

**EDITORIAL**

- 1 **Los secretos ancestrales de la medicina**
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 5 **Estratificación de la gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda a las 24 horas de su diagnóstico**
Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Raúl Carrillo-Esper, Marco Antonio Garnica-Escamilla, Nikolette Iren Medveczky-Ordoñez, Dulce María Carrillo-Córdova
- 16 **Micosis superficiales en pacientes embarazadas en un hospital general de segundo nivel de atención**
Diana Carolina Vega-Sánchez, Pablo Aldelmo Eloy-Reyes, Jaime Calderón-Pérez, Luis García-Valdez, Ramón Felipe Fernández-Martínez, Roberto Arenas-Guzmán
- 20 **Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad**
Luz Estefhany Soto-Cossio, Carlos Alberto Hernández-Nieto, Jorge Alberto Hernández-Portales
- 30 **Epidermólisis ampollosa: análisis de costo de la atención médica en México**
María Teresa García-Romero, Jared Becerril-Rico, Antar Abraham Dabdoub-Hernández
- 39 **Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica**
Miriam Marcela Hernández-Sánchez, José Juan Lozano-Nuevo, Juan Antonio Suárez-Cuenca, Elizabeth Mendoza-Portillo, Fernando Iván Vergara-Orduña, Elizabeth Palacios-Pérez, Francisco Javier González-Moreno, Jonathan Villanueva-Domínguez
- 45 **Envejecimiento exitoso. Una visión entre médicos**
Carlos d'Hyver de las Deses, María del Pilar Alonso-Reyes, Alejandro Herrera-Landero, Jorge Antonio Aldrete-Velasco

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 61 **Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto**
José Alberto Choreño-Parra, Martha Carnalla-Cortés, Parménides Guadarrama-Ortiz
- 80 **Vasodilatadores: re-visión de un viejo armamento**
Juan Antonio Vega-Rosales
- 94 **Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática**
Marco Antonio López Hernández
- 104 **Formas de medición de la presión arterial sistémica: el debate continúa**
Héctor Galván-Oseguera, Martín Rosas-Peralta, Gabriela Borrayo-Sánchez, Belinda E González-Díaz, Eduardo Almeida-Gutiérrez, Erick Ramírez-Arias, Gilberto Pérez-Rodríguez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 113 **Panaceas, medicinas alternativas y similares: el auge y triunfo de la pseudociencia médica**
Guillermo Murillo-Godínez
- 144 **Abordaje diagnóstico a partir de los datos pivote**
Carlos A Andrade-Castellanos
- 150 **Ortogeriatría en México: un futuro posible**
Juan Carlos Viveros-García

CASOS CLÍNICOS

- 154 **Síndrome de compresión medular como manifestación de un carcinoma de células no pequeñas**
Loel Ayala-Castro, Kelly Yuncar-Rojas, Alonso Soto, Gino Patrón-Ordoñez
- 159 **Edema agudo de pulmón por presión negativa secundario a laringoespasmio**
Allan Iván Izaguirre-González, Aleida Gisselle Tejada-Valladares, Jaime Jahaziel Córdón-Fajardo, Karla Auxiliadora Matamoros-Vásquez, Pablo David Toro-Amaya
- 165 **Angioplastia coronaria percutánea en una mujer nonagenaria**
Liliana Guadalupe Cano-Cruz, Montserrat Díaz-Lara, Cristo Kusulas-Zerón
- 171 **Estenosis bilateral de arteria renal por displasia fibromuscular**
Alexis Francisco Rivas-Godoy, Haroldo Arturo López-García, Elvia Fabiola Maradiaga-Reyes, Keyvi Jeanette Aguilar-Gudiel
- 177 **Tumor de Wilms**
Juan José Gómez-Piña, Alejandro Manfredo Flores-Azamar

IN MEMORIAM

- 183 **Dr. Miguel Guevara Alcina**
Francisco Manzano-Alba

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 185 **Shakespeare Palace**
Manuel Ramiro H

RovartalNF[®]

Rosuvastatina

EL NIVEL
IDEAL



- **Estatina** de alta intensidad con **mayor potencia y eficacia Vs atorvastatina**¹⁻⁸
- **RovartalNF** es **superior en el incremento** de HDL con **menos dosis Vs atorvastatina**^{9,10}
- **Mayor reducción** de LDL con el **cambio** de atorvastatina a **RovartalNF**¹¹
- **RovartalNF** le **ofrece a su paciente** una **mejor relación costo beneficio**¹²

Referencias: 1. Jones P.H., Davidson M.H., Stein A.E., et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR[®] Trial). The American Journal of Cardiology 2003; 92: 152-160 2. Colivichchi F, Sternhufvud C, Gandhi S. K. Impact of treatment with rosuvastatin and atorvastatin on cardiovascular outcomes: evidence from the Archimedes-simulated clinical trials. ClinicoEconomics and Outcomes Research. 2015; 7: 555-565. 3. Rehman A. Comparison of Low-Dose Rosuvastatin with Atorvastatin in Lipid-Lowering Efficacy and Safety in a High-Risk Pakistani Cohort: An Open-Label Randomized Trial. Journal of Lipids. 2014; 1-5. 4. Barakat L, Jayyousi A, Bener A., et al. Comparison of Efficacy and Safety of Rosuvastatin, Atorvastatin and Pravastatin among Dyslipidemic Diabetic Patients. ISRN Pharmacology. 2013; 1-7. 5. Chustocka Z. Rosuvastatin the most potent statin yet. Heartwire from Medscape. 2000; 1-2. 6. Yehon C, Chenggong J, Mellin L., et al. Efficacy and safety comparison of different statins in elderly patients. Chin J Cardiol. 2014; 42(11): 910-915. 7. Ogawa H., Matsui K., Saito Y., et al. Differences Between Rosuvastatin and Atorvastatin in Lipid-Lowering Action and Effect on Glucose Metabolism in Japanese Hypercholesterolemic Patients With Concurrent Diabetes. Circulation Journal. 2014; 78: 2512-2515. 8. Scott L. J., Curran M. P., Figgitt D. P. Rosuvastatina, una revisión de su uso en el tratamiento de las dislipidemias. Am J Cardiovasc Drugs. 2004; 4 (2): 117-140. 9. Adams S., Sekhon SS., Wright JM. Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin (Review). The Cochrane Collaboration. Published: 2014; 11: 1-260. 10. Ullku M. U., Aygul N., Altunkeser B. B., et al. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. Atherosclerosis. 2015; 239: 439-443. 11. Fox K.M., Gandhi S.K., Ohfeldt R.L., et al. Comparison of Low-density Lipoprotein Cholesterol Reduction After Switching Patients on Other Statins to Rosuvastatin or Simvastatin in a Real-world Clinical Practice Setting. The American journal of managed care 2007; 13(10): S270-S275. 12. Precio Máximo al Público Junio/16.

Medicina Interna

de México



COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2019-2020

Presidente

Roberto López Espinosa

Vicepresidente

Alfredo Cabrera Rayo

Primer Secretario

Virginia Sánchez Hernández

Secretario de Actividades Científicas

Edith Flores Hernández

Tesorero

Ángel González Romero

Filiales

Karla Erika Rojas Vértiz Contreras

Comunicación Social

Alfredo Torres Vilorio

Primer Secretario Suplente

María del Pilar Cruz Domínguez

Protesorero

José de Jesús Arredondo Sandoval

Segundo Secretario Suplente (Actividades científicas)

Manuel Poblano Morales

Primer Vocal Suplente (Comunicación social)

Julio César Jiménez Paredes

Segundo Vocal Suplente (Admisión y filiales)

Karina Díaz Jiménez

Editor

Manuel Ramiro H.

Coeditores

Asíscló de Jesús Villagómez

J. Enrique Cruz Aranda

Consejo Editorial

David Kersennobich

Alberto Lifshitz G.

Adolfo Martínez-Palomo

Victor Hugo Olmedo-Canchola

Guillermo J. Ruiz-Argüelles

José Sifuentes Osornio

Roberto Tapia Conyer

Olga Lidia Vera Lastra

Niels Wachter R.

Comité Editorial Internacional

Jaime Merino (España)

Daniel Sereni (Francia)

Alberto Malliani (Italia)

Cristopher Davidson (Inglaterra)

Enrique Caballero (Estados Unidos)

Estefan Lindgren (Suecia)

Jan Willem Felte (Países Bajos)

Moisés Aurón (EUA)

Marina Y. Duran Castillo (EUA)

COMISIONES ESPECIALES

Comisión de Educación Médica

César Alejandro Arce Salinas

Francisco Rafael Anaya Gómez

Comisión de Ética Médica y Bioética

María del Carmen Cerdillo Pérez

María Antonieta Calderón Márquez

Comisión de Peritos y Servicio Social Profesional

Joaquín Zúñiga Madrazo

Eduardo Meneses Sierra

Comisión Editorial

Alberto Lifshitz

José Halabe Ch.

Ricardo Juárez Ocaña

Comisión de Honor y Justicia

Manuel Ramiro Hernández

Comisión de Relaciones Internacionales

Víctor Huggo Córdova Pluma

Haiko Nellen Hummel

Comisión de Investigación

Guadalupe Castro Martínez

Alberto F Rubio Guerra

Comisión de Difusión de la Medicina Interna

Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra

1

Volumen 35
enero-febrero, 2019

La revista **Medicina Interna de México** es el órgano oficial del Colegio de Medicina Interna de México. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2008-011713163100-102. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro número PP09-1501. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en LILACS.

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. Domicilio de la publicación: Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. Teléfono: 5678-2811. E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores. Impresa por Grupo Art Graph, S.A. de C.V., Av. Peñuelas 15-D, Col. San Pedrito Peñuelas, Querétaro 76148, Qro., Tel.:(442) 220 8969.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que el Colegio de Medicina Interna de México otorga a sus agremiados al corriente en el pago de sus cuotas anuales.

Coriatros® Duo®

Candesartán, Hidroclorotiazida

Para **corazones**
con **alto riesgo**

Combinación de alta eficacia para pacientes hipertensos
de difícil control con alto RCV ¹⁻⁴

-  **Logra los objetivos** en todos los estadios de hipertensión ²
-  **Reduce la presión arterial** con mayor potencia que losartán + HCTZ y olmesartán + HCTZ ⁵⁻⁷
-  **Mejor relación costo beneficio** ⁸



Reg. No. 259M2016 SSA IV

No. de Aviso 163300202C5690 SSA 2016

Referencias: 1. Setiawati A, Pohan T. Safety and Effectiveness of Candesartan and Candesartan/HCT Fixed Dose Combination in Patients with Hypertension. *Acta Medica Indonesiana -The Indonesian Journal of Internal Medicine* 2013; 45(3): 193-201. 2. Bramlage P, Buhck H, Zemmrich C. Candesartan Cilexetil 32 mg/Hydrochlorothiazide 25 mg in Unselected Patients with High or Very High Cardiovascular Risk: Efficacy, Safety, and Metabolic Impact. Springer International Publishing Switzerland 2014; 1-9. 3. Mugellini A, Nieswandt V. Candesartan plus hydrochlorothiazide: an overview of its use and efficacy. *Expert Opin. Pharmacother* 2012;13(18):2699-2709. 4. Melian E. B., Jarvis B. Candesartan Cilexetil plus Hydrochlorothiazide Combination. A Review of its Use in Hypertension. *Drugs* 2002; 62(5): 787-816. 5. Ohman K.P., Milon H., Valnes K. Efficacy and Tolerability of a Combination Tablet of Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide in Insufficiently Controlled Primary Hypertension-Comparison with a Combination of Losartan and Hydrochlorothiazide. *Blood Pressure* 2000; 9: 214-220. 6. Koenig W. Comparison of the Efficacy and Tolerability of Combination Tablets Containing Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide or Losartan and Hydrochlorothiazide in Patients with Moderate to Severe Hypertension Results of the CARLOS-Study1. *Clin Drug Invest* 2000; 19 (4): 239-246. 7. Scott L. J., McCormack P. L. Olmesartan Medoxomil A Review of its Use in the Management of Hypertension. *Drugs* 2008; 68 (9): 1239-1272. 8. Precio Máximo al Público Junio 2016.





CONTENIDO

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 **Los secretos ancestrales de la medicina**
Alberto Lifshitz

EDITORIAL

- 1 **The ancestral secrets of medicine**
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 5 **Estratificación de la gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda a las 24 horas de su diagnóstico**
Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Raúl Carrillo-Esper, Marco Antonio Garnica-Escamilla, Nikolette Iren Medveczky-Ordoñez, Dulce María Carrillo-Córdova
- 16 **Micosis superficiales en pacientes embarazadas en un hospital general de segundo nivel de atención**
Diana Carolina Vega-Sánchez, Pablo Aldelmo Eloy-Reyes, Jaime Calderón-Pérez, Luis García-Valdez, Ramón Felipe Fernández-Martínez, Roberto Arenas-Guzmán
- 20 **Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad**
Luz Estefhany Soto-Cossio, Carlos Alberto Hernández-Nieto, Jorge Alberto Hernández-Portales
- 30 **Epidermólisis ampollosa: análisis de costo de la atención médica en México**
María Teresa García-Romero, Jared Becerril-Rico, Antar Abraham Dabdoub-Hernández
- 39 **Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica**
Miriam Marcela Hernández-Sánchez, José Juan Lozano-Nuevo, Juan Antonio Suárez-Cuenca, Elizabeth Mendoza-Portillo, Fernando Iván Vergara-Orduña, Elizabeth Palacios-Pérez, Francisco Javier González-Moreno, Jonathan Villanueva-Domínguez
- 45 **Envejecimiento exitoso. Una visión entre médicos**
Carlos d'Hyver de las Deses, María del Pilar Alonso-Reyes, Alejandro Herrera-Landero, Jorge Antonio Aldrete-Velasco

ORIGINAL ARTICLES

- 5 **Stratification of the severity of the acute respiratory distress syndrome at 24 hours after diagnosis**
Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Raúl Carrillo-Esper, Marco Antonio Garnica-Escamilla, Nikolette Iren Medveczky-Ordoñez, Dulce María Carrillo-Córdova
- 16 **Superficial mycosis in pregnant patients in a general hospital**
Diana Carolina Vega-Sánchez, Pablo Aldelmo Eloy-Reyes, Jaime Calderón-Pérez, Luis García-Valdez, Ramón Felipe Fernández-Martínez, Roberto Arenas-Guzmán
- 20 **Correlation between uric acid levels and mortality in patients with ischemic cerebrovascular accident in an academic center**
Luz Estefhany Soto-Cossio, Carlos Alberto Hernández-Nieto, Jorge Alberto Hernández-Portales
- 30 **Epidermolysis bullosa: An analysis of the cost of medical care in Mexico**
María Teresa García-Romero, Jared Becerril-Rico, Antar Abraham Dabdoub-Hernández
- 39 **Leuco-glycemic index associated to complications in atherothrombotic cerebral ischemia**
Miriam Marcela Hernández-Sánchez, José Juan Lozano-Nuevo, Juan Antonio Suárez-Cuenca, Elizabeth Mendoza-Portillo, Fernando Iván Vergara-Orduña, Elizabeth Palacios-Pérez, Francisco Javier González-Moreno, Jonathan Villanueva-Domínguez
- 45 **Successful aging. A view among physicians**
Carlos d'Hyver de las Deses, María del Pilar Alonso-Reyes, Alejandro Herrera-Landero, Jorge Antonio Aldrete-Velasco

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 61 **Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto**
José Alberto Choreño-Parra, Martha Carnalla-Cortés, Parménides Guadarrama-Ortíz
- 80 **Vasodilatadores: re-visión de un viejo armamento**
Juan Antonio Vega-Rosales
- 94 **Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática**
Marco Antonio López Hernández

REVIEW ARTICLES

- 61 **Ischemic cerebrovascular disease: extensive review of the literature for the first contact physician**
José Alberto Choreño-Parra, Martha Carnalla-Cortés, Parménides Guadarrama-Ortíz
- 80 **Vasodilator agents: re-viewing an old weapon**
Juan Antonio Vega-Rosales
- 94 **Acute renal failure in hepatic cirrhosis**
Marco Antonio López Hernández



104 Formas de medición de la presión arterial sistémica: el debate continúa

Héctor Galván-Oseguera, Martín Rosas-Peralta, Gabriela Borrayo-Sánchez, Belinda E González-Díaz, Eduardo Almeida-Gutiérrez, Erick Ramírez-Arias, Gilberto Pérez-Rodríguez

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

113 Panaceas, medicinas alternativas y similares: el auge y triunfo de la pseudociencia médica

Guillermo Murillo-Godínez

144 Abordaje diagnóstico a partir de los datos pivote

Carlos A Andrade-Castellanos

150 Orto geriatria en México: un futuro posible

Juan Carlos Viveros-García

CASOS CLÍNICOS

154 Síndrome de compresión medular como manifestación de un carcinoma de células no pequeñas

Loel Ayala-Castro, Kelly Yuncar-Rojas, Alonso Soto, Gino Patrón-Ordoñez

159 Edema agudo de pulmón por presión negativa secundario a laringoespasm

Allan Iván Izaguirre-González, Aleida Gisselle Tejada-Valladares, Jaime Jahaziel Cordón-Fajardo, Karla Auxiliadora Matamoros-Vásquez, Pablo David Toro-Amaya

165 Angioplastia coronaria percutánea en una mujer nonagenaria

Lilian Guadalupe Cano-Cruz, Montserrat Díaz-Lara, Cristo Kusulas-Zerón

171 Estenosis bilateral de arteria renal por displasia fibromuscular

Alexis Francisco Rivas-Godoy, Haroldo Arturo López-García, Elvia Fabiola Maradiaga-Reyes, Keyvi Jeanette Aguilar-Gudiel

177 Tumor de Wilms

Juan José Gómez-Piña, Alejandro Manfredo Flores-Azamar

IN MEMORIAM

183 Dr. Miguel Guevara Alcina

Francisco Manzano-Alba

RINCÓN DEL INTERNISTA

185 Shakespeare Palace

Manuel Ramiro H

104 Forms of measurement of systemic blood pressure: the debate continues

Héctor Galván-Oseguera, Martín Rosas-Peralta, Gabriela Borrayo-Sánchez, Belinda E González-Díaz, Eduardo Almeida-Gutiérrez, Erick Ramírez-Arias, Gilberto Pérez-Rodríguez

OPINION ARTICLES

113 Panaceas, alternative and similar medicines: the boom and triumph of medical pseudoscience

Guillermo Murillo-Godínez

144 Pivotal diagnosis: an approach

Carlos A Andrade-Castellanos

150 Orthogeriatrics in Mexico: A possible future

Juan Carlos Viveros-García

CLINICAL CASES

154 Spinal cord compression syndrome as a manifestation of a non-small cell carcinoma

Loel Ayala-Castro, Kelly Yuncar-Rojas, Alonso Soto, Gino Patrón-Ordoñez

159 Acute lung edema due to negative pressure secondary to laryngospasm

Allan Iván Izaguirre-González, Aleida Gisselle Tejada-Valladares, Jaime Jahaziel Cordón-Fajardo, Karla Auxiliadora Matamoros-Vásquez, Pablo David Toro-Amaya

165 Percutaneous coronary angioplasty in a nonagenarian woman

Lilian Guadalupe Cano-Cruz, Montserrat Díaz-Lara, Cristo Kusulas-Zerón

171 Renal artery stenosis due to fibromuscular dysplasia

Alexis Francisco Rivas-Godoy, Haroldo Arturo López-García, Elvia Fabiola Maradiaga-Reyes, Keyvi Jeanette Aguilar-Gudiel

177 Wilms' tumor

Juan José Gómez-Piña, Alejandro Manfredo Flores-Azamar

IN MEMORIAM

183 Dr. Miguel Guevara Alcina

Francisco Manzano-Alba

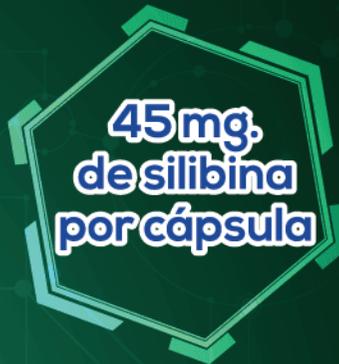
THE INTERNIST'S CORNER

185 Shakespeare Palace

Manuel Ramiro H



Complejo silibina + fosfatidilcolina



EL HEPATOPROTECTOR
con doble mecanismo de acción
y alta biodisponibilidad¹

MEDIO OLEOSO QUE FAVORECE
LA ABSORCIÓN, AUMENTANDO
SU BIODISPONIBILIDAD.²



**¡NUEVA
PRESENTACIÓN!
CAJA CON
42 CÁPSULAS**

**Cápsula de
gelatina blanda**



**Gastro
Italmex**
FARMACIA

No. de Aviso SSA: 183300202C6902



NEOCHOLAL-S®
Silybum marianum

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cápsula

FÓRMULA: Cada cápsula de gelatina blanda contiene:
Extracto seco del fruto de Silybum marianum (Cardo mariano o Silimarina)
en forma de complejo de fosfatidilcolina-silibina
(80-120:1).....151.5 mg
Equivalente a 45 mg de Silibinas.
Excipiente cbp.....1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Coadyuvante en los padecimientos que cursan con hepatitis aguda, esteatosis hepática no alcohólica y en cirrosis hepática por medicamentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, pacientes con hipertensión arterial, bajo tratamiento con antidepresivos (Inhibidores de monoaminooxidasas o IMAO) y Metrodinazol.

PRECAUCIONES GENERALES

Ninguna.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se use durante el embarazo y lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Tiene un excelente perfil de seguridad. Se ha observado un posible efecto laxante y otras afecciones gastrointestinales como distensión abdominal, náusea.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La administración concomitante de silibina y metronidazol acelera significativamente la depuración de metronidazol al inducir la p-glicoproteína intestinal y por lo tanto su efectividad.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Ninguna reportada a la fecha.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral.
Dosis: Tomar 1 o 2 cápsulas cada 24 hrs dependiendo de la severidad del caso.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No hay información con respecto a sobredosificación en seres humanos.

PRESENTACIÓN

Caja con 14, 28 o 42 cápsulas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.
No se deje al alcance de los niños.
Este medicamento contiene colorante Azul No. 1 que puede producir reacciones alérgicas.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

LABORATORIO

Hecho en México por:
Gelpharma, S.A. de C.V.
Av. Paseo del Pacífico No. 380,
Guadalajara Technology Park
C.P. 45010, Zapopan, Jalisco. México.

Acondicionado y Distribuido por:

Italmex, S.A.
Calzada de Tlalpan No. 3218
Col. Santa Úrsula Coapa C.P. 04850,
Coyoacán, Ciudad de México, México.

REGISTRO

Reg. No. 026P2015 SSA IV

IPP No.

® Marca Registrada

1. Kidd P, Head K. A. Review of the Bioavailability and Clinical Efficacy of Milk Thistle Phytosome: A Silybin-Phosphatidylcholine Complex (Siliphos®). *Alternative Medicine Review* 2005; 10(3): 193-203.

2. Nahum Mendez-Sanchez, et al. SUPERIOR SILYBIN BIOAVAILABILITY OF THE SILYBIN PHOSPHATIDYLCHOLINE COMPLEX IN AN OILY MEDIUM SOFT GEL CAPSULES VERSUS CONVENTIONAL SILYMARIN PREPARATIONS IN HEALTHY VOLUNTEERS. *Gastroenterology*. 2017;152(5) Supplement 1: S1564.

Italmex
FARMACIA



Los secretos ancestrales de la medicina

The ancestral secrets of medicine.

Alberto Lifshitz

Cuando se hace conciencia de que la medicina tiene por lo menos 2500 años de existencia –si se cuenta desde Hipócrates– o mucho más –si se cuenta desde que el primer ser humano ayudó a otro ser humano enfermo– y se quiere contrastar con la relativa novedad de los remedios terapéuticos eficaces, que apenas existen en los últimos 100 o 150 años (al menos con los criterios de eficacia que tenemos ahora), resulta verdaderamente enigmático. Este escrito pretende explorar las razones de esta paradoja.

El efecto placebo

Explica muchos de los éxitos que ha tenido la profesión y no tanto por utilizar deliberadamente medicamentos inertes, sino por la consecuencia de ciertas predisposiciones que las investigaciones neurocientíficas contemporáneas apenas empiezan a dilucidar, en la que están implicados los medicamentos y maniobras utilizados por los profesionales y hasta la personalidad del propio médico. En los estudios de resonancia magnética funcional al menos se han identificado las regiones cerebrales implicadas en esta peculiar respuesta y se ha involucrado a la dopamina como neurotransmisor del efecto placebo.^a Como se ha mostrado en las estrategias de analgesia anticipada, el sistema nervioso se sensibiliza y se “programa” para la percepción aun antes de que ocurra un estímulo. Tan importante ha sido el efecto placebo que en las investigaciones de ensayos clínicos controlados suele incluirse un grupo con placebo porque puede tenerse la impresión de que un cierto tratamiento es efectivo pero tiene que compararse con lo que ocurre en los controles que reciben sólo placebo. Muchas personas piensan que los éxitos de muchas de las medicinas alternativas están relacionados con su efecto como placebos. Como quiera, la historia de la profesión médica debe mucho al efecto placebo.

Secretario. Secretaría de Educación
Clínica, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia

Alberto Lifshitz
alifshitzg@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Lifshitz A. Los secretos ancestrales de la medicina. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):1-4.

^aOken, Barry S. «Placebo effects: clinical aspects and neurobiology». Brain 131(11):2812-2823. ISSN 00068950. PMC 2725026. PMID 18567924. doi:10.1093/brain/awn116.

La tendencia de las enfermedades a curarse solas

En cuanto a la tendencia de las enfermedades a curarse solas (*vis medicatrix naturae*, la fuerza curativa de la naturaleza), todos tenemos la experiencia personal de haber sufrido muchos males de alivio espontáneo, el más frecuente es el resfriado común. Por supuesto, tiene que ver con la activación de mecanismos fisiopatológicos que ponen en juego las fuerzas inmunitarias y otros sistemas de defensa. Voltaire decía que el arte de la medicina “consiste en entretener al paciente mientras la naturaleza cura la enfermedad”.

Cabe suponer que muchos de los éxitos de la medicina antigua se debieron a los dos fenómenos anteriores. Y en ello, sin duda, adquiere importancia la relación médico-paciente como sustento de ambos milagros: actuando en sí misma como placebo y otorgando apoyo a los enfermos mientras la naturaleza los curaba. Éste parece ser el secreto de la medicina primitiva.

La invención de las enfermedades

El concepto de enfermedad ha sido objeto de un buen número de elaboraciones y propuestas,^b pero para propósitos de este escrito se considerará un constructo, operativo y didáctico^c pero en última instancia artificioso que permite agrupar a los pacientes que comparten ciertas características, aunque difieran en otras; es un concepto básico para tomar decisiones terapéuticas, un marco de referencia para entender a los enfermos y un recurso para explicarnos lo que ocurre. Si se profundiza un poco, debe admitirse que la enfermedad carece de existencia propia; de allí el dicho “no hay enfermedades, sino enfermos”.

^b Véanse los dos tomos de “El Concepto de Enfermedad” de Ruy Pérez Tamayo publicados por el Fondo de Cultura Económica de México en 1988.

^c Lifshitz A: El artificio del diagnóstico. En: Lifshitz A: Los fracasos de la medicina y otros ensayos. Palabras y Plumas Editores. México 2017. Pag. 103-106.

Pero no se trata de fabricar estos constructos caprichosamente o como a cada quien se le ocurra, sino que probablemente deba obedecer a ciertas características:

- a. Traduce un daño a la salud.
- b. Implica riesgo de complicaciones y secuelas.
- c. Suele tener una historia natural aproximadamente predecible.
- d. Puede conformarse un criterio diagnóstico.
- e. Se identifican cambios fisiopatológicos.

El catálogo nosológico incluye una gran cantidad de enfermedades que se ajustan a estos atributos, pero también contiene algunas cuestionables o que han ido cambiando de ubicación a medida que se avanza en el conocimiento. Ciertos síndromes o complejos sintomáticos acaban convertidos en enfermedades; un buen ejemplo es la infección por virus de la inmunodeficiencia humana que empezó siendo la enfermedad de los homosexuales, la inmunodeficiencia de los haitianos, y acabó como inmunodeficiencia adquirida, conservando la denominación de síndrome (aunque estrictamente ya no lo sea) para conformar el acrónimo SIDA o AIDS. La historia también registra a la “astenia neurocirculatoria”, las dispepsias, las diátesis, las “defensas bajas”, la “labilidad circulatoria”, la “mala circulación” y muchas más. Hoy hay quien cuestiona la identidad nosológica de la prehipertensión, de la fatiga crónica, la fibromialgia, la hipotensión arterial, el déficit de atención, el síndrome posprandial idiopático, la colitis nerviosa, la discinesia biliar, la andropausia.

Cuando se enfoca el título de estos párrafos, surge casi automáticamente la idea de la hipocondriasis o hipocondria, cuando el público la identifica como el sufrimiento por una enferme-



dad inexistente, creación de la mente de quien la padece, aunque estrictamente la hipocondriasis es más bien la preocupación excesiva por los síntomas.^d No solo eso, también lo es una preocupación excesiva por preservar la salud y evitar todo lo que muestre el mínimo indicio de que puede ser perjudicial.^e Cabe también entonces en el concepto la persona que evita ciertos alimentos porque los supone dañinos, o exponerse a algunas condiciones climáticas o laborales aunque no haya evidencias reales del riesgo que significan, pero no deja de verse al hipocondriaco como el que se inventa sus enfermedades o como el que disfruta su padecimiento. Habría que reconocer que muchos médicos han propiciado la hipocondriasis, la han explotado e incluso que viven de ella, admitiendo que no es un asunto fácil de resolver de fondo. La mejor actitud parece ser tomar siempre en serio al paciente, nunca desairarlo, mucho menos burlarse o ridiculizarlo, hacer los estudios que resulten razonables y ofrecer la información más objetiva posible con la mayor formalidad.

Pero hay otra forma de inventar enfermedades: cuando su creación representa una ganancia económica y esto que parece una infamia casi inverosímil, parece que no es tan excepcional. Históricamente hay muchos ejemplos de pseudoenfermedades que significaron enormes negocios,^f en lo que se ha denominado la “creación corporativa de la enfermedad”. Todo esto ha llevado también a la idea de la “medicalización de la sociedad”, en la que todo se pretende resolver con medicamentos, incluso afecciones “normales” de la vida diaria como la tristeza, la dificultad para conciliar el sueño, el

enfrentamiento a contratiempos cotidianos, las tensiones al desarrollar el trabajo, la angustia por los exámenes, los malestares menores y los descontentos. No se diga ya de las insatisfacciones cosméticas que han propiciado una formidable industria.

Otros secretos

Algunos de los éxitos de la profesión a lo largo de los años en que careció de efectividad terapéutica verdadera se ubican en el terreno de lo subjetivo, psicológico o psicosocial. Ciertos éxitos seguramente se deben al uso empírico de fármacos o remedios que no cumplen las reglas de una terapéutica científicamente probada, tal como ocurre con varios remedios caseros o con algunas de las medicinas alternativas. Un ejemplo han sido los glucocorticoides que suelen tener efectos mágicos contra muchas dolencias, aunque hoy se reconoce que en el fondo pueden ser más dañinos que benéficos en muchos de sus usos. El efecto analgésico, el antiinflamatorio y el euforizante de los glucocorticoides propició su administración libre y muchos enfermos han tenido la percepción de que mejoran. Hoy, por ejemplo, se utilizan en esquemas paliativos de pacientes terminales porque les provocan la percepción de cierta mejoría que les alienta la esperanza. Mucho se han prescrito en enfermedades reumáticas no inflamatorias y en infecciones faríngeas; en ambos casos logran alivio de los síntomas, pero no constituyen indicaciones validadas. Algo parecido ha ocurrido con otros antisintomáticos, como los analgésicos, antiácidos y antivertiginosos. Las vitaminas han sido el placebo favorito, sin negar su indicación en varios problemas de salud. Mientras el paciente se sentía mejor de sus molestias, la naturaleza iba curando la enfermedad.

El verdadero secreto

Pero lo que verdaderamente ocurrió a lo largo de estos años, fue algo en el ámbito de lo afectivo,

^d Baur S: Hypochondria. Woeful imaginings. University of California Press. 1988.

^e Gorman J: Primeros auxilios para hipocondriacos. Ediciones El Papagayo. 1982.

^f La Rosa E: La fabricación de nuevas patologías. De la salud a la enfermedad. Fondo de Cultura Económica. México. 2011.

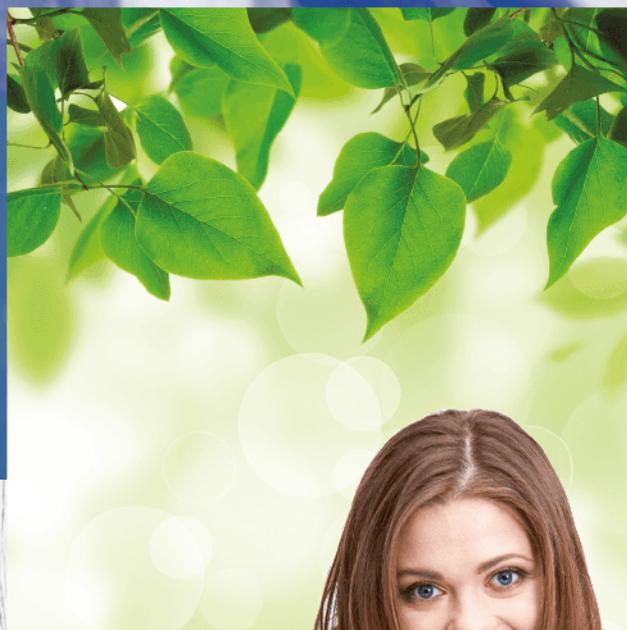
de lo psicosocial y tiene que ver, desde luego, con el efecto placebo y con la tendencia de las enfermedades a curarse solas. Los médicos han logrado inspirar esperanza, tranquilidad, consuelo, compañía, empatía; han podido luchar contra la incertidumbre, la angustia, la desesperanza y todo aquello, indudablemente contribuye a buenos desenlaces. La compasión, la sensibilidad, el acompañamiento, la comprensión, el afecto, el cariño han logrado

más que los medicamentos y otros remedios. Estas capacidades no sólo se han mantenido, sino que conviene que se refuercen aun ante la supuesta neutralidad de las terapéuticas modernas. La esencia de la medicina está en estos efectos y no sólo en la efectividad de los fármacos. Estas cualidades han caracterizado a la profesión y, a pesar del perfeccionamiento técnico del futuro, son atributos que deben preservarse.

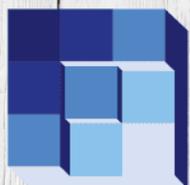
Su eficacia sigue intacta...

- ▶ Considerado el tratamiento de primera línea ⁽¹⁾
- ▶ Mantiene a su paciente libre de crisis ⁽²⁾
- ▶ Control antiepiléptico rápido y duradero ⁽³⁾

El estándar
de oro en
epilepsia



Italmex
P H A R M A



fenidantoin-S®
fenitoína sódica

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Fórmula: Cada tableta contiene:

Fenitoína sódica..... 100 mg
Excipiente cbp..... 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticonvulsivante.

Epilepsia gran mal, epilepsia focal, motora o sensorial, epilepsia psicomotora o del lóbulo temporal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al fármaco y en pacientes con padecimientos coronarios graves, insuficiencia hepática, anemia aplásica, lupus eritematoso y linfoma.

PRECAUCIONES GENERALES

El tratamiento con FENIDANTOIN S® nunca debe suprimirse bruscamente si no en forma paulatina. La interrupción brusca de la fenitoína en pacientes epilépticos puede precipitar un *status epilepticus*. Toda reducción, interrupción o sustitución de la droga debe hacerse reduciendo la dosis gradualmente.

FENIDANTOIN S® deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, ya que el metabolismo del principio activo puede estar disminuido por ambos fármacos. No está indicado para el tratamiento del petit mal.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

El empleo de este medicamento durante el embarazo deberá hacerse valorando los beneficios contra los posibles riesgos, ya que ha sido reportada ampliamente su

relación con efectos congénitos del tubo neural de gravedad variable. No se use durante la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Puede presentarse hiperplasia gingival con la terapia a largo plazo, reacciones alérgicas cutáneas, nistagmo, diplopía, ataxia, vértigo, disartria, confusión mental, mareo, insomnio, nerviosismo, calambres y cefalea; así como náuseas, gastralgia, anorexia, vómito y estreñimiento, también se han reportado erupciones, dermatitis eritematosa e hirsutismo.

Los efectos adversos serios como los cutáneos, en la médula ósea y el hígado, son probablemente manifestaciones de alergia a la droga. Aunque raros, exigen el raro de esta última.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El metabolismo de la fenitoína puede verse alterado por el empleo simultáneo de barbitúricos, que pueden aumentar su velocidad de metabolización. Los anticoagulantes cumarínicos, disulfiram, fenilbutazona, isoniazida y sulfafenazol pueden aumentar las concentraciones séricas de la droga por inducir un bajo metabolismo.

Los antidepresivos tricíclicos pueden precipitar ataques epilépticos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Existen algunos reportes que sugieren una relación entre el uso de fármacos anticonvulsivantes y una frecuencia más alta de alteraciones congénitas en niños cuyas madres los recibieron durante el embarazo.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

Adultos: 1 tableta tres veces al día por vía oral después de las comidas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La sobredosis por vía oral produce signos imputables al cerebelo y al sistema vestibular. Los efectos tóxicos de la medicación crónica son también principalmente efectos cerebeloso-vestibulares relacionados con la dosis, pero incluyen otros efectos sobre el SNC, cambios en la conducta, mayor frecuencia de la crisis, síntomas gastrointestinales, hiperplasia gingival, osteomalacia y anemia megaloblástica.

El hirsutismo es un efecto indeseable en las mujeres jóvenes. Estos fenómenos se soportan generalmente con un reajuste de la dosis.

La toxicidad en el sistema nervioso central y periférico es el efecto más constante de la sobredosis de fenitoína. Nistagmo, ataxia, diplopia, vértigo y otros efectos cerebelo-vestibulares son comunes.

También hay visión borrosa, midriasis, oftalmoplejia y reflejos tendinosos hiperactivos. Los efectos sobre la conducta incluyen hiperactividad, confusión, incoherencia, somnolencia y alucinaciones. En algunos pacientes se presentan neuropatías periféricas.

Se recomienda asistencia respiratoria y circulatoria y medidas de soporte; en casos de sobredosis agudas se puede considerar el uso de otros fármacos depresores del SNC, inclusive el alcohol.

PRESENTACIONES

Caja con 50 o 100 tabletas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

LABORATORIO

ITALMEX, S. A.

Calzada de Talpan No. 3218

Col. Santa Úrsula Coapa C.P. 04850,

Deleg. Coyoacán, D.F. México.

REGISTRO

Reg. No. 54346 SSA IV

® Marca Registrada

IPP No. 14330023AI0006

Italmex
F H A R M A

BIBLIOGRAFÍA:

¹ Tudur Smith C, Marson AG, Clough HE, Williamson PR. Terapia única con carbamazepina versus fenitoína para la epilepsia. (Revisión Cochrane traducida). 2008 (2). Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

² Talati R, Scholle JM, Phung OJ, et al. Effectiveness and Safety of Antiepileptic Medications in Patients With Epilepsy. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Dec. Report No.: 11(12)-EHC082-EF.

³ Flórez, J., Armijo, JA., Mediavilla, A. Farmacología humana; Cap.29 Fármacos antiepilépticos y anticonvulsivos. 5ª ed. Masson 2008; 489-511



Estratificación de la gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda a las 24 horas de su diagnóstico

Stratification of the severity of the acute respiratory distress syndrome at 24 hours after diagnosis.

Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga,¹ Raúl Carrillo-Esper,² Marco Antonio Garnica-Escamilla,³ Nikolette Iren Medveczky-Ordoñez,⁴ Dulce María Carrillo-Córdova⁵

Resumen

OBJETIVO: Identificar si hay cambios en la estratificación de la gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda al ingreso y 24 horas después.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo observacional de pacientes que cumplieron criterios de Berlín para síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) de cualquier origen y que se reestratificaron a las 24 horas con la misma escala analizados durante un periodo de 4 meses durante 2017. Se recabaron los datos de biomarcadores inflamatorios y de la mecánica ventilatoria.

RESULTADOS: Se incluyeron 17 pacientes, de los que 11 fallecieron (65%) y 6 (35%) egresaron a domicilio. La estratificación inicial de los pacientes de acuerdo con la gravedad de la hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) mostró 2 (11%) sin SIRA, 3 (17%) con SIRA leve, en 10 (58%) fue moderado y en 2 (11%) grave. A las 24 horas de iniciado el tratamiento convencional, la estratificación de gravedad ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) mostró: 9 (52%) sin SIRA, 6 (35.2%) con hipoxemia leve, en uno (5.8%) moderada y en uno (5.8%) grave.

CONCLUSIONES: Es necesario estratificar al ingreso y a las 24 horas la gravedad del SIRA, a pesar de que no se mostró ninguna diferencia en el patrón de respuesta inflamatoria a través de la medición de marcadores séricos de uso clínico habitual.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; SIRA; hipoxemia; biomarcadores.

Abstract

OBJECTIVE: To identify if there are changes in the stratification of acute respiratory distress syndrome severity at hospitalization and 24 hours later.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective observational study was done describing patients studied over a 4-month period during 2017, who met Berlin criteria for acute respiratory distress syndrome (ARDS) of any origin and who re-stratified at 24 hours, with the same scale. The data of inflammatory biomarkers and ventilatory mechanics were collected.

RESULTS: There were included 17 patients, from which 11 patients (64%) died and 6 (35%) were discharged to home. The initial stratification of patients according to the severity of the hypoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) showed 2 (11%) without ARDS, 3 (17%) mild, 10 (58%) moderate, and 2 (11%) severe. At 24 hours after conventional treatment, gravity stratification ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) showed: 9 (52%) without ARDS, 6 (35.2%) with mild hypoxemia, in one (5.8%) moderate and in one (5.8%) severe.

CONCLUSIONS: It is necessary to stratify at the time of admission and at 24 hours the severity of the ARDS, although no difference was shown in the pattern of inflammatory response through the measurement of serum markers of usual clinical use.

KEYWORDS: Acute respiratory distress syndrome; ARDS; Hypoxemia; Biomarkers.

¹ Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Ortopedia.

² Jefe de División de Áreas Críticas.

³ Jefe de Terapia Intensiva de Quemados.

Instituto Nacional de Rehabilitación Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México.

⁴ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

⁵ Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: 28 de marzo 2018

Aceptado: 10 de abril 2018

Correspondencia

Raúl Carrillo Esper
revistacma95@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Sánchez-Zúñiga MJ, Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla MA, Medveczky-Ordoñez NI, Carrillo-Córdova DM. Estratificación de la gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda a las 24 horas de su diagnóstico. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):5-15. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2120>

ANTECEDENTES

La condición clínica conocida como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una afección conocida desde la primera Guerra Mundial, pero en 1967 el grupo del Dr. Ashbaugh y Petty describieron una serie de 12 pacientes que padecían una afección con características clínicas e histológicas particulares a la que llamaron síndrome de dificultad respiratoria aguda. Desde entonces y hasta la fecha los criterios diagnósticos y el tratamiento ventilatorio han cambiado, a pesar de ello, este padecimiento sigue siendo un reto terapéutico, porque puede llegar a tener un índice de mortalidad cercano a 40%.¹⁻⁵

En 1988 Murray y colaboradores desarrollaron un sistema de puntuación para establecer la existencia de lesión pulmonar aguda o SIRA mediante la evaluación de cuatro variables. De acuerdo con el puntaje obtenido podía diferenciarse entre lesión pulmonar aguda o SIRA y, de manera indirecta, de acuerdo con el puntaje más alto, podía establecerse la gravedad del cuadro y su probabilidad de muerte. Fue 25 años más tarde de la descripción del síndrome que se desarrolló la primera definición consensada de SIRA. Bajo el respaldo de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva se realizó el Consenso de la Conferencia Americana-Europea (AECC) de SIRA. La segunda conferencia no aportó cambios a las definiciones y en 2011, en la tercera conferencia, celebrada en Berlín, se realizaron los cambios a las definiciones del AECC.⁶⁻¹¹

En la actualidad no se conoce un biomarcador, como las troponinas para isquemia cardiaca, que sea específico de las células epiteliales del pulmón, por el momento se cuenta con marcadores proinflamatorios no específicos, como el receptor de productos de glicación avanzada (RAGE por sus siglas en inglés) por mencionar alguno, que no están disponibles en la práctica

clínica cotidiana. Por último, el estudio de los biomarcadores en SIRA ha permitido distinguir dos fenotipos de pacientes, un endotipo hiperinflamatorio y otro grupo hipoinflamatorio. Las diferencias entre estos dos grupos incluyen diversos biomarcadores, como factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas 1, 8, 6, factor activador de plasminógeno, etcétera. Estas diferencias se manifiestan en la evolución clínica y la respuesta al tratamiento, como con el uso de presión positiva al final de la espiración.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo observacional, en el que se incluyeron pacientes con sepsis de diferente causa que cumplieron criterios de SIRA a su ingreso con base en la definición de Berlín. Se clasificaron al inicio de acuerdo con la escala de Berlín y se reestratificaron a las 24 horas de tratamiento convencional (ventilación mecánica protectora, antibióticos, reanimación guiada por metas) con la misma escala, analizados durante 4 meses de 2017. Se recabaron los datos de proteína C reactiva, procalcitonina, velocidad de sedimentación globular, ancho de distribución eritrocitaria, conteo leucocitario y de linfocitos, glucosa plasmática, péptido natriurético cerebral y otros datos, como índice de masa corporal y los componentes del síndrome metabólico (hipertensión, diabetes, obesidad, dislipidemia), así como presión positiva al final de la espiración, presión meseta, presión pico, volumen corriente y distensibilidad a las 24 horas del diagnóstico de SIRA. Por medio de estadística descriptiva y un índice de correlación se analizó la relación de las concentraciones de los marcadores inflamatorios con la existencia de SIRA a las 24 horas del diagnóstico y su relación con la gravedad de la hipoxemia, así como el resultado final de muerte o supervivencia intrahospitalaria. El análisis de datos se realizó en la plataforma de análisis estadístico de Numbers versión 3.6.2, en sistema operativo IOS de Mac.



RESULTADOS

Se analizaron 17 pacientes con diagnóstico de SIRA, establecido en las hojas de ingreso del expediente clínico, con base en la clasificación de Berlín. De los 17 pacientes analizados, 11 (65%) fallecieron y 6 (35%) egresaron a domicilio por mejoría. El IMC promedio fue de 24.7 kg/m², sin diferencia entre los grupos de supervivientes y los no supervivientes. La estratificación de la gravedad con respecto a la hipoxemia por medio de la relación de PaO₂/FiO₂, mostró dos pacientes (11%) con más de 300 mmHg, tres pacientes (17%) en el grupo de hipoxemia leve, 10 pacientes (58%) en el grupo de hipoxemia moderada y 2 pacientes (11%) en el grupo de hipoxemia grave. La estratificación a las 24 horas después del tratamiento convencional mostró nueve pacientes (52%) con más de 300 mmHg, seis pacientes (35.2%) en el grupo de hipoxemia leve, un paciente (5.8%) en el grupo de hipoxemia moderada y un paciente (5.8%) en el grupo de hipoxemia grave. Se encontró diferencia entre los grupos de diagnóstico inicial y a las 24 horas de los pacientes con PaO₂/FiO₂ con más de 300 mmHg: 2 (11%) vs 9 (52%) y de hipoxemia moderada: 10 (58%) vs 1 (5.8%); $p = 0.0078$). **Figura 1**

Con respecto a los marcadores de inflamación se mostró tendencia a la leucocitosis en promedio de $14.24 \pm 7.2 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ en todos los grupos de estratificación a las 24 horas, pero con tendencia a la linfopenia en promedio de $0.9135 \pm 0.5 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$. Los pacientes que fallecieron mostraron tendencia a tener menores concentraciones de velocidad de sedimentación globular ($43.09 \pm 23.82 \text{ mm/h}$) con respecto al grupo de supervivientes ($p = 0.0644$), así como de albúmina $2.7 \pm 1 \text{ mg/dL}$, mientras que las concentraciones de procalcitonina, PCR y BNP fueron mayores en los pacientes que fallecieron, 21.54 ng/mL ($p = 0.015$), 213.54 mg/L ($p = 0.35135$) y 1415 pg/mL ($p = 0.02773$), respectivamente (**Figura 2**).

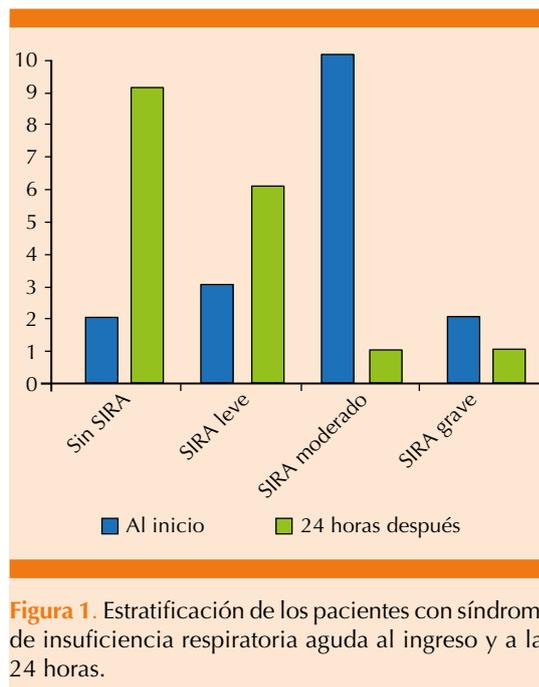


Figura 1. Estratificación de los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda al ingreso y a las 24 horas.

Por estratificación a las 24 horas de acuerdo con la relación PaO₂/FiO₂, la tendencia mostró que de los pacientes que fallecieron, 5 (45.4%) tenían más de 300 mmHg, 4 (36.3%) hipoxemia leve, uno (9%) hipoxemia moderada y uno (9%) hipoxemia grave. La tendencia en los pacientes que fallecieron y se estratificaron con hipoxemia moderada y grave fue a menores concentraciones de velocidad de sedimentación globular (35.3 mm/h) con respecto al grupo que sobrevivió ($p = 0.0005$), así como de albúmina (2.6 mg/dL , $p = 0.02$), mientras que las concentraciones de procalcitonina, BNP y leucocitos fueron más elevadas con respecto al grupo de supervivientes con hipoxemia moderada y grave (23.2 ng/mL , $p = 0.06$, 1072.5 pg/mL , $14.85 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$, $p = 0.2$, respectivamente). **Figura 3**

El análisis de los pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio mostró que de acuerdo con la estratificación de éstos a las 24 horas, la distensibilidad pulmonar fue menor en los que no supervivieron ($39.09 \pm 24.08 \text{ cm H}_2\text{O}$) en relación con los pacientes que supervivieron

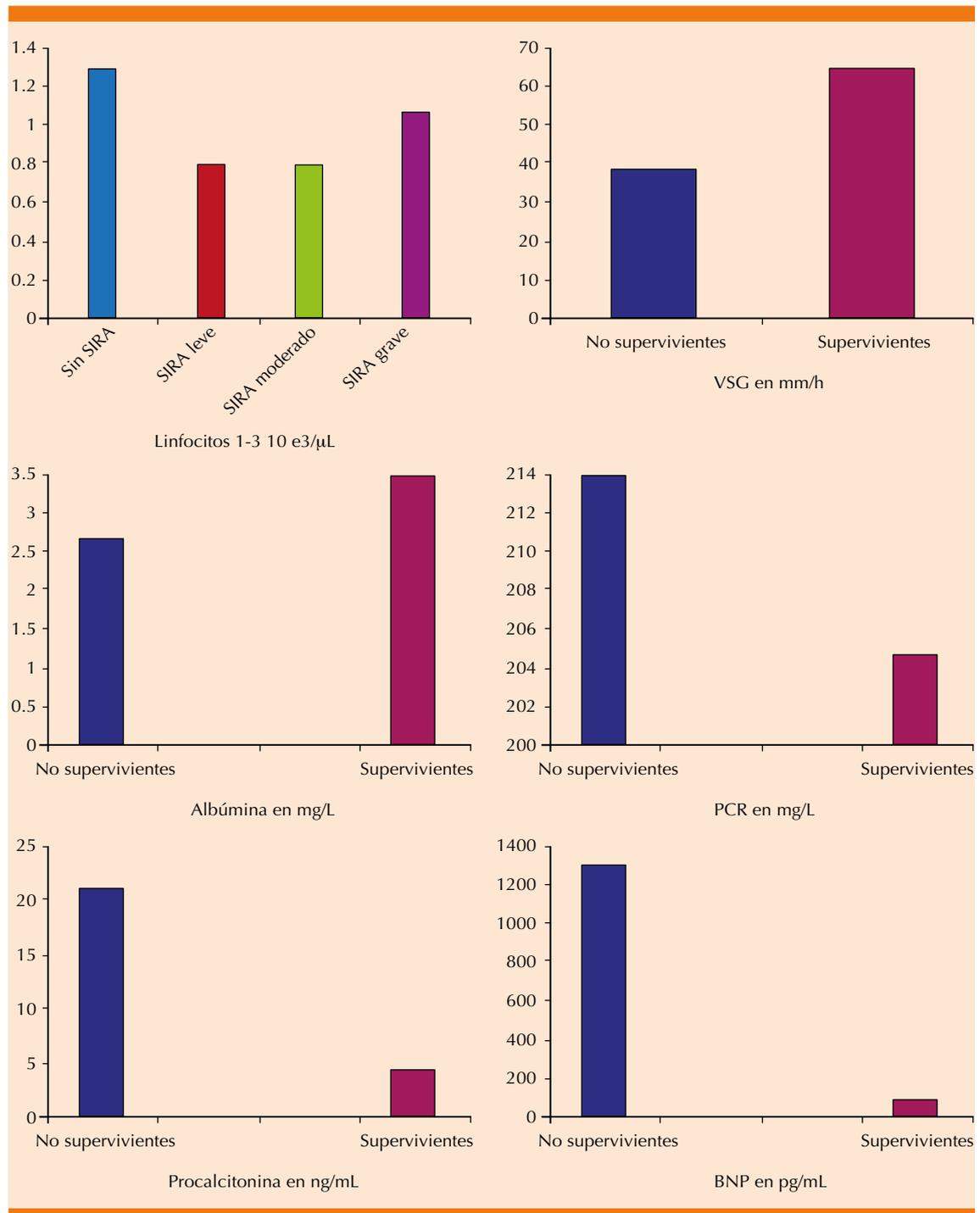


Figura 2. Marcadores de respuesta inflamatoria y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda a las 24 horas de estratificación.
VSG: velocidad de sedimentación globular.

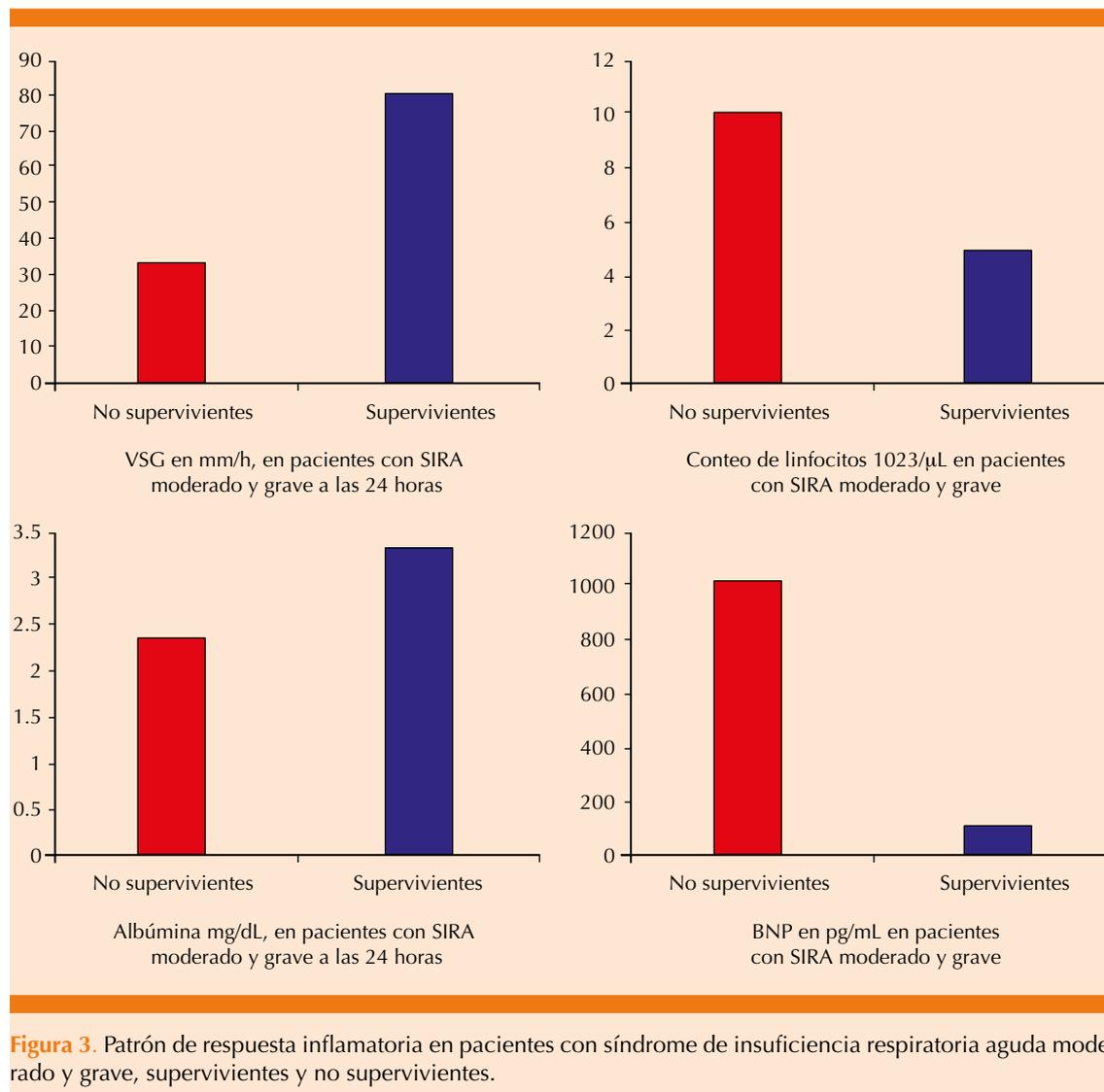


Figura 3. Patrón de respuesta inflamatoria en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda moderado y grave, supervivientes y no supervivientes.

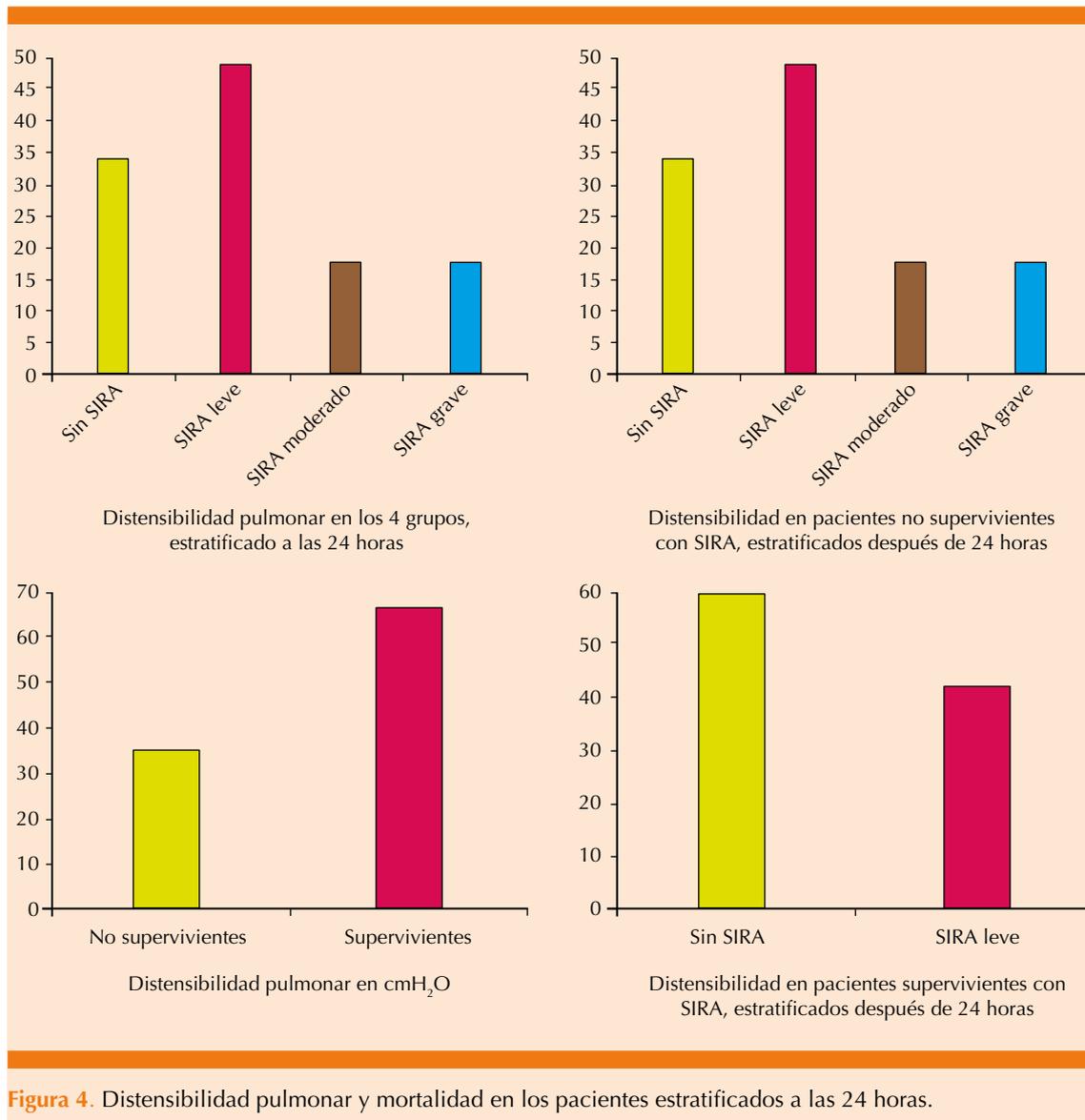
(66.96 ± 32.9 cm H₂O). En el grupo de pacientes que fallecieron se encontró una leve diferencia de la distensibilidad entre los grupos estratificados con SIRA leve (49.25 ± 32.6 cmH₂O) y los que fallecieron con SIRA grave (19 ± 1.41 cmH₂O).

Figura 4

DISCUSIÓN

En 1967 el grupo de trabajo del Dr. Ashbaugh y Petty describió una serie de 12 pacientes, de

un total de 272 casos, que habían padecido un cuadro clínico agudo de disnea, taquipnea, hipoxemia resistente, disminución de la distensibilidad pulmonar y que en la radiografía de tórax habían mostrado infiltrados alveolares difusos; en los siete pacientes que fallecieron se describió la existencia de membranas hialinas, inflamación con edema hemorrágico intersticial y alveolar difusos, desde entonces esta afección se conoció como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Veinticinco años más tarde



de la descripción inicial se desarrolló la primera definición consensada de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA): el primer Consenso de la Conferencia Americana-Europea (AECC) de SIRA. Éste se definió formalmente con los criterios de dificultad respiratoria grave de inicio agudo y súbito, infiltrados bilaterales, hipoxemia grave por la relación PaO₂/FiO₂ menor de 200 mmHg y la ausencia de hipertensión

auricular izquierda, medida a través de la presión capilar en cuña pulmonar menor de 18 mmHg o ausencia de insuficiencia ventricular izquierda.

En el periodo en el que se utilizó esta definición se realizaron diversos estudios con diferente calidad metodológica para establecer su validez. Los resultados mostraron un alto porcentaje de pacientes no identificados, mal clasificados,



estudios histopatológicos no concordantes e, incluso, ausencia de sospecha diagnóstica, motivos que precipitaron que diferentes grupos de investigadores desarrollaran criterios diagnósticos y de clasificación, no obstante, las variables de hipoxemia y la exclusión de origen cardiovascular son constantes, mientras que otras variables como la medición de la distensibilidad pulmonar dejaron de usarse por no ser fácilmente replicables. Un ejemplo de esta definición alternativa se basa en la metodología Delphi, propuesta por Ferguson, que incluyó los criterios de presión positiva al final de la espiración (PPFE) mayor de 10 cmH₂O, hipoxemia menor de 200 mmHg según la relación de PaO₂/FiO₂, hallazgos radiológicos, distensibilidad estática < 50 cmH₂O con volumen corriente < 8 mL/kg, un factor predisponente de causa directa o indirecta y la exclusión de origen cardiogénico.¹²⁻¹⁵

En 2011 en el tercer consenso, efectuado en Berlín, se realizaron los cambios a las definiciones del AECC. En esta nueva definición se incluyó el grado de hipoxemia (relación PaO₂/FiO₂), tiempo de inicio, hallazgos radiológicos, nivel de PPFE y el origen del edema. Uno de los cambios más importantes es que se eliminó la definición de lesión pulmonar aguda por la de SIRA leve, lo que apoya que la lesión pulmonar aguda es sólo la etapa previa de un SIRA moderado o grave. La estratificación con base en estos criterios permite reconocer tres niveles de gravedad: leve, moderado y grave de acuerdo con los niveles de hipoxemia según la relación PaO₂/FiO₂ (**Cuadro 1**).¹⁶

A pesar de estos cambios en la definición, pareciera que aun dentro de la clasificación de gravedad, ésta no predice de manera certera el pronóstico y menos aún la relación directa con el tratamiento para cada grupo. Al parecer, los efectos del tratamiento de acuerdo con la clasificación de gravedad podrían repercutir en la evolución de manera individual y tendría

que establecerse un grupo especial de riesgo de acuerdo con biomarcadores o, bien, patrones de mecánica pulmonar para establecer cuál sería el mejor tratamiento para cada grupo, así como una vez iniciado el tratamiento, hacer una nueva estratificación de riesgo de progresión o regresión de la gravedad.

Villar y su grupo evaluaron la mortalidad y la estratificación de la gravedad de un grupo de pacientes con criterios de SIRA moderado y grave de acuerdo con los criterios de Berlín, analizaron parámetros de la ventilación mecánica asociados con los cambios de la relación PaO₂/FiO₂ hasta 24 horas después del uso de soporte mecánico ventilatorio. A las 24 horas del diagnóstico inicial los pacientes se reclasificaron en leves, moderados y graves. Los resultados del análisis mostraron que de los 173 pacientes que fueron diagnosticados al inicio con SIRA grave sólo 38.7% permanecía en este grupo y el 61.3% restante, inicialmente diagnosticado con SIRA grave, se reclasificó con SIRA leve, moderado o sin SIRA, reclasificación que mostró significación estadística con la mortalidad en cada grupo (**Cuadro 2**).¹⁷

Este estudio mostró resultados similares a los encontrados por el grupo de Villar, particularmente en el grupo que inicialmente se había considerado con SIRA leve y moderado y que con la reestratificación a las 24 horas, más de 50% se consideró sin SIRA o con SIRA leve (**Figura 1**).

El grupo de Villar, *Stratification and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome* (STANDARDS por sus siglas en inglés), validó por medio de un estudio prospectivo observacional, en diferentes unidades de terapia intensiva, con una cohorte de 300 pacientes con SIRA moderado y grave diagnosticados con la escala de Berlín y estratificados a las 24 horas del tratamiento con medidas de protección pulmonar, un índice de predicción de muerte intrahospitalaria, con pun-

Cuadro 1. Criterios de Berlín para el diagnóstico de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

| | Leve | Moderado | Grave |
|--|--|--|---|
| PaO ₂ /FiO ₂ mm/Hg | 200-300 con PEEP/CPAP igual o mayor de 5 cmH ₂ O | Menos de 200 pero más de 100, con PEEP igual o mayor de 5 cmH ₂ O | Menos de 100 con PEEP igual o mayor de 5 cmH ₂ O |
| Tiempo de inicio | Una semana después del factor desencadenante, nuevo evento o deterioro respiratorio | | |
| Imagen del tórax, radiografía o tomografía computada | Opacidades bilaterales que no se explican por derrame, atelectasias lobares o pulmonares o nódulos | | |
| Origen del edema | No hay explicación completa por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Se necesita la evaluación objetiva para descartar edema hidrostático (como ecocardiografía) | | |

Cuadro 2. Estratificación de la gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de acuerdo con PEEP y FiO₂

| Nivel de PEEP antes de la estandarización y evaluación en cmH ₂ O | Nivel de PEEP ajustado para la evaluación en cmH ₂ O |
|--|--|
| Igual o menos de 10 | 10 |
| Más de 10 y menos de 13 | Fijo en 10, a menos que la SpO ₂ sea menor a 88%. Luego de regresar al nivel anterior |
| Igual o más de 13 | Se mantiene nivel y evaluar |
| Nivel de FiO ₂ antes de la estandarización y evaluación | Nivel de FiO ₂ ajustado para la evaluación |
| Igual o menor a 0.5 | 0.5 |
| Mayor de 0.5 y menor o igual a 0.6 | Situado en 0.5, a menos que la SpO ₂ sea menor a 88% y después regresar a la anterior |
| Más de 0.6 | Se mantiene el nivel y evaluar |

taje máximo de 9 puntos basados en la edad, la relación PaO₂/FiO₂ y presión plateau. Lo anterior mostró que los pacientes con puntajes mayores de 7 tuvieron mortalidad de 83.3% (riesgo relativo de 5.7; IC95%: 3.0-11.0), los pacientes con puntajes menores de 5 tuvieron mortalidad de 14.5% (p < 0.0001).¹⁸ **Cuadro 3 y Figura 5**

En este estudio se aplicó el puntaje propuesto por este grupo. Debido a que la muestra estudiada es pequeña, no hubo diferencia significativa de los promedios de puntaje entre los supervivientes y los no supervivientes, 3.1 vs 3.6, respectivamente, así también se observó que los pacientes que fueron reestratificados con SIRA moderado y grave que fallecieron tuvieron, en promedio, puntajes más elevados (5 puntos). A pesar de que la estratificación de riesgo por puntaje no consi-

Cuadro 3. Puntaje de mortalidad en síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de alto riesgo

| VARIABLES | Puntaje |
|--|---------|
| Edad (años) | |
| Menos de 47 | 1 |
| 47 a 66 | 2 |
| Más de 66 | 3 |
| Relación PaO₂/FiO₂ (mmHg) | |
| Más de 158 | 1 |
| 105-158 | 2 |
| Menos de 105 | 3 |
| Presión plateau | |
| Menos de 27 | 1 |
| 27-30 | 2 |
| Más de 30 | 3 |

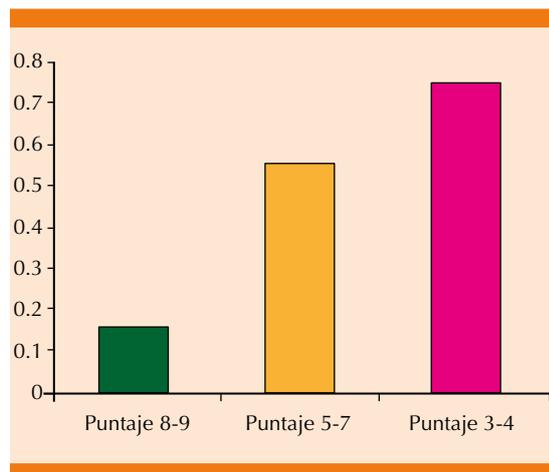


Figura 5. Puntaje de mortalidad en SIRA de alto riesgo. Porcentaje de vida acumulada.

dera la distensibilidad pulmonar como variable de pronóstico, en este estudio la evaluación mostró diferencia entre ambos grupos, porque se observó que la distensibilidad pulmonar tendía a ser menor en el grupo con SIRA moderado y grave del grupo no superviviente.

A lo largo de estas décadas se ha intentado relacionar marcadores clínicos, bioquímicos o variables de la ventilación mecánica, que establezcan un patrón lineal de riesgo de aparición de SIRA, aumento de complicaciones, respuesta al tratamiento o mortalidad. En la actualidad no se conoce un biomarcador que sea específico de las células epiteliales del pulmón, sólo marcadores proinflamatorios no específicos, como el receptor de productos de glicación avanzada (RAGE). En la actualidad estos biomarcadores se estudian en los pacientes con traumatismo y sepsis, a través de paneles que hacen combinaciones que aumentan el poder predictivo, como la combinación de RAGE, angiopoyetina 2 y proteína D de surfactante.¹⁹⁻²⁵

El biomarcador RAGE se expresa de manera proporcional al grado de lesión pulmonar, tanto en el epitelio pulmonar como en el suero. El

grupo de Jabaudon midió de manera simultánea, en pacientes con SIRA, el aclaramiento en lavado bronquial y plasmático, demostró que las concentraciones plasmáticas de RAGE se correlacionan directamente con la gravedad de la lesión pulmonar y la disminución del aclaramiento en el fluido alveolar. Este marcador también ha demostrado ser indicador de mal pronóstico en los pacientes tratados con ventilación mecánica y volumen corrientes elevados.^{26,27}

Por último, el estudio de los biomarcadores en SIRA ha permitido distinguir dos fenotipos de pacientes, un endotipo hiperinflamatorio y otro grupo hipoinflamatorio. La diferencia entre estos dos grupos incluye diversos biomarcadores, como factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas 1, 8, 6, factor activador de plasminógeno, etcétera. Estas diferencias se manifiestan en la evolución clínica y la respuesta al tratamiento con el uso de PPFE.²⁸

Los biomarcadores de uso clínico habitual medidos en el grupo de pacