este índice subestime o sobrestime la relación habitual entre acné e hiperinsulinemia.

Los resultados del estudio de Smith y sus colaboradores apuntan hacia los factores nutricionales en la patogénesis del acné: demostraron que 12 semanas de dieta baja en glucosa reducen el peso y la severidad y los aspectos hormonales del acné, en comparación con una dieta convencional alta en glucosa,¹⁵ pero estos resultados deben considerarse y realizarse estudios a mayor escala para confirmar el efecto de la intervención dietética sobre el acné.

Algunos autores consideran errónea la decisión de clasificar como alimentos no glucémicos a la carne, el pollo, el pescado, los vegetales, el queso o el huevo,²¹ pues muchos vegetales son ricos en carbohidratos y, según la técnica utilizada para cocinarlos, puede o no alterarse su carga glucémica. Se sabe que las carnes procesadas pueden tener un efecto adverso en el control de la glucemia y que el Ω -3 del pescado disminuye las concentraciones de glucosa en ayuno y mejora el control glucémico.¹⁵

Las curvas de insulina podrían validar los resultados preprandiales, y no posprandiales, para determinar si en pacientes con acné el IGF-1 está elevado y los IGFBP-1 y 2 disminuidos.¹⁹ En el estudio de Smith y su equipo, la ingestión de alimentos con elevado índice glucémico fue significativamente mayor en los pacientes con acné de larga evolución que en el grupo control; parece haber relación entre dietas con elevado índice glucémico y acné de más de dos años de evolución.

Leche y productos derivados

En 1966, la revista *Times* publicó un estudio realizado en 1,000 adolescentes con acné y comparado con 5,000 sin acné en el que se encontró que los que tenían lesiones en la piel consumían mayor cantidad de leche y que algunos se beneficiaron al reducir su ingestión.²² Esto contravino la recomendación tradicional de que los niños y adolescentes deben consumir tres vasos diarios para cubrir los requerimientos diarios de calcio y fósforo. Estudios previos mostraron asociación entre el consumo de leche y la prevalencia de acné. Estas observaciones sugieren una asociación entre la dieta occidental y el acné.²³

Se reportó que entre 1,925 pacientes que mantenían un diario de su alimentación, la mayoría relacionaba sus exacerbaciones con el consumo de leche.²⁴ El estudio pros-

pectivo de cohorte de Adebamowo y su equipo encontró relación entre el consumo de leche y la prevalencia de acné entre niñas de 9 a 15 años; sin embargo, la asociación no se ha precisado en varones.²⁵

El *Growing Up Today Study* (GUTS) es un estudio de cohorte que inició en 1996 y en el que hasta hoy participan 9,039 niñas y 7,843 niños con seguimientos anuales en los que se contesta un cuestionario sobre el estilo de vida. Los integrantes son hijos de un grupo de enfermeras que participan en el *Nurses' Health Study 2* (NHS-2).²⁶

El GUTS examina la asociación entre el consumo de leche y la existencia de acné entre los varones de la cohorte. No se ha encontrado asociación entre la grasa total o de los lácteos, o la vitamina A, lo que sugiere que el componente grasa de la leche no es importante para la generación de comedones (sebo con queratina).

La ingestión de leche produciría comedones porque contiene andrógenos, precursores de la dihidrotestosterona (corticosteroides reducidos-5 α) y otros factores de crecimiento no esteroideos que afectan la unidad pilosebácea.²⁷

Las hormonas en la leche son transportadas por proteínas que incluyen lactoalbúmina- α . Los hallazgos de una asociación definitiva, pero débil, entre la ingestión de leche y el acné en niños, contrastan enormemente con los de las niñas, pero aun así apoyan esta hipótesis. A esa edad las niñas tienen un mayor grado de maduración que los niños.

Las concentraciones pico de IGF-1 en niñas se observan a los 15 años, mientras que en los niños hasta los 18. La cohorte de niños fue inmadura, pues aún no llegaban a sus concentraciones pico, por lo que se considera que la influencia hormonal fue más bien exógena (leche) que endógena.^{24,28}

Este argumento se apoya en los datos obtenidos respecto de la estatura, ya que los niños que consumían más leche eran tres centímetros más altos que los que no la consumían. Por lo regular se ha considerado que la cantidad de andrógenos en la leche es baja y su biodisponibilidad se reduce al metabolizarse en el hígado; sin embargo, recientemente se sugirió que la fuente de andrógenos mediante la leche puede ser mayor de lo pensado.

La leche también contiene estrógenos producidos en la glándula mamaria, que son supresores directos de la función de la glándula sebácea.^{25,28} La ingestión de leche (sobre todo del tipo descremado) también puede influir

la generación de comedones debido a la peculiaridad que tienen los IGF-1 y 3 plasmáticos para elevar las concentraciones circulantes de andrógenos.²⁷ Estas observaciones deben precisarse con fundamentos más sólidos sobre:²⁹

- 1) Si en diversos países el acné se debe más a la leche entera que a la descremada.
- 2) El tipo de pacientes con acné entre los que la tasa sérica de testosterona libre o total se modifica obviamente por la ingestión de leche o sus derivados.
- 3) Entre los 60 factores de crecimiento que los productos lácteos contienen, ¿cuál interviene como causa verdadera del acné? (además de en otras enfermedades como los cánceres de mama, ovario y próstata).
- 4) El factor de crecimiento análogo a la insulina y el sitio del epitelio intestinal en que es más absorbido (en la saliva existen muchas más unidades del factor que no son absorbidas).
- 5) Las moléculas esteroideas oncogénicas y su concentración láctea, sus concentraciones en diferentes razas bovinas y las variables que las determinan (cultivos de forrajes, época del año, etapa del crecimiento del animal, preñez, entre otras).
- 6) El efecto de la administración de hormona del crecimiento recombinante bovino (rBGH) exógena sobre el contenido hormonal de la leche o sus derivados.

Carne magra y contenido de grasas

El ganado al que se le da de comer alimentos enriquecidos con lactoalbúmina- α tiene mayor actividad física, aumenta su masa magra y disminuye el porcentaje de grasa, un efecto similar al de los andrógenos.^{1,30} Estudios epidemiológicos han demostrado que las comunidades que ingieren mayor cantidad de Ω -3 tienen menores tasas de acné,²¹ todos los signos primarios de esta afección (piel grasosa, comedones, pápulas, pústulas y quistes) son significativamente menores entre los adolescentes que ingieren una dieta rica en pescado y mariscos.²⁰ Recientemente, algunos investigadores informaron que la inhibición del leucotrieno B4 reduce la producción de sebo y el acné inflamatorio.¹⁴

La relación entre el consumo de carne roja y el padecimiento de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, además de en la población afectada por carcinomas de ovario o próstata,^{30,31} ha llamado la atención porque la carne de vacunos puede contener endógenos naturales

o moléculas anabolizantes exógenas utilizadas para su engorda (clembuterol, zimanpanterol), con lo que la especulación de su influencia sobre el acné se ha tornado en una fuerte hipótesis. Una alta proporción de adolescentes consume habitualmente carne roja (hamburguesas, carne molida, cortes diversos, etcétera). La dosis de clembuterol que se considera tóxica es de 150 μ g.³²

Fibra

La dieta con 30% o más de fibra al día es significativamente benéfica para los pacientes afectados por acné.^{1,14} En 1983 se reportó mejoría rápida y significativa de esta afección con sólo incorporar 13 gramos de fibra al cereal del desayuno diario. Varios estudios han mostrado que al combinar una dieta rica en fibra y baja en grasas pueden disminuirse las concentraciones séricas y urinarias de andrógenos en adultos. Se requiere continuar y considerar investigaciones con dietas altas en fibra y Ω -3, y bajas en grasas saturadas,³³ y no olvidar estas recomendaciones al momento de la prescripción.

EL VEREDICTO FINAL

Para llegar a un veredicto final tendremos que estar dispuestos a recorrer un camino arduo de investigación, además de seguir el sentido común.

Por ahora se advierten cuando menos tres vertientes en un escenario clínico promedio:²⁹

- a) El paciente acude a consulta con acné y trastornos alimentarios que iniciaron antes del padecimiento cutáneo. Todo médico debe recomendar a estos pacientes mayor disciplina en la forma de comer y hacerles ver que, finalmente, “somos lo que comemos”.
- b) La dieta del paciente es equilibrada pero su acné es muy inflamatorio y de difícil control. En estas circunstancias ningún médico optaría por la dieta como monoterapia, existen casos graves de acné fulminante (ulceronecrosante) que lo harían impensable.
- c) El paciente y sus familiares están convencidos de que el buen control del acné se debe a una dieta balanceada (a menudo empírica y decidida por ellos mismos); casualmente, para cuando los cambios en la dieta son efectivos, el medicamento ya empezó a dar resultados terapéuticos gracias al riguroso beneficio del *Dr. Tiempo*.

Los típicos ensayos clínicos para analizar los efectos de la dieta en el acné son rudimentarios y poco prácticos (no hay estudios prospectivos en la última década),¹⁴ varios de ellos se estructuraron sólo los reportes de lo que los adolescentes contestaron, y la valoración del acné la hizo el propio paciente y los hallazgos exploratorios no fueron establecidos por especialistas, ni siquiera por médicos. Otros no clasifican al acné ni excluyen otros trastornos clínicos.³⁴

Desde tiempos inmemoriales los mitos perviven entre la población, y sobre el acné, ¿hasta qué punto el usuario no médico utiliza la información médica y en qué medida encuentra información adecuada a sus necesidades? ¿Cuál es el perfil de este usuario, a qué contenidos accede, con qué objetivos, cómo valora la calidad de esta información, qué problemas y dificultades se le presentan para encontrar la mejor de las asesorías?

Es deber de los médicos reconocer y comunicar la información correcta, si en las publicaciones periodísticas sobre salud se menciona “según un estudio”, debe averiguarse si se alude a un análisis estadístico o a un ensayo clínico y distinguirse entre hechos científicos y mensajes publicitarios de productos saludables (como tantos utilizados para promover fármacos contra el acné) disfrazados de periodismo que a menudo confunden y afectan la calidad de vida del paciente con acné.³⁵ En la búsqueda de un justo veredicto que represente un acuerdo entre la sociedad (encabezada por los médicos), la industria y las tendencias del mercado: ¿en quién recae la opinión definitiva sobre la influencia de la dieta en el acné? Irónicamente, puede pensarse que la asociación causal entre dieta y enfermedad es inconclusa todavía y el veredicto resolutivo, con su fehaciente comprobación estadística, dependerá de su financiamiento (todo parece indicar que, en este caso, si una empresa dedicada a la elaboración de alimentos saludables está dispuesta a financiar “un estudio”, será posible obtener un mensaje de salud favorable a sus intereses comerciales).

Efectos a considerar en la interrelación dieta-acné:

- Incremento de los IGF-1 y 3
- Hiperinsulinismo, hiperglucemia
- Ácidos Ω -3
- Absorción de dihidrotestosterona exógena
- Testosterona plasmática

- Globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG)
- Índice de andrógenos libres, hiperandrogenismo
- Alimentos ricos en fibra

CONCLUSIONES

La mayor parte de la práctica médica que realiza la población general sigue basándose en anécdotas, dogmas y mitos, que pueden pervivir auspiciados por tradiciones. Aún desconocemos cuánto durarán en el caso del acné. El comer bien es, sin duda, un asunto que requiere mucha y constante información certera. Es un hecho irrefutable que el acné afecta más a los adolescentes, ya sea porque son mayoría, por la creciente variedad y sofisticación de los productos alimenticios o por ser el sector en que más inciden los malos hábitos. En adelante podríamos tener una postura más cautelosa y fundamentada, que privilegie recomendaciones alimentarias certeras a los pacientes y proporcione seguridad y confianza para, con buena estimación, abatir la incertidumbre que priva en nuestros días. La evidencia clínica, un concepto de importante auge en estos años, hoy se acota en parcelas probabilísticas, y el acné no es la excepción. Los médicos podemos disentir en asuntos decisivos, pero esas diferencias no tienen por qué traducirse en una conducta de inseguridad al prescribir, acción tan comprometida que para su correcta aceptación aún requiere creatividad, comprobación de resultados y buena fe.

REFERENCIAS

1. Webster GF, Rawlings AV. Acne and its therapy. 1st ed. New York: Informa Healthcare, 2007;pp:83-117.
2. Amado ME, Matos AM, Abreu L, Loureiro L, et al. The prevalence of acne in the north of Portugal. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(10):1287-95.
3. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138(12):1584-90.
4. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 7th ed. Nueva York: McGraw Hill Medical, 2008;pp:1606-16.
5. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology, 2nd ed. London: Mosby-Elsevier, 2008;pp:347-67.
6. Lebowl MG, Heymann WR, Berth-Jonez J, Coulson I. Treatment of skin disease, comprehensive therapeutic strategies. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006;pp:178-9.
7. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 3a ed. México: McGraw Hill-Interamericana, 2004;pp:477-9, 502-14.

8. Torres LV, Camacho FM, Mihm MC, Sober A, Sánchez CI. *Dermatología práctica Ibero-latinoamericana*. 1ª ed. México: Nieto Editores, 2005;pp:574-601, 1779-982.
9. Saúl A. *Lecciones de dermatología*. 14a ed. México: Méndez Cervantes, 2005;pp:57-69.
10. Kaminsky A, editor. *Acné: un enfoque global*. Argentina: Colegio Ibero-latinoamericano de Dermatología, 2007;pp:13-35, 37-44, 173-7.
11. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol* 2004;22(5):412-8.
12. Cordain L. Implications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24:84-91.
13. Bershada S. The unwelcome return of the acne diet. *Arch Dermatol* 2003;139(7):940-1.
14. Danby WF. Diet and acne. *Clin Dermatol* 2008;26(1):93-6.
15. Thiboutot DM, Strauss JS. Diet and acne revisited. *Arch Dermatol* 2002;138(12):1591-2.
16. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(2):247-56.
17. Kaymak Y, Adisen E, Ilter N, Bideci A, et al. Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(5):819-23.
18. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol* 2005;141(3):333-8.
19. Treloar V. Comment on guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(5):900-1.
20. Treloar V, Logan AC, Danby FW, Cordain L, et al. Comment on acne and glycemic index. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(1):175-7.
21. Cordain L. Implications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24(2):84-91.
22. Koldovský O. Hormones in milk. *Vitam Horm* 1995;50:77-149.
23. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, et al. Management of acne, a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(Suppl 1):S1-37.
24. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, et al. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J* 2006;12(4):1.
25. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(5):787-93.
26. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2):207-14.
27. Darling JA, Laing AH, Harkness RA. A survey of the steroids in cows' milk. *J Endocrinol* 1974;62(2):291-7.
28. Hoyt G, Hickey MS, Cordain L. Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk. *Br J Nutr* 2005;93(2):175-7.
29. Bernard P, Lebrun-Vignes B. Recommendations of good clinical practice on the treatment of acne. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135(Suppl 2):S73-136.
30. Cho E, Chen WY, Hunter DJ, Stampfer MJ, et al. Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women. *Arch Intern Med* 2006;166(20):2253-9.
31. Baron JA, Weiderpass E, Newcomb PA, Stampfer M, et al. Metabolic disorders and breast cancer risk (United States). *Cancer Causes Control* 2001;12(10):875-80.
32. Wikipedia. "Clembutero" [en línea]. Dirección URL: <<http://es.wikipedia.org/wiki/clembutero>>. [Consulta: marzo, 2008]
33. Logan AC. Dietary fat, fiber, and acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2):1092-3.
34. Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, et al. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999;140(4):672-6.
35. Koblenzer CS. The emotional impact of chronic and disabling skin disease: a psychoanalytic perspective. *Dermatol Clin* 2005;23(4):619-27.



La voluntad anticipada. Un dilema ético sustentado en una ley vigente

Raúl Ariza Andraca,* Margarita Garza Ochoa,* Camilo César Guzmán Delgado,* María de la Soledad Escamilla Cejudo,** Arturo Gaytán Becerril,*** Manuel Mondragón y Kalb****

Que Dios te conceda el tiempo que quieras vivir

Bendición celta

Algunas de las aspiraciones históricas y genuinas del ser humano han sido vivir el mayor tiempo y en las mejores condiciones posibles, y, además, que el periodo final de su existencia transcurra sin sufrimiento.

Para hacer menos penosa y dolorosa esta última etapa de la vida, desde hace muchos años los médicos que atienden a pacientes en etapa terminal de alguna enfermedad incurable, restringen su actuación e imponen en la práctica sus propios límites; sin embargo, los límites y las acciones son muy diversos e imprecisos y los médicos actúan, y han actuado, según sus conocimientos y criterio.

Con el progreso de la medicina es posible mantener con vida y por tiempo prolongado a pacientes que se encuentran en estado terminal, sin dolor, hidratados, razonablemente confortables y con mejor calidad de vida. Además, ningún estudio ha logrado demostrar que un tratamiento intenso y excesivo modifique de manera significativa la esperanza de vida de los pacientes con enfermedades terminales.

Con los cambios sociales y, sobre todo, la modernización de la ética médica, la autonomía de los pacientes ha adquirido una enorme importancia y cada día es más común observar que se responsabilicen y participen en las decisiones vitales y no deleguen en el médico todo el compromiso de su atención; esto último adquiere relevancia en algunas culturas, como la mexicana, en la que familiares o pacientes casi siempre se niegan a ejercer su autonomía y prefieren sólo acatar la decisión del médico.

Con la consagración del principio bioético de autonomía se ha fortalecido el campo en el que el paciente participa en la toma de decisiones y el médico tiene la obligación de informar amplia, claramente y con conocimientos actualizados las expectativas de tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. Además, con el desarrollo y la práctica de la tanatología, hoy en día se tienen los elementos para proporcionar a los familiares y pacientes mayor información y apoyo para lograr una mejor aceptación de la muerte.

La atención de los pacientes en etapa terminal ha generado mucho interés en la sociedad contemporánea. En ciertos países se han establecido reglamentos y leyes que pretenden regularla, incluso en algunos, como Holanda, la práctica de la eutanasia es legal.

En diciembre de 2007 la Asamblea Legislativa del Distrito Federal aprobó la Ley de Voluntad Anticipada, cuyo objetivo es respetar la decisión del paciente que se encuentre en etapa terminal de una enfermedad incurable, para no someterse a medios, tratamientos o procedimientos que pretendan prolongar su vida u ocasionar sufrimiento de manera innecesaria.

La Ley de Voluntad Anticipada se publicó el 7 de enero de 2008 en la Gaceta Oficial del Distrito Federal y refuerza uno de los principios fundamentales de la bioética: la autonomía.

La promulgación de la Ley de Voluntad Anticipada ha creado confusión entre el personal médico y la propia

* Dirección de Atención Hospitalaria.
** Coordinación Especializada en Materia de Voluntad Anticipada.
*** Director de Servicios Médicos y Urgencias.
**** Secretario de Salud.
Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Correspondencia: Dr. Raúl Ariza Andraca. Secretaría de Salud del Distrito Federal, Xocoongo 225, colonia Tránsito, CP 06820, México, DF. E-mail: craulariza@yahoo.com.mx
Recibido: mayo, 2007. Aceptado: julio, 2008.

Este artículo debe citarse como: Ariza AR, Garza OM, Guzmán DC, Escamilla CM y col. La voluntad anticipada. Un dilema ético sustentado en una ley vigente. Med Int Mex 2008;24(5):353-6.

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

sociedad, por lo que el presente escrito pretende informar y analizar sus alcances y limitaciones.

El Artículo 1 señala:

La presente Ley es de orden público e interés social, y tiene por objeto establecer y regular las normas, requisitos y formas de realización de la voluntad de cualquier persona con capacidad de ejercicio, respecto a la negativa a someterse a medios, tratamientos y/o procedimientos médicos que pretendan prolongar de manera innecesaria su vida, protegiendo en todo momento la dignidad de la persona, cuando por razones fortuitas o de fuerza mayor sea imposible mantener su vida de manera natural.

Como puede interpretarse, esta ley abre la puerta para respetarse la voluntad, dignidad y autonomía de los pacientes, su decisión de no someterse a medios, tratamientos o procedimientos que prolonguen la vida cuando se encuentren en la etapa avanzada de una enfermedad incurable. La obstinación terapéutica implica que en estos pacientes se coloquen sondas para alimentación, catéteres y, en el peor de los casos, ventiladores mecánicos que los puedan mantener con “vida” por tiempo prolongado.

De este modo, la ley pretende respetar la decisión del paciente, sus familiares y de los médicos, así como protegerlos de acciones legales punitivas que pudieran emprenderse contra ellos, además de traer como consecuencia una práctica más “humana” de la medicina.

El suscribirse a la Ley no orilla a los pacientes o médicos a una eutanasia pasiva, sino a ejercer la ortotanasia (ortos = recto, justo) y que los enfermos reciban las medidas necesarias para mejorar su calidad de vida (mantenerlos hidratados, sin dolor y lo más confortable posible).

A continuación se señalan los elementos importantes para la operación de la ley y el apoyo que proporciona a estos pacientes la Secretaría de Salud del Distrito Federal, a través del Programa de Atención Domiciliaria para la Población Vulnerable.

Suscripción al programa

La voluntad anticipada puede suscribirse:

1. Ante notario. Cualquier persona con capacidad de ejercicio y en pleno uso de sus facultades mentales, puede manifestar la petición libre, conciente y

reiterada de no someterse a medios, tratamientos o procedimientos médicos que propicien la obstinación terapéutica cuando se encuentre en la etapa terminal de alguna enfermedad incurable.

2. Ante el personal de salud de un hospital de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Un enfermo que se encuentre en etapa terminal de alguna enfermedad incurable puede manifestar su voluntad anticipada, para lo cual debe contestar el formato oficial que proporciona la Secretaría de Salud del Distrito Federal.
3. Ante el personal de cualquier institución de salud privada del Distrito Federal, mediante el formato oficial.
4. Cuando el enfermo se encuentre impedido de manifestar su voluntad, la solicitud puede presentarla el familiar o la persona legalmente responsable, de acuerdo con el orden de prelación que señala la ley.

El médico tratante de las unidades médicas hospitalarias e instituciones privadas de salud deberá establecer con claridad la información mediante la justificación del diagnóstico.

Presentación al Comité de Ética Hospitalaria

El médico tratante deberá presentar el caso ante el Comité de Ética Hospitalaria; dicho colegiado es quien decidirá si el suscriptor cumple con los criterios de paciente en etapa terminal y puede suscribirse a la ley y al programa.

Atención domiciliaria

Un equipo de salud conformado por médico, enfermera y trabajadora social proporcionará atención médica domiciliaria y, de considerarse necesario, apoyo psicológico y tanatológico.

En el Distrito Federal se ejerce una ley que establece el derecho gratuito al servicio médico y los medicamentos para los habitantes que no tienen seguridad social.

En caso de defunción, el médico visitador elaborará tal certificado.

Nulidad y revocación de la voluntad anticipada

El personal de salud responsable de recabar la información para cumplir con el formato, suspenderá el llenado del mismo cuando:

1. Se realice bajo amenazas contra el enfermo o suscriptor.
2. Se realice con el ánimo de obtener un beneficio o provecho del enfermo o suscriptor del programa.
3. El enfermo o suscriptor no exprese clara e inequívocamente su voluntad.
4. Cuando así lo decida el enfermo o suscriptor.

Programa de Atención Domiciliaria para la Población Vulnerable

En el 2005 la Secretaría de Salud del Distrito Federal creó este programa para cumplir con la obligación de protección a la salud. Este modelo de atención proporciona cuidados paliativos y permite que los pacientes permanezcan en su domicilio (es una alternativa a los hospicios [*hospices*] de Estados Unidos y diferentes partes del mundo). La filosofía de los hospicios se sustenta en el respeto a la persona; intenta, en lo posible, complacer los deseos y necesidades de los pacientes y pretende disminuir la *medicalización* y despersonalización de los enfermos. La atención domiciliaria no tiene todas las características de los hospicios, pero posee otras ventajas, como la permanencia del paciente en su domicilio, el compromiso de los familiares y amistades para participar en la atención y, aunque no existen estudios de rentabilidad médica, casi podría afirmarse que su atención es menos costosa que la proporcionada en unidades médicas, asilos y hospicios. Este programa de atención sólo se aplica en la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

La ley y su reglamento tienen muy poco tiempo de aprobación y enfrentan las dificultades habituales de las nuevas leyes. Los principales problemas son:

- 1) Desinformación y confusión en la sociedad y la propia comunidad médica entre los términos *ortotanasia*, *eutanasia* y *suicidio asistido*, ya que algunos han interpretado la ley como la aplicación de eutanasia pasiva.
- 2) Definición del tipo de pacientes que deben ingresar al programa. En la Secretaría de Salud del Distrito Federal se ha tomado como definición operacional de *paciente en estado terminal*, aquél individuo que curse una enfermedad incurable y cuya expectativa de vida sea igual o menor a seis meses; sin embargo, el problema que existe para el pronóstico de vida es que nunca será exacto, ya que los estudios efectuados se sustentan en investigaciones grupales, por lo que el pronóstico puede variar en cada paciente. En el cuadro 1 se anotan las ventajas y desventajas de la Ley de Voluntad Anticipada.

Los juramentos, códigos y normas no se han adaptado a los cambios sociales, pero la Asociación Médica Británica ha propuesto un Juramento Hipocrático *moderno*, acorde con el progreso social y médico. Para concluir este escrito se cita dicho juramento y se destacan los puntos que estarían relacionados con la Ley de Voluntad Anticipada.

1. *Prometo utilizar mis conocimientos médicos en beneficio de la salud de las personas. Los pacientes serán mi principal preocupación y prometo escucharlos y proporcionarles los mejores cuidados de que disponga. Me conduciré de manera honesta, respetuosa y compasiva hacia mis pacientes.*

Cuadro 1. Ventajas y desventajas de la Ley de Voluntad Anticipada

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Respeta la voluntad del ser humano. 2. Reconoce la autonomía de la persona. 3. Disminuye y evita la obstinación terapéutica. 4. Proporciona medidas y cuidados médicos que provean confort y eviten o disminuyan el sufrimiento y la agonía de los pacientes. 5. Permite proporcionar atención tanatológica y psicológica. 6. Protege legalmente al médico de personas obstinadas en mantener con vida a sus familiares. 7. En el Distrito Federal existe un servicio de cuidados paliativos que proporciona atención domiciliaria a enfermos con padecimientos crónicos. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imprecisión del tiempo de supervivencia. 2. Casos individuales con condiciones médicas de las que no hay información suficiente para emitir un pronóstico. 3. Confusión del objetivo de la ley. 4. Desinformación de la sociedad y la propia comunidad médica.

2. Prometo ayudar a cualquier persona que se encuentre en una urgencia médica. *Prometo realizar todos los esfuerzos para garantizar el respeto de todos los pacientes*, incluidos aquellos que pertenecen a grupos vulnerables y que carecen de los medios para demandar sus necesidades.
3. *Prometo ejercer mi profesión de la manera más independiente posible*, sin someterme a ningún tipo de presión política, ni dejarme influir por la condición social de mis pacientes. No trataré de obtener ganancias o ventajas personales de mis pacientes.
4. *Creo en el valor especial de la vida humana, pero también reconozco que su prolongación sin sentido no constituye el único objetivo de los cuidados médicos*. Sí soy partidario del aborto y sólo lo llevaré a cabo dentro de un marco ético y legal.
5. *Siempre responderé de la forma más sincera posible y respetaré las decisiones de mis pacientes*, excepto cuando pongan a otras personas en peligro sustancial. *Cuando no coincida con sus opiniones, explicaré mis motivos*.
6. *Si mis pacientes poseen una limitación de su capacidad mental, les animaré, igualmente, a participar en sus decisiones en la medida que su capacidad lo permita*. Me esforzaré por mantener el secreto de todas las circunstancias de mis pacientes.
7. En caso de existir motivos insalvables, que no permitan mantener la confidencialidad, deberé siempre de exponerlos. Siempre reconoceré los límites de mis conocimientos y buscaré consejo en otros colegas cuando lo considere necesario. Siempre reconoceré mis errores.
8. *Prometo mantenerme informado de los nuevos progresos y hacer llegar la información a mis colegas y, cuando sea necesario, a las personas y pacientes, para mejorar técnicas anticuadas o perjudiciales*.
9. Prometo respetar a mis compañeros de trabajo y

compartir con ellos mis conocimientos enseñando a los demás lo que sé. Prometo utilizar mi experiencia profesional para mejorar la comunidad a la que pertenezco.

10. Prometo tratar a todos los pacientes por igual y contribuir a la distribución justa y humana de los recursos sanitarios. Trataré de influir positivamente en las autoridades cuya política perjudique la salud pública.
11. Prometo oponerme a toda política que incumpla los derechos humanos aceptados internacionalmente. Lucharé para cambiar las leyes contrarias a los intereses de los pacientes o de mi ética profesional.
12. Mientras mantenga intacto el cumplimiento de este juramento, podré disfrutar de la vida y práctica de mi arte, y seré respetado por todos los seres humanos en todo momento.

CONCLUSIÓN

La Ley de Voluntad Anticipada, en la actualidad vigente sólo en el Distrito Federal, es un estatuto moderno que privilegia a la persona, recupera la función protagónica de los pacientes, protege al médico de imposiciones, sobre todo de familiares, y vincula principios fundamentales de la ética médica con algunos aspectos legales del ejercicio de la medicina. La difusión y su aplicación sin duda nos permitirá progresar como sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. www.df.gob.mx (Gaceta Oficial 247; 7 de enero 2008).
2. www.df.gob.mx (Gaceta Oficial 302; 4 de abril 2008).
3. www.df.gob.mx (Gaceta Oficial 370; 4 de julio 2008).
4. Hope RA, Longmore JM, McManus SK, Wood-Allum CA. Oxford Medicina Interna. 4ª ed. Madrid: Marbán, 2000 XVI-XVII.
5. Kraus A, Pérez TR. Diccionario incompleto de bioética. 1ª Ed. México: Taurus, 2007.

Agranulocitosis con plasmocitosis reactiva atípica inducida por metimazol en una paciente con hipertirodismo

Fidelia León Morales,* Heidegger N. Mateos Toledo,* Rocío Caballero Caballero,** Rodrigo Suárez Otero,* Mauricio Alejandro García Vázquez**

RESUMEN

El metimazol es el fármaco que en México se prescribe con mayor frecuencia para el tratamiento del hipertirodismo. Un efecto secundario raro es la agranulocitosis; sin embargo, la plasmocitosis reactiva es una manifestación aún más rara. Se comunica el caso de una paciente con agranulocitosis y plasmocitosis reactiva por metimazol, y se discuten los posibles mecanismos que la originaron.

Palabras clave: metimazol, hipertirodismo, agranulocitosis, plasmocitosis reactiva.

ABSTRACT

Methimazole is the most common drug used to treat hyperthyroidism in Mexico. An unusual secondary effect is agranulocytosis, however reactive plasmocytosis is even more rare. We report a case in a young patient and possible mechanisms are discussed.

Key words: methimazole, hyperthyroidism, agranulocytosis, reactive plasmocytosis.

Los derivados de la tiourea (tionamidas) son los fármacos prescritos con mayor frecuencia en el tratamiento del hipertirodismo. Éstos pueden ocasionar toxicidad hematológica por mecanismos aún desconocidos, quizá por alguno inmunológico. La toxicidad por metimazol es menos frecuente que otros medicamentos de su grupo; sin embargo, puede ser un problema serio y en ocasiones mortal.¹ Se comunica el caso de una paciente en tratamiento con metimazol por bocio multinodular que evolucionó a agranulocitosis con plasmocitosis reactiva.

CASO CLÍNICO

Mujer de 38 años de edad con antecedentes de asma y rinitis alérgica, que acudió al servicio de urgencias con astenia, adinamia, odinofagia y otalgia izquierda. En la exploración física se encontró fiebre (40 °C), taquicardia (120 latidos

por minuto), taquipnea (24 respiraciones por minuto), palidez de las mucosas y los tegumentos; la exploración de la orofaringe mostró faringoamigdalitis supurativa y alveolitis del segundo espacio premolar superior izquierdo (siete días antes fue sometida a extracción dental). Un mes antes de su ingreso se estableció el diagnóstico de bocio multinodular, por lo que se indicó tratamiento con metimazol (45 mg/día) y propranolol (90 mg/día). El hemograma reportó: cuenta total de leucocitos de 580/mm³, neutrófilos de 3.5% (20.3/mm³), linfocitos de 93% (539.4/mm³), monocitos de 3.4% (19.7/mm³), basófilos de 0%, hemoglobina de 11.8 g/dL, volumen corpuscular medio de 76.1 fL, CMH (concentración media de hemoglobina) 26.1 pg, reticulocitos de 0.6% y plaquetas de 553,000/mm³. Como se sospechó agranulocitosis inducida por metimazol, se decidió suspender el tratamiento y se continuó sólo con propranolol y solución de lugol. Se reportó velocidad de sedimentación globular de 61 mm por minuto, proteína

* Servicio de Medicina Interna.

** Servicio de Hematología.

Centro Médico ISSEMyM, San Jerónimo Chicahualco, Metepec, Estado de México.

Correspondencia: Dra. Fidelia León Morales. Centro Médico ISSEMyM, avenida Baja velocidad de paseo Tollocan 284, San Jerónimo Chicahualco, CP 52140, Metepec, Estado de México, México.

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

Este artículo debe citarse como: León MF, Mateos THN, Caballero CR, Suárez OR, García VMA. Agranulocitosis con plasmocitosis reactiva atípica inducida por metimazol en una paciente con hipertirodismo. Med Int Mex 2008;24(5):357-60.

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

C reactiva de 282 mg/L, lactato deshidrogenasa de 130 U/L, calcio de 8.8 mg/dL, proteínas totales: 7.8 g/dL e hiperglobulinemia de 4.6 g/dL. El examen general de orina no tuvo alteraciones y el perfil tiroideo fue: TSH de 0.005 μ U/mL, T3 de 4.5 y T4 libres de 1.99 mg/dL. El aspirado de médula ósea fue difícil de obtener, se encontró diluido, con ausencia de la serie mieloide en todas sus etapas de diferenciación, 50% de células plasmáticas tipo I y II (la mayor parte binucleadas), y 5% de plasmablastos e importantes agregados plaquetarios (figuras 1 A y B). Al practicar la biopsia de hueso se encontraron seis celdillas valorables con celularidad de 10%, relación mieloide-eritroide de 2:1, escasa maduración a bandas y segmentados, megacariocitos (7/mm²), ausencia de mielofibrosis y hemosiderina (figuras 1 C y D). Se determinaron proteínas séricas por inmunoelectroforesis e inmunofijación, en las que se descartó el patrón monoclonal (figura 2, cuadro 1). La cuantificación de cadenas ligeras libres en suero tuvo cadena ligera libre κ de 61.20 (3.30 a 19.40 mg/L) y λ de 97.20 mg/L (5.71 a 26.30 mg/L); la relación κ - λ libre fue de 0.63 (0.26 a 1.65). El tratamiento de la paciente consistió en antibióticos de amplio espectro, con cobertura bacteriana y micótica, además de 300 mg sc/24 h de G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) durante 10 días. Por la ausencia de respuesta se modificó,

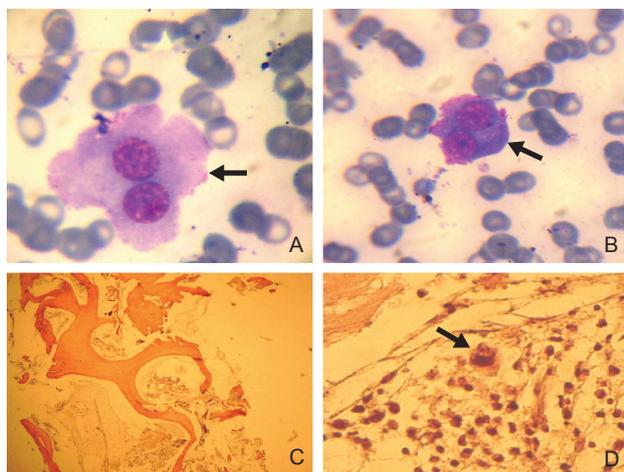


Figura 1. A y B: aspirado de médula ósea que muestra células plasmáticas atípicas binucleadas (flechas negras). C: tinción de hematoxilina-eosina (10 x), se aprecian tres celdillas óseas con celularidad de 10%. D: microfotografía con tinción de hematoxilina-eosina (40x), se observa predominio de la serie mieloide. Se identifica un megacariocito hipobulbado (flecha negra). No se encontró mielofibrosis.

Cuadro 1. Electroforesis de proteínas séricas

Determinación	Resultado	Valores de referencia
Electroforesis de proteínas séricas		
Proteínas totales	7.50 g/dL	6.4 - 8.4 g/dL
Albúmina	2.21 g/dL	3.30 - 5.00 g/dL
α 1	0.50 g/dL	0.20 - 0.40 g/dL
α 2	0.90 g/dL	0.60 - 1.00 g/dL
β	0.80 g/dL	0.60 - 1.20 g/dL
γ	3.08 g/dL	0.70 - 1.30 g/dL
Cociente A/G	0.42	1.00 - 1.80

a la misma dosis, cada 12 horas, además de prescribir hidrocortisona (100 mg/8 h) por vía intravenosa, durante tres días, y globulina- γ (30 g). Dos días después, el hemograma reportó: leucocitos de 4,700/mm³, neutrófilos de 34% (1,598/mm³), con elevación progresiva de hasta 19,700 leucocitos/mm³ y neutrófilos de 5,949/mm³, por lo que se suspendió el tratamiento con G-CSF. Después de un mes de iniciar el padecimiento, en el hemograma se observó: leucocitos totales de 9,001/mm³ y neutrófilos de 5,949/mm³ (figura 3); el aspirado de médula ósea de control fue normal. Los signos y síntomas del cuadro clínico inicial disminuyeron gradualmente, con remisión de la fiebre y el dolor faríngeo. Se dio de alta con adecuado control del hipertiroidismo (el tratamiento actual consiste en propranolol y solución de lugol).

DISCUSIÓN

La neutropenia es el conteo de leucocitos menor a 1,500 células/mm³. Su gravedad se clasifica, en forma cuantitativa, de la siguiente forma: neutropenia leve, de 1,000 a 1,500; moderada, de 500 a 1,000, y grave, menos 500 células/mm³.^{2,3} La agranulocitosis es la ausencia de células de la serie mieloide en la médula ósea, además de neutropenia en la sangre periférica (casi siempre menor a 500 células/mm³). Puede deberse a enfermedades hematológicas (primarias o secundarias), quimioterapia o manifestaciones tóxicas por otros fármacos, por lo regular antibióticos, antitiroideos, antiplaquetarios y antipsicóticos.⁴ Entre 0.1 a 1% de los usuarios de tioureas puede padecer agranulocitosis como manifestación tóxica hematológica, Rocca⁵ cita que Wiberg menciona cifras de hasta 8% y se han descrito casos de anemia aplásica. La agranulocitosis suele

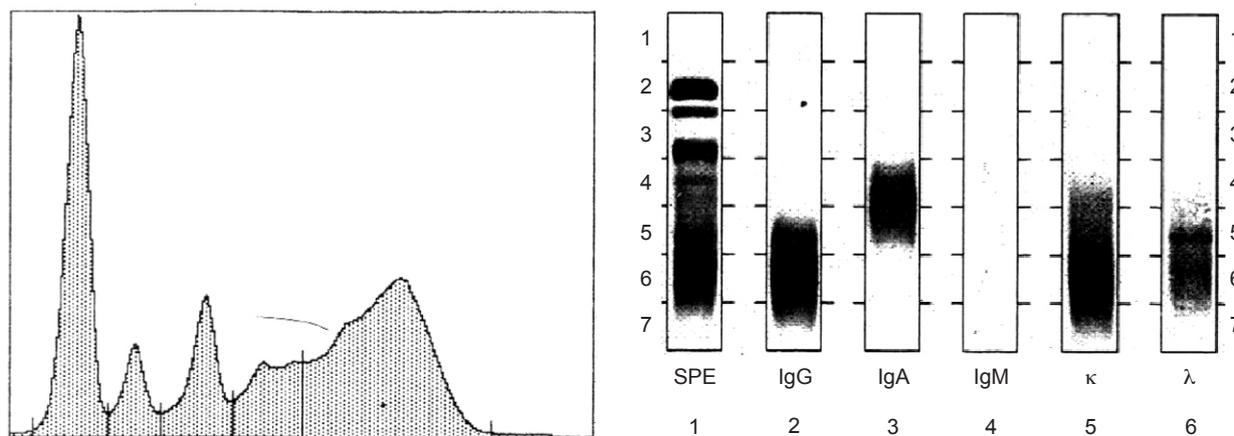


Figura 2. Izquierda: electroforesis de proteínas séricas. Derecha: inmunofijación sérica. En ambas se descarta un patrón monoclonal.

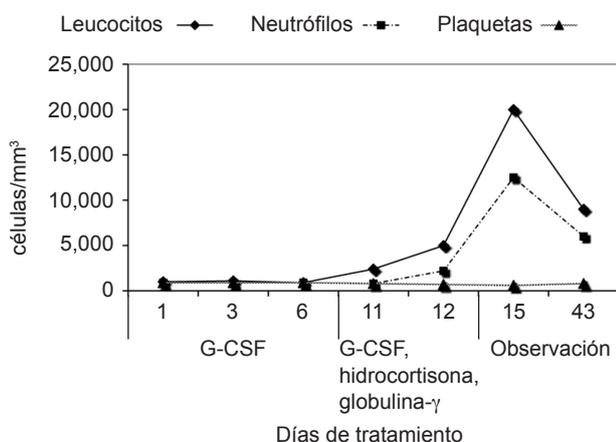


Figura 3. Comportamiento de los leucocitos, neutrófilos y plaquetas según los días de tratamiento.

ser menos frecuente con metimazol que con otras tioureas, aparece durante las primeras semanas del tratamiento, aunque puede ocurrir más tardíamente.⁴ Otra manifestación tóxica poco frecuente es la parecida al mieloma múltiple.^{4,6} Se han estudiado factores de riesgo por algún fármaco; casi 50% de los casos aparece en pacientes mayores de 50 años, principalmente mujeres (70%); el riesgo se eleva en aquellos con mononucleosis infecciosa o alguna enfermedad autoinmunitaria concomitante que reciban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.⁷ Un estudio reportó que la agranulocitosis fue más frecuente en pacientes que tomaron 40 mg/día de metimazol, en comparación con propiltiuracilo, cuya manifestación fue independiente de la dosis tres meses después del inicio del

tratamiento. Otros estudios reportan que la manifestación es independiente de la dosis y el tiempo de exposición a la tiamida.⁷ La manifestación clínica depende, en parte, de la causa y patogénesis: cuando es de características inmunitarias ocurre días o semanas después de iniciar el tratamiento y cuando es por toxicidad directa puede aparecer meses después de su exposición.^{5,6,8} Los síntomas son inespecíficos; sin embargo, la mayoría de los pacientes manifiesta fiebre, disminución o ausencia de neutrófilos y bandas en el aspirado de médula ósea; en la biopsia de hueso se encuentra aplasia de la serie mieloide o hipoplasia.^{4,7} Cuando hay fiebre se recomiendan el hemocultivo, urocultivo, cultivo de expectoración o cualquier foco infeccioso sospechoso.⁷ Aún no se determinan los mecanismos por los cuales los fármacos antitiroideos inducen agranulocitosis; una teoría argumenta la reacción cruzada de mediadores inmunológicos asociada con IgE. En una investigación se encontró lesión directa por los fármacos en progenitores mieloides de la médula ósea.⁵ Un estudio señala sensibilización, anticuerpos contra granulocitos y células progenitoras de los mismos en el suero de los pacientes que sufrieron un episodio agudo.² Otros datos que reafirman el carácter autoinmunitario de la agranulocitosis es la coexistencia de autoanticuerpos contra neutrófilos, los cuales, más que ocasionar neutropenia alteran la función fagocítica del neutrófilo. Esto explica que las IL-2 y 6 se encuentren elevadas, al igual que la producción y activación de las células plasmáticas, por el aumento de IL-6. Esta interleucina interviene en la producción de inmunoglobulinas, diferenciación de linfocitos B, activación de

linfocitos T citotóxicos y células plasmáticas; modulación de la hematopoyesis y síntesis de proteínas de fase aguda en el hígado, en conjunto con la IL-1. Con base en los datos precedentes se puede especular que: dado que la paciente tuvo tratamiento con metimazol, pudo inducir la disminución de IL-2 y dejar que la IL-6 continuara con la estimulación de células plasmáticas, lo que explicaría la elevación de dichas células en el análisis de medula ósea.^{4,6} El estudio histológico común, en los casos de agranulocitosis, suele revelar (según la gravedad) ausencia de la serie granulocítica o bloqueo en la maduración, sin daño en las otras dos series. El aumento de células plasmáticas es común, pero rara vez puede sospecharse la discrasia de células plasmáticas del tipo de mieloma múltiple.⁴ En los pacientes que fueron tratados con factor estimulador de colonias de granulocitos el tiempo de agranulocitosis fue más corto; el tratamiento fue ineficaz en los casos con agranulocitosis grave, con menos de 0.1×10^9 -l.

La prescripción del factor estimulador de colonias de granulocitos se relaciona con acortamiento del tiempo de agranulocitosis, disminución en la administración de antibióticos y menor tiempo de hospitalización.⁷⁻⁹ Aunque el riesgo de que el metimazol ocasione alteraciones hematológicas (aplasia) es bajo, debe vigilarse por su asociación con agranulocitosis y plasmocitosis graves. Deberán descartarse las alteraciones de células plasmáticas, como el mieloma múltiple, y procesos infecciosos con alto riesgo de septicemia, morbilidad y mortalidad. Los autores de este estudio plantean una causa autoinmunitaria del suceso adverso, con base en los antecedentes patológicos de asma

y rinitis alérgica, en los que se destaca la pobre respuesta al tratamiento con G-CSF durante 10 días, aun con el incremento de la dosis a 600 mg/día, en comparación con el tratamiento de corticoesteroides y globulina- γ , con lo que se obtuvo respuesta satisfactoria y disminución del proceso infeccioso.

REFERENCIAS

1. Breier DV, Rendo P, Gonzalez J, Shilton G, et al. Massive plasmocytosis due to methimazole-induced bone marrow toxicity. *Am J Hematol* 2001;67:259-61.
2. McKenzie SB. *Hepatología clínica*. 2ª ed. México: El Manual Moderno, 2002;pp:337.
3. Godwin JE, Braden CD. Neutropenia. eMedicine [available online: <http://www.emedicine.com/MED/topic1640.htm>] Updated august 9, 2006.
4. Ruiz-Gil W, Tokumura TC, Ruiz-Rodríguez C. Severe reactive plasmocytosis and agranulocytosis associated with methimazole. *Rev Med Hered* 2005;16(2):158.
5. Rocca NJ, Valdivia CH, Arbañil HH, Loayza UN. Agranulocitosis inducida por metimazol: a propósito de tres casos. *Rev Peru Endocr Metabol* 2002;5(1-2):79-83.
6. Hodak SP, Huang C, Clarke D, Burman HD, et al. Intravenous methimazole in the treatment of refractory hyperthyroidism. *Thyroid* 2006;16(7):691-5.
7. Beauchesne MF, Shalansky SJ. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis: a review of 118 patients treated with colony-stimulating factors. *Pharmacotherapy* 1999;19(3):299-305.
8. Tajiri J, Noguchi S. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: how has granulocyte colony-stimulating factor changed therapy? *Thyroid* 2005;15(3):292-7.
9. Andres E, Maloisel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia. *Curr Opin Hematol* 2008;15(1):15-21.

Embolia paradójica en el sistema nervioso central, comunicación de un caso y revisión bibliográfica

Raúl Carrillo Esper,* José Rogelio Sánchez García**

RESUMEN

Una causa frecuente de embolia paradójica en el sistema nervioso central es la persistencia del agujero oval permeable, casi siempre unilateral. Se comunica el caso de un hombre de 64 años de edad que ingresó a la unidad de terapia intensiva por deterioro rostrocaudal secundario a infartos temporoparietales bilaterales. El ecocardiograma reveló agujero oval permeable de 4 a 5 mm y aneurisma del tabique interauricular, por lo que se consideró embolia paradójica debida a los eventos isquémicos bilaterales. La embolia paradójica asociada con foramen oval permeable es causa importante de eventos cerebrovasculares, por lo general unilaterales y de repetición. Los eventos bilaterales, como en el paciente de este estudio, son poco frecuentes y suelen tener mal pronóstico. Se requiere de sospecha clínica importante y del diagnóstico diferencial adecuado para establecer su diagnóstico, tratar oportunamente el defecto del tabique interauricular y evitar los eventos isquémicos repetidos.

Palabras clave: embolia paradójica, agujero oval, aneurisma del tabique interauricular, evento cerebrovascular.

ABSTRACT

A common cause of paradoxical embolism at central nervous system is patent foramen ovale. We report a case of 64 years old male admitted at Intensive Care Unit because of rostrocaudal deterioration secondary to bilateral temporoparietal infarcts. Echocardiography reveals a patent foramen ovale of 4 to 5 mm and interatrial septum aneurysm, which was diagnosed as paradoxical embolism due to its bilateral ischemic events. Paradoxical embolism associated to patent foramen ovale is an important cause of cerebral vascular events, frequently unilateral and repetitive. Bilateral events, as this, are rare and have bad prognosis. To adequately establish diagnose, timely treat it, and avoid repetitive ischemic events it is important to have a high level of suspect and differential diagnose.

Key words: paradoxical embolism, foramen ovale, interatrial septum aneurysm, cerebral vascular event.

La embolia paradójica aparece en pacientes cuyo agujero oval aún es permeable por defectos en la fusión del *septum primum* con el *septum secundum*. Este defecto puede ser la vía por la que los trombos originados en el sistema venoso pasen a la circulación sistémica y bloqueen varias regiones arteriales. La embolia paradójica bilateral del sistema nervioso central, a través del agujero oval permeable, es una alteración rara, pues lo habitual es el bloqueo de una sola zona cerebrovascular. En el presente estudio se comunica un caso de embolia paradójica del sistema nervioso central y se revisa la bibliografía sobre el tema.

CASO CLÍNICO

Hombre de 64 años de edad con antecedente de dislipidemia, tabaquismo intenso y malformación vascular en el miembro inferior izquierdo con trayectos venosos superficiales congestivos y drenaje profundo sin prueba de trombos. Inició su padecimiento actual con somnolencia, y alteración del lenguaje y la marcha (disminución de la fuerza muscular en las extremidades derechas) tres días antes del ingreso hospitalario. Se observó afasia global, asimetría en la respuesta al estímulo doloroso (disminuido del lado derecho) y signo de Babinski bilateral. La tomo-

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva.

** Residente de primer año de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur. E-mail: seconcapcma@mail.medinet.net.mx; jrsg@lycos.com

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

Este artículo debe citarse como: Carrillo ER, Sánchez GJR. Embolia paradójica en el sistema nervioso central, comunicación de un caso y revisión bibliográfica. Med Int Mex 2008;24(5):361-5.

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

grafía axial computada de cráneo mostró zonas hipodensas temporoparietales bilaterales y edema perilesional (figura 1). Debido al daño rostrocaudal se intubó e inició ventilación mecánica. La tomografía axial computada de control, respecto de la primera, no mostró aumento del edema ni datos de hemorragia, las cisternas de la base conservaron su tamaño. El tratamiento inicial consistió en enoxaparina después de descartarse la transformación hemorrágica de los infartos cerebrales.

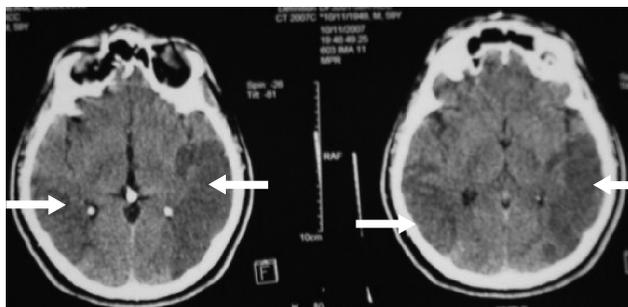


Figura 1. Tomografía axial computada (zonas de infarto bilaterales).

El ecocardiograma de ingreso reveló dilatación de las cavidades derechas: ventrículo derecho de 46 mm, aurícula derecha de 54 x 45 mm, movimiento septal paradójico y función ventricular derecha limítrofe; hipertensión arterial pulmonar (tensión sistólica de su arteria de 59 a 60 mmHg), insuficiencia tricuspídea leve, función sistólica del ventrículo izquierdo normal, fracción de expulsión de 58%; aneurisma del tabique interauricular (17 mm), con agujero oval permeable de 4 a 5 mm y fosa oval de 23 mm (figura 2). En el ecocardiograma transesofágico se observó paso de burbujas importante a través del agujero oval. En el estudio angiográfico, mediante tomografía axial computada, se descartó la tromboembolia pulmonar, y en el Doppler venoso de los miembros inferiores y carotídeo no hubo alteraciones.

DISCUSIÓN

La embolia paradójica por trombo, grasa o aire a través del agujero oval permeable es una complicación reconocida en la práctica clínica.¹

El agujero oval permeable es un remanente del desarrollo embrionario de importancia fisiopatológica para la formación de tromboembolia, embolia paradójica, eventos cerebrovasculares, platipnea-ortodeoxia y migraña.² El pri-

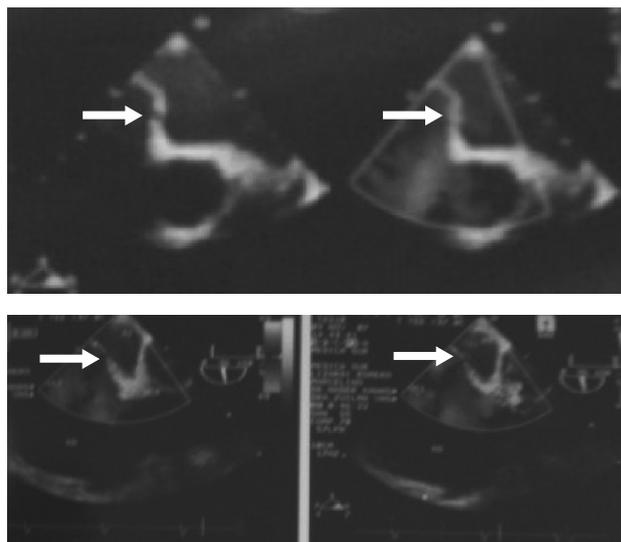


Figura 2. Ecocardiograma (la flecha señala el agujero oval permeable).

mer caso se comunicó en 1930, en un paciente que murió por evento cerebrovascular debido a un gran trombo que atravesó dicho agujero.³⁻⁷ Su prevalencia depende de la serie estudiada. En una investigación de 965 autopsias se encontró en 27.3% de los corazones, aunque disminuyó de 34.3% entre personas con 30 años, a 20.2% entre personas con noventa. El tamaño aumenta con la edad, de 3.4 mm alrededor de los 10 años a 5.8 mm en los 100.¹

Cerca del día 33 de vida intrauterina el *septum primum* inicia su formación desde el techo de la aurícula. La apertura inicial entre las aurículas izquierda y derecha, y el *ostium primum*, se cierra por la fusión del *septum primum* con la cresta endocárdica.

La comunicación entre las aurículas derecha e izquierda se mantiene a través de las fenestraciones del *septum primum*, las cuales se fusionan para formar el *ostium secundum*. Durante la sexta semana de gestación el *septum secundum* crece desde el techo de la aurícula, se fusiona con la cresta endocárdica y se sobrepone al *ostium secundum* ocluyéndolo. El crecimiento incompleto de este último resulta en la formación del agujero oval. En la séptima semana de vida intrauterina, la yuxtaposición del *septum primum* con el *secundum* permite un flujo unidireccional (izquierda a derecha) de la sangre intrauterina, oxigenada desde la vena cava a través del agujero oval, y del *ostium secundum* hasta la aurícula izquierda (figuras 3 y 4).

Al nacimiento, o inmediatamente después, el *septum primum* y el *secundum* se fusionan y cierran el paso de

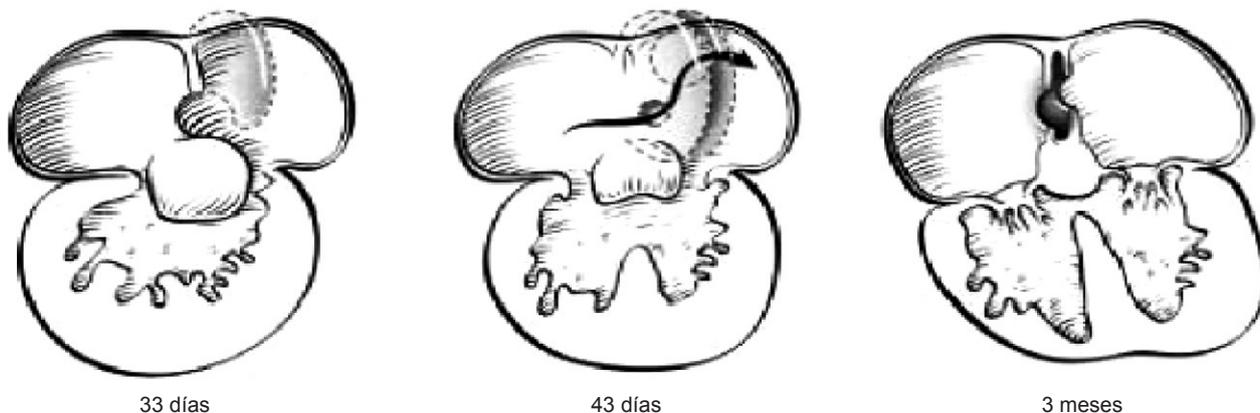


Figura 3. Desarrollo de la aurícula en los tres primeros meses de vida intrauterina (las flechas indican el paso de sangre a través del agujero oval y septum secundum hacia la aurícula izquierda).

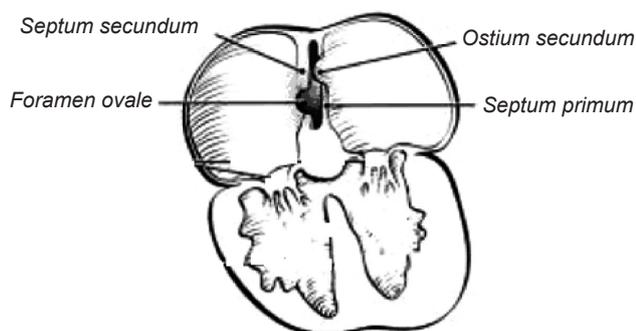


Figura 4. Desarrollo cardíaco después de los tres meses de gestación.

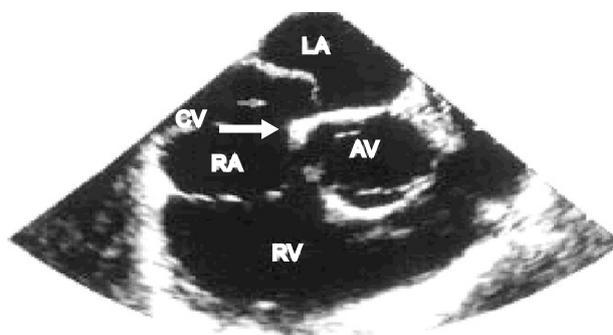


Figura 5. Ecocardiograma transesofágico de un paciente con agujero oval permeable (la flecha indica la marginación del eco en el tabique auricular).

sangre interauricular. Los defectos septales debidos al *ostium primum* ocurren cuando el *septum primum* falla en su fusión con la cresta endocárdica. Los defectos del *ostium secundum* resultan del exceso en la reabsorción del *septum primum* o al inadecuado desarrollo del *septum secundum*. El agujero oval persiste cuando la fusión del *septum primum* con el *secundum* es inadecuada.⁸

El agujero oval se diagnostica de forma no invasora con el estudio ecocardiográfico. Esta alteración se diferencia por un eco que se margina en el tabique auricular y persiste en más de un plano (figura 5).

En el ecocardiograma con contraste, la aparición de microburbujas en la aurícula izquierda, dentro de los primeros tres a cinco ciclos cardíacos después de la administración intravenosa de solución salina burbujeada, se considera diagnóstico de agujero oval permeable asociado con cortocircuito de derecha a izquierda. Su grado es arbitrario y se evalúa según las características de burbujeo

intraauricular; de esta manera, más de 10 burbujas indica un cortocircuito pequeño, y el paso intenso de burbujas a la aurícula izquierda sugiere cortocircuito severo.⁵ El diagnóstico de agujero oval permeable se establece con múltiples inyecciones intravenosas de contraste y maniobras que elevan de manera transitoria la presión auricular derecha (tos, prueba de Valsalva) para aumentar el cortocircuito de derecha a izquierda.⁹

Los aneurismas del tabique interauricular se asocian con agujero oval permeable en grados variables.²⁻⁴ En una serie de autopsias se encontraron 16 aneurismas (1%) en 1,578 adultos.¹⁰ El aneurisma del tabique interauricular se define, mediante ecocardiograma, como el abombamiento de la región de la fosa oval. La movilidad de la membrana septal se determina por la suma de los movimientos hacia la derecha e izquierda con respecto a la línea perpendicular a la fosa oval (figura 6). El criterio diagnóstico para considerar el movimiento septal aneurismático es de 15 mm.¹¹

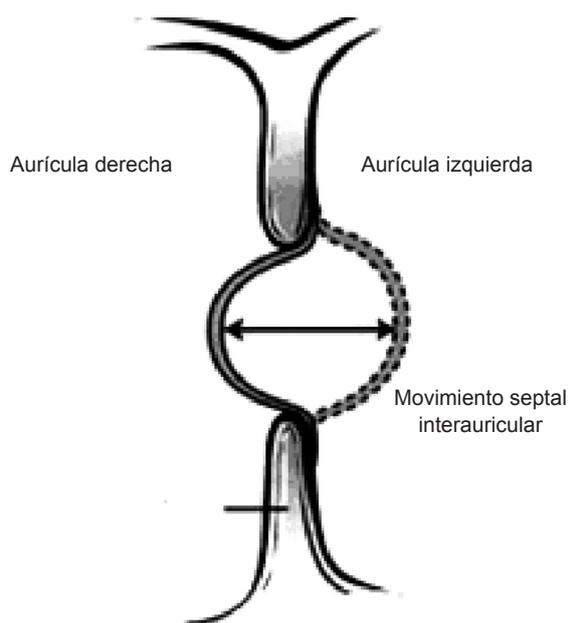


Figura 6. Movimiento septal característico del aneurisma del tabique interauricular.

Un estudio en 195 pacientes con aneurisma del tabique interauricular reportó defecto aislado en 62 (32%) casos, mientras que en 65 (33%) se asoció con agujero oval permeable y cortocircuito interauricular.¹²

El ecocardiograma transesofágico es el método más sensible para detectar el agujero oval permeable. El Doppler transcraneal es una técnica alternativa, en la que se observa el paso de microburbujas a la arteria cerebral media.¹³

Los eventos cerebrovasculares representan la tercera causa de muerte en Estados Unidos (cerca de 700,000 cada año).¹⁴ Su origen puede ser hemorrágico o isquémico; ya sea uno u otro, casi 40% de los isquémicos no tiene causa definida y se denominan criptogénicos.¹⁵ Lechat reportó por primera vez la prevalencia inusual de agujero oval permeable en pacientes con evento cerebrovascular criptogénico.^{5,15} Recientemente, Mas y sus colaboradores³ evaluaron, en forma prospectiva, a 598 pacientes de entre 18 y 35 años de edad con eventos cerebrovasculares de origen desconocido, de los cuales 216 (36%) tuvieron agujero oval permeable, 10 (1.7%) aneurisma del tabique interauricular y 51 (8.5%) ambas anomalías. En un metanálisis de nueve estudios se demostró que la frecuencia de evento cerebrovascular se asoció significativamente

con pacientes jóvenes (55 años) y agujero oval permeable, mientras que en pacientes mayores no lo hubo.¹⁶

Aunque la prevalencia de agujero oval permeable es alta en la población general, la de evento cerebrovascular es baja. Aún se desconoce la ausencia de relación entre ambas alteraciones, en parte por el poco entendimiento de su fisiopatología.^{12,17,18}

El cortocircuito de derecha a izquierda, a través del agujero oval, puede ocurrir durante la tos, después de la liberación de la maniobra de Valsalva, durante la ventilación mecánica o con presiones de la aurícula derecha que resultan en embolia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia cardíaca derecha.¹⁹ La embolia paradójica se ha sugerido como el mecanismo principal de evento cerebrovascular con agujero oval permeable.²⁰

Se sabe de la función del agujero oval en el mecanismo de la embolia paradójica y el evento cerebrovascular; sin embargo, requiere de sospecha clínica importante y de realizar el diagnóstico diferencial con diversas alteraciones, ya que es raro demostrar el paso de un émbolo a través del agujero oval.^{21,22} Un segundo mecanismo de taponamiento es la formación primaria, dentro del agujero oval, de un trombo por estasis sanguínea al mínimo gradiente de presiones entre las aurículas, aunque estos datos son anecdóticos y se basan en observaciones quirúrgicas.²²⁻²⁴

CONCLUSIONES

La embolia paradójica por un trombo, grasa o aire a través del agujero oval permeable es una complicación bien establecida en la práctica clínica. Los defectos del *ostium secundum* ocurren se deben a la reabsorción del *septum primum* o al inadecuado desarrollo del *septum secundum*. El agujero oval persiste cuando la fusión del *septum primum* con el *secundum* es inadecuada. El agujero oval se diagnostica de forma no invasora con el estudio ecocardiográfico y se diferencia por un eco que se margina en el *septum atrial* y persiste en más de un plano. El cortocircuito de derecha a izquierda puede ocurrir durante la tos, después de la liberación de la maniobra de Valsalva, durante la ventilación mecánica o el aumento de la presión auricular derecha, por embolia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia cardíaca derecha. La embolia paradójica se ha sugerido como el mecanismo principal de un evento cerebrovascular en pacientes con agujero oval permeable.

REFERENCIAS

1. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17-20.
2. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:613-23.
3. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740-6.
4. Thompson T, Evans W. Paradoxical embolism. *Q J Med* 1930;23:135-50.
5. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52.
6. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988;2:11-12.
7. Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992;117:461-5.
8. Gilbert SG. Pictorial human embryology. 1th ed. Seattle: University of Washington Press, 1989;pp:60-79.
9. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Gentile F, et al. Comparison of frequency of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography in patients with cerebral ischemic events versus in subjects in the general population. *Am J Cardiol* 2001;88:330-2.
10. Silver MD, Dorsey JS. Aneurysms of the septum primum in adults. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:62-65.
11. Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1370-82.
12. Mugge A, Daniel WG, Angermann C. Atrial septal aneurysm in adult patients: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation* 1995;91:2785-92.
13. Heckmann JG, Niedermeier W, Brandt-Pohlmann M, Hilz MJ, et al. Detektion eines offenen Foramen ovale: Transösophageale Echokardiographie und transkraniale Dopplersonographie mit Ultraschallkontrastmittel sind "ergänzende, nicht konkurrierende Methoden." *Med Klin (Munich)* 1999;94:367-70.
14. Goldstein LB, Adams R, Becker K. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:163-82.
15. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Mihalatos D, et al. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: a biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994;25:582-6.
16. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000;55:1172-9.
17. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989;25:382-90.
18. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994;44:626-34.
19. Pell AC, Hughes D, Keating J, Christie J, et al. Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1993;329:926-9.
20. Ranoux D, Cohen A, Cabanes L, Amarenco P, et al. Patent foramen ovale: is stroke due to paradoxical embolism? *Stroke* 1993;24:31-34.
21. Martin F, Sanchez PL, Doherty E. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 2002;106:1121-6.
22. Falk V, Walther T, Krankenberg H, Mohr FW. Trapped thrombus in a patent foramen ovale. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997;45:90-92.
23. Caes FL, Van Belleghem YV, Missault LH, Coenye KE, Van Nooten GJ. Surgical treatment of impending paradoxical embolism through patent foramen ovale. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1559-61.
24. Hausmann D, Mugge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1030-8.

Meningioma maligno: comunicación de un caso

Sergio E. Prieto Miranda,* Ramiro López Elizalde,** Ezequiel Vélez Gómez,*** Carlos Alberto Jiménez Bernardino,****

RESUMEN

Los meningiomas representan los tumores primarios más frecuentes del sistema nervioso central (15 a 20%). Generalmente son de lento crecimiento, benignos y bien delimitados; la mayor parte se detecta en forma incidental y la intervención quirúrgica (extirpación completa) es prácticamente curativa. Estas neoplasias corresponden al grado I de la OMS. Existen variedades histológicas de peor pronóstico y, por tanto, más agresivas, cuyo comportamiento es atípico; éstas corresponden a los grados II y III de la OMS. Se comunica un caso de meningioma maligno recurrente.

Palabras clave: meningioma maligno, tumores intracraneales, meningiomas atípicos.

ABSTRACT

Meningiomas are the most frequent primary tumors of the central nervous system (15 to 20%). They are usually slow-growing, benign and well delimited. Most of them are found incidentally and complete surgical excision is practically curative. These neoplasias correspond to grade I of WHO scale. There are histological variations of worse prognosis; and are, therefore, more aggressive and show atypical behavior. These correspond to grade II and III of the WHO. We reported one case of recurrent malignant meningioma.

Key words: malignant meningioma, intracranial tumors, atypical meningioma.

Los meningiomas constituyen uno de los grupos tumorales más frecuentes del sistema nervioso central, pues su frecuencia oscila entre 15 y 20%. Son neoplasias de lento crecimiento adheridos a la duramadre y, en su mayor parte, de carácter benigno. Se clasifican en grado I según la Organización Mundial de la Salud y pocos tienen carácter agresivo, con

peor evolución clínica, e histológicamente corresponden a los grados II y III de la OMS.¹ Muchos de estos tumores se detectan en forma incidental y su seguimiento revela que algunos pueden no crecer y otros alcanzar grandes dimensiones.²⁻⁶ Ciertos estudios han demostrado cambios a malignidad en meningiomas recurrentes.^{7,8} Nakasu y colaboradores propusieron tres patrones de crecimiento tumoral a largo plazo: *a)* meningiomas con crecimiento exponencial, *b)* meningiomas con crecimiento lineal y *c)* meningiomas sin crecimiento. Los meningiomas atípicos por lo regular crecen exponencialmente y los benignos pueden tener crecimiento exponencial, lineal o no crecer. Los benignos que producen calcificaciones no suelen tener patrón de crecimiento.⁹

* Jefe del Departamento de Educación e Investigación del Hospital General Regional 46 del IMSS y médico adscrito al Departamento de Medicina Interna del Nuevo Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca.

** Médico adscrito al Departamento de Neurocirugía.

*** Médico adscrito al Departamento de Patología. Nuevo Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca Guadalajara Jalisco.

**** Médico interno de pregrado del Hospital General Regional 46 del IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Correspondencia: Dr. Sergio E. Prieto Miranda. Montes Apeninos 1541, colonia Independencia oriente, CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México. E-mail: serpri@avantel.net
Recibido: diciembre, 2007. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Prieto MSE, López ER, Vélez GE, Jiménez BCA. Meningioma maligno: comunicación de un caso. Med Int Mex 2008;24(5):366-9.

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

CASO CLÍNICO

Hombre de 53 años de edad, agricultor, procedente del medio rural, admitido en septiembre de 2004 por deformación en el lado derecho de la cara, cefalea, parálisis de Bell del mismo lado, hemiparesia izquierda, anacusia derecha y alteraciones visuales del ojo derecho. Entre sus antecedentes destacaron: diabetes tipo 2 (no controlada) e hipertensión arterial esencial de cinco años de evolu-

ción, y cefalea de cinco años cuyos estudios de gabinete y procedimiento neuroquirúrgico previo (año 2000) permitieron establecer el diagnóstico de meningioma. Al no haber remisión total se reintervino en mayo de 2003 y marzo de 2004. El síntoma predominante a su ingreso fue la cefalea; a la exploración física destacó gran deformación de la cara, con parálisis del séptimo par derecho, anacusia derecha, disminución de la agudeza visual del ojo derecho y lagrimeo, y tres quintos de hemiparesia en el lado izquierdo del cuerpo. Las tomografías axiales de cráneo mostraron, en enero de 2000 (figura 1): tumoración

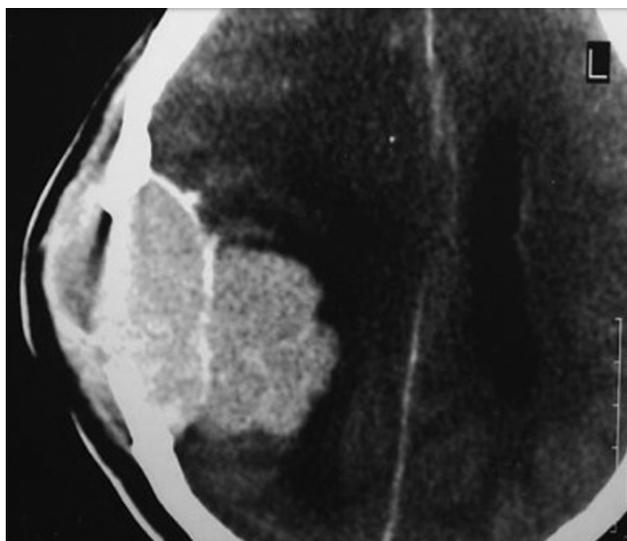


Figura 1. Tomografía axial computada contrastada de cráneo (lesión en la zona parietal derecha, se refuerza de manera importante con la aplicación del medio de contraste. Ésta es de origen extracraneal con extensión hacia el lóbulo parietal, edema y desplazamiento de la línea media).

parietal derecha intra y extracraneal con desplazamiento de la línea media; en mayo de 2003 (figura 2), crecimiento de la lesión, además de los datos señalados, y en agosto de 2004 (figura 3), tumoración temporoparietal con desplazamiento de las estructuras de la base y gran extensión extracraneal. Ante la obvedad clínica de meningioma recurrente se sometió a resección quirúrgica de la lesión en dos tiempos. Se encontró un tumor en la fosa infratemporal con afectación del séptimo par; la lesión se localizó en la porción petrosa del hueso temporal, en los márgenes de las fosas posterior y media, y fue reseada parcialmente. El diagnóstico histopatológico fue meningioma maligno, con base en la hiper celularidad, el elevado índice mitótico (cerca de 15 mitosis por 10

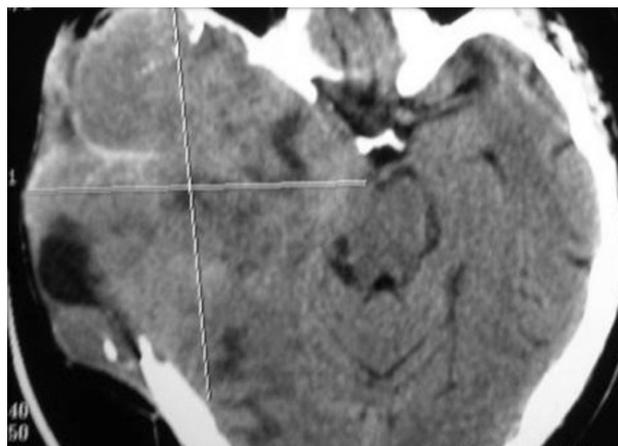


Figura 2. Tomografía axial computada simple de cráneo (muestra cambios posquirúrgicos e importante afectación parenquimatosa; afecta los lóbulos temporal y parietal derechos, con desplazamiento de las estructuras de la base).

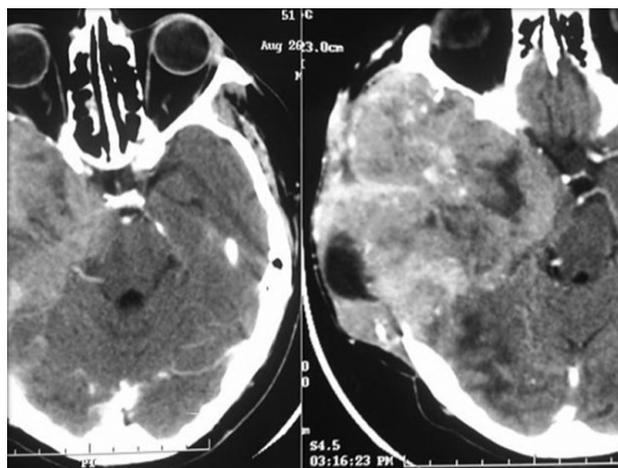


Figura 3. Tomografía axial computada con cortes basales en fase contrastada (se observan los cambios posquirúrgicos mencionados y reforzamiento importante del lóbulo temporoparietal derecho, con áreas de necrosis, desplazamiento de las estructuras de la base y edema en la región occipital).

campos de alto poder) y necrosis con morfología de meningioma meningotelial (figura 4). Su evolución fue lenta, con infección y necrosis del colgajo cutáneo, por lo que requirió un injerto en la zona quirúrgica. Como secuelas neurológicas tuvo parálisis del séptimo par, afasia y hemiplejía izquierda. Después de aplicar el injerto cutáneo se obtuvieron muestras de los ganglios cervicales, que confirmaron meningioma maligno. Sus familiares solicitaron el alta voluntaria en diciembre de 2004 y el paciente falleció en su domicilio.

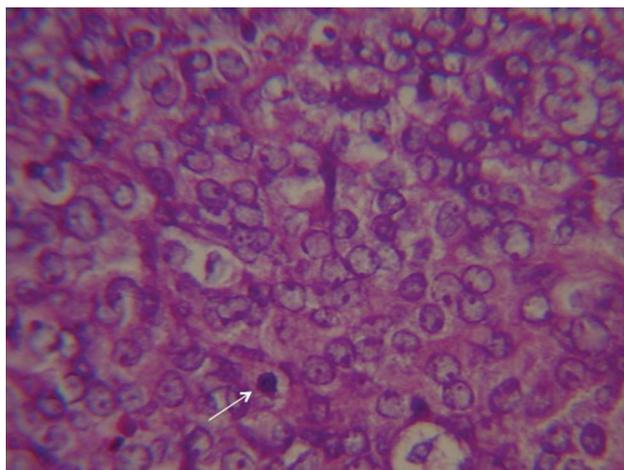


Figura 4. Células neoplásicas que adoptan un patrón epitelioides con tendencia a formar remolinos y gran actividad mitótica (flecha) del meningioma maligno.

DISCUSIÓN

Los meningiomas evolucionan de las capas celulares de la membrana aracnoideas. La forma más común de manifestación es sobre la convexidad del cerebro, cerca del seno sagital (meningioma parasagital); otras localizaciones frecuentes son la convexidad cortical (meningiomas de la convexidad), base del cráneo (meningiomas basales) y sistema ventricular; el sitio de afección más frecuente es el segmento torácico del conducto espinal.¹⁰ Cerca de 10% de los meningiomas benignos evolucionan a formas atípicas o malignas, y constituyen lesiones invasoras desde el punto de vista histopatológico.¹¹

Aunque está bien establecida la clasificación de los meningiomas, existen inconsistencias en su categorización dentro de benignos, atípicos o anaplásicos. Willis y su grupo revisaron en forma retrospectiva 314 meningiomas durante 10 años y encontraron que hasta 38.1% de los tumores clasificados como tipo I pertenecían en realidad al tipo II de la OMS, quizá por la variabilidad interobservador. Hoy en día se diagnostican más casos de meningiomas atípicos.¹² La recurrencia tumoral, después de las resecciones incompletas, es de hasta 20%, sobre todo en los anaplásicos.¹¹ La manifestación cardinal del paciente de este estudio (cefalea) se explica por elevación de la presión intracraneal (por la invasión tumoral), parálisis facial derecha y anacusia del mismo lado; por tanto, la lesión pudo originarse en la superficie posterior del hueso temporal adyacente y las meninges del conducto auditivo interno.

Esta relación es importante, ya que de haberse resecado en forma oportuna hubiera tenido menores secuelas. Otro dato interesante es que los meningiomas del ángulo pontocerebeloso tienen el mismo origen, particularmente los del premeato.¹³ Las catepsinas B y L (cisternas proteinasas lisosomales) son marcadores tumorales útiles para el diagnóstico y seguimiento de estas neoplasias, pues participan en la reproducción celular normalmente regulada por sus inhibidores endógenos: las cistatinas, que se relacionan con disminución de su regulación y contribuirían a la malignidad del tumor.¹¹ Una limitante para estandarizar estos y otros marcadores tumorales, como los anticuerpos MIB-1, es que muchos meningiomas (atípicos o malignos) no muestran el crecimiento exponencial esperado.⁹

Los meningiomas malignos son muy raros. La serie de Mahmood¹⁴ reportó 20 (6.26%) atípicos y 5 (1.7%) malignos durante 14 años, de un total de 319 casos; los criterios de malignidad correspondieron a los de la OMS (hipercelularidad, pérdida de la estructura, pleomorfismo nuclear, índice mitótico, necrosis tumoral e invasión cerebral), el pico máximo de edad fue entre 60 y 70 años, y el síntoma más frecuente la paresia. Hubo mayor cantidad de mujeres en el grupo con meningioma benigno y todos sus pacientes tuvieron moderado o marcado edema en la tomografía (sólo se observó calcificación en un caso). Se registraron 14 (51.85%) casos de recurrencias, sobre todo en los que se había resecado totalmente el tumor; el porcentaje de recurrencias fue de 33, 66 y 100% a los 5, 10 y 15 años de la intervención, respectivamente, comparado con 2% de los meningiomas benignos. Veintidós de 25 pacientes con meningioma maligno fallecieron durante el periodo del estudio y dos en el posoperatorio; aunque una cantidad pequeña se sometió a radiación, ésta no previno las recurrencias.¹⁴

En el paciente de este estudio no pudo obtenerse el reporte de los procedimientos quirúrgicos previos; en total se sometió a tres intervenciones neuroquirúrgicas y una estética para reparar la necrosis en el colgajo cutáneo, con lo que tuvo secuelas neurológicas graves, parálisis central, anacusia y hemiplejía izquierda. También tuvo recurrencia por la resección incompleta y mayor malignidad, como lo describe Mahmood en su estudio.¹⁴ No es raro que estos pacientes requieran múltiples intervenciones quirúrgicas, como el caso de Dorothy May Russell, quien fue operada 17 veces por Harvey Cushing¹⁴ y falleció de metástasis pulmonar. En el paciente de este estudio, la última opera-

ción de reconstrucción en la zona quirúrgica ya mostraba metástasis hacia los ganglios cervicales.

No es posible establecer criterios clínicos para diagnosticar este tipo de lesiones, incluso el hallazgo puede ser incidental³ o cursar con cefalea, epilepsia, paresia, parálisis facial, anacusia, etc., similares a múltiples manifestaciones ocasionadas por síndromes neurológicos. Otro dato que puede ayudar es la detección de edema perilesional en la tomografía. Desde el punto de vista histopatológico, los criterios de la OMS¹⁵ aún son útiles para su clasificación, pues el criterio de invasión hacia el cerebro lo ubica sólo como meningioma invasor, y el de pleomorfismo como meningioma atípico. La variante histológica con células rabdoideas lo hace más agresivo. El meningioma papilar, el elevado índice mitótico, la invasión hacia estructuras adyacentes y la necrosis son criterios de valor para designarlos malignos y sugerir la resección total de las lesiones, además de considerar el alto porcentaje de recurrencias. Aún se discute la utilidad de los marcadores tumorales y la radioterapia, ya que no han demostrado prevenir las recurrencias; por fortuna aún es una neoplasia poco común.

REFERENCIAS

1. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumors. *Brain Pathol* 1993;3:225-68.
2. Gelabert GM, Fernández JM, Iglesias M. Meningiomas intracraniales atípicos y malignos. *Rev Neurol* 2004;38:304-11.
3. Bindal R, Goodman JM, Kawasaki A, Purvin V, Kuzma B. The natural history of untreated skull base meningiomas. *Surg Neurol* 2003;59:87-92.
4. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery* 2003;53:62-70.
5. Nitro M, Yatsusiro K, Kawahara Y, Kuratsu J. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:25-28.
6. Van Havenberg T, Carvalho G, Tatagiba M, Plets C, Samii M. Natural history of petroclival meningioma. *Neurosurgery* 2003;52:55-64.
7. Yoneoka Y, Fujii Y, Tanaka R. Growth of incidental meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2000;142:507-11.
8. Nakatsuka H, Ohue S, Ohta S, Nakagawa K, et al. Early recurrent meningioma with malignant transformation: case report. *No Shinkei Geka* 2003;31:181-6.
8. Ohta M, Iwaki T, Kitamoto T, Takeshita I, Fukui M. MIB-1 staining index and scoring of histologic features in meningioma. *Cancer* 1994;74:3176-89.
9. Nakasu S, Fukami T, Nakajima M, Watanabe K, et al. Growth pattern changes of meningiomas: long-term analysis. *Neurosurgery* 2005;56:946-55.
10. Greenberg MS. Meningiomas. In: Greenberg MS, editor. *Handbook of neurosurgery*. 4th ed. Lakeland: Greenberg Graphics, 1977;pp:258-60.
11. Strojnik T, Zidanik B, Kos J, Lah TT. Cathepsins B and L are markers for clinically invasive types of meningiomas. *Neurosurgery* 2001;48:598-605.
12. Willis J, Smith C, Ironside JW, Erridge S, et al. The accuracy of meningioma grading: a 10-year retrospective audit. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005;31:141-9.
13. Schaller B, Merlo A, Gratzl O, Probst R. Preameatal and retromeatatal cerebellopontine angle meningioma. Two distinct clinical entities. *Acta Neurochir (Wein)* 1999;141:465-71.
14. Mahmodd A, Caccamo DV, Tomecek FJ, Malik GM. Atypical and malignant meningiomas: a clinicopathological review. *Neurosurgery* 1993;33:955-63.

Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: comunicación de un caso

Baldomero Flores Villegas,* Oscar Bazan Rodríguez,* Vicente Guerrero Segovia*

RESUMEN

La bacteriemia relacionada con catéter venoso central es una de las complicaciones nosocomiales más frecuentes, principalmente originada por el sitio de inserción del catéter. Se comunica el caso de un hombre de 25 años de edad, con insuficiencia renal crónica, al que se le colocó un catéter venoso central periférico percutáneo, introducido por la vena basilica derecha, que le ocasionó bacteriemia.

Palabras clave: bacteriemia, catéter venoso central, infección nosocomial.

ABSTRACT

Central venous catheter associated bacteremia is a complication related to several risk factors including the catheter insertion site. We present a clinical case of a 25-year-old male with chronic renal insufficiency that underwent a peripherally inserted central catheter placement via right basilic vein leading to catheter-associated bacteremia.

Key words: bacteremia, central venous catheter, nosocomial infections.

Las infecciones nosocomiales son un problema importante, ya que aumentan los días de estancia hospitalaria, la morbilidad, la mortalidad y los costos de la institución.¹ Los catéteres y aparatos intravasculares originan cerca de 50% de las bacteriemias intrahospitalarias; los catéteres venosos centrales ocasionan 80 a 90% de estas infecciones.²

La utilización de catéteres vasculares es fundamental para el cuidado de los pacientes en estado crítico, con padecimientos crónicos (cáncer) o hemodiálisis.³ Sin embargo, no son inocuos, ya que pueden ocasionar complicaciones, como: embolias, trombosis, traumatismos mecánicos e infecciones. La fuente principal de colonización e infección del catéter es el sitio de inserción en la piel, el propio

catéter, la siembra hematogena desde un sitio distante, la contaminación de las soluciones, las diferentes técnicas de curación y la manipulación inadecuada del equipo.⁴ Así mismo, existen factores de riesgo como el tamaño del hospital, la unidad o el servicio, el sitio de inserción y el tiempo de colocación del catéter.⁵

CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años de edad, casado, con escolaridad de tercero de primaria, desempleado. Dos años antes de su hospitalización se le diagnosticó insuficiencia renal crónica, secundaria a hipoplasia renal bilateral, e hipertensión arterial sistémica, en tratamiento con amlodipino y captopril. Se siguieron las líneas y el tratamiento intravascular, según la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. El paciente requirió nueve transfusiones sanguíneas por anemia debida a la insuficiencia renal.

En agosto de 2006 se le colocó, en dos ocasiones, un catéter blando para diálisis peritoneal; tuvo infección por *Proteus mirabilis* y el catéter se retiró por su persistencia. El 13 de noviembre de 2006 se colocó un catéter Mahurkar e inició tratamiento con hemodiálisis (dos sesiones por semana). El 30 de mayo de 2007 la conciencia durante tres minutos y estuvo indiferente al

* Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Cuernavaca, Morelos, Dr. José G. Parres.

Correspondencia: Dr. Baldomero Flores Villegas. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Cuernavaca Dr. José G. Parres. Avenida Domingo Diez esquina Gómez Azcarate, colonia La Selva, CP 62270, Cuernavaca, Morelos, México. E-mail: fobv@hotmail.com

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

Este artículo debe citarse como: Flores VB, Bazan RO, Guerrero SV. Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: comunicación de un caso. Med Int Mex 2008;24(5):370-1.

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

medio, somnoliento y con lenguaje incoherente, pero se recuperó al dializarse.

En el examen físico se encontró: tensión arterial de 170/100 mmHg, frecuencia cardiaca de 116 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 19 por minuto, temperatura de 38 °C y peso de 67.1 kg. El paciente se encontraba alerta, orientado y cooperador. La coloración de su piel y las mucosas era pálida; el cuello con plétora yugular. El catéter de Mahurkar, en el lado derecho, tenía secreción purulenta, de color amarillo, en el sitio de inserción. Los sonidos respiratorios fueron normales; el área cardiaca con soplo sistólico, de predominio en el foco mitral, y desdoblamiento del segundo sonido, en el foco aórtico y accesorio. En el abdomen no hubo datos de irritación peritoneal ni visceromegalias. Se introdujo un catéter venoso central por la vena basílica, en el brazo derecho. Los miembros pélvicos tenían edema hasta los muslos.

El 1 de junio de 2007 se realizó un hemocultivo; además, se obtuvo una muestra para cultivo de la punta del catéter venoso central, extraído de la vena basílica, que reveló la presencia de *Staphylococcus aureus*, sensibles a vancomicina.

El catéter de Mahurkar se retiró en la unidad de trasplantes de la localidad, por lo que no pudo realizarse el cultivo.

DISCUSIÓN

La infección nosocomial es la multiplicación de un agente patógeno dentro del cuerpo, que puede o no ocasionar síntomas, adquirida durante la hospitalización de un paciente.¹ Su incidencia relacionada con la inserción del catéter venoso central es variable.⁴ La frecuencia del riesgo de infección por este tipo de catéteres cuando se insertan por vía venosa es, en orden decreciente: femoral, yugular y subclavio.⁶⁻¹⁰ Los catéteres insertados en el espacio antecubital, por la vena basílica o cefálica, para avanzar hacia la cava superior y llegar por arriba de la aurícula derecha, generan menos procesos infecciosos.^{3,5,8,9}

Según los factores de riesgo,⁵ la bacteriemia asociada con el catéter venoso central^{5,9} puede originarse por infección nosocomial asociada con la línea y el tratamiento intravascular.¹ El Instituto para el Mejoramiento del Cuidado a la Salud (*The Institute for Healthcare Improvement*)

recomienda cinco medidas importantes: 1) higiene de las manos, 2) apego a las barreras de máxima protección, 3) antisepsia de la piel con clorhexidina, 4) selección adecuada del sitio de inserción del catéter, y 5) revisión diaria y retiro oportuno del catéter, sobre todo cuando ya no se requiera.⁷

CONCLUSIÓN

La bacteriemia relacionada con catéter venoso central es una de las complicaciones nosocomiales más frecuentes originada por la colocación de líneas y tratamiento intravascular, sobre todo cuando el catéter se inserta por las venas femoral y yugular, en comparación con la subclavia y la basílica o cefálica. Se sugiere el acceso por estos dos últimos sitios y considerar las cinco medidas recomendadas por El Instituto para el Mejoramiento del Cuidado a la Salud, con la finalidad de disminuir las infecciones nosocomiales.

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales (lunes 7 de agosto de 2006; *Diario Oficial de la Federación*, primera sección).
2. Weinstein RA. Infecciones Intrahospitalarias. En: Harrison TR, Fauci AS, Braunwald E, editores. Principios de medicina interna. 16a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2006;pp:868-75.
3. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645-57.
4. Alonso-Morquecho A, Flores-Preciado H, Martínez-García MC. Prevalencia de infección en pacientes con catéter venoso central. *Rev Enferm IMSS* 2000;8(3):139-43.
5. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-72.
6. McGee DC, Gould MK. Prevention complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123-33.
7. Gram AS, Ozment O, Tegtmeyer, Lai A, Braner DA. Central venous catheterization. *N Engl J Med* 2007;356:e21.
8. Hall K, Farr B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:327-34.
9. Kehr SJ, Castillo DL, Lafourcade MR. Complicaciones infecciosas asociadas a catéter venoso central. *Rev Chil Cir* 2002;54:216-24.
10. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JI, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients. *JAMA* 2001;286:700-7.

Soljenitsin, Alexander. *Archipiélago Gulag*, Barcelona: Plaza y Janés, 1974. Recientemente falleció Soljenitsin, lo cual me motivó a la relectura de probablemente su obra más famosa. Se trata de una condena rabiosa del régimen soviético; a través de un relato que detalla las maniobras para atentar contra, detener, atemorizar y contener cualquier modo no sólo de insurgencia sino incluso de divergencia contra el gobierno del soviét. Lo más grave es que parece ser, cuando menos desde la obra de Soljenitsin, que lo hacía indiscriminadamente, creando culpables y víctimas entre ciudadanos comunes. Es desde luego una obra valiosísima para el análisis y la condena del régimen comunista.

Archipiélago Gulag es un relato de las atrocidades en contra de los prisioneros, culpables o no de atentar contra el gobierno de palabra, obra u omisión. Nos describe cómo de manera absolutamente injustificada e ilegal eran detenidos ciudadanos de diversas condiciones, con la acusación de atentar contra la revolución, en muchas ocasiones de forma absolutamente infundada, y quizá lo más importante es que muestra cómo se llevaban a cabo los aparentes juicios, de forma que los ciudadanos parecieran culpables ante la sociedad e incluso ante sí mismos. Describe la forma de detención, los traslados y el cautiverio en sí, practicados en forma absolutamente criminal e inhumana. Soljenitsin comenta cómo en el Gulag llegan a estar detenidos en un momento varios millones de prisioneros, cómo mueren y cómo las cuotas de detenidos lo llenan de ciudadanos absolutamente comunes y corrientes.

El relato se extiende durante muchos años, cuando menos desde 1919 hasta 1945, la mayor parte de los datos es producto de la memoria del autor y los menos están basados en experiencias de otros prisioneros. Soljenitsin estuvo prisionero por largos periodos y en diversas ocasiones. Por temor a las consecuencias en contra del propio autor y de

muchos de los personajes, la obra no fue publicada sino hasta que Soljenitsin tuvo la certeza de que era conocida por las autoridades.

El libro no es fácil de leer, es desordenado, salta entre actores y fechas para después regresar a situaciones ya narradas. No tiene un orden temporal, ni quizá tampoco geográfico, ni siquiera de personajes o situaciones, el lenguaje no es especialmente descriptivo, aunque pudiera ser consecuencia de la traducción. Parece que existen versiones de sus obras que están reordenadas (Tusquets, 1993), pero la que comento es traducción del original.

El libro hizo públicos testimonios sobre hechos atroces, lo que no influyó en la caída del Estado soviético más de 20 años después de su aparición.

Con motivo del fallecimiento de Soljenitsin aparecieron en el diario *El País* dos notas: una de Vargas Llosa en la que hace notar lo enredado de los relatos, lo “farragoso” del lenguaje y lo repetitivo de sus datos; la otra de Edwards (en los setenta secretario de Neruda en la embajada en París) en la que destaca cómo la aparición de sus obras en occidente en realidad tuvo pocas repercusiones: no obstante fue acreedor al Premio Nobel de Literatura en 1970, éste se le entregó hasta 1974, cuando pudo salir de la URSS; vivió varios años en Estados Unidos y después regresó a Rusia para defender y promover al Gobierno.

No es necesariamente extraño que con su obra, de indudable valor histórico y político aunque escaso valor literario, se le haya otorgado el Nobel de literatura: a Winston Churchill, cuyos valiosos discursos tampoco lo son por literarios, se le otorgó el mismo premio en los años cincuenta, lo grave es que Soljenitsin haya muerto después de casi 30 años de haberlo recibido, que Borges muriera sin haberlo disfrutado y que Vargas Llosa pueda morir sin recibirlo.

Manuel Ramiro H.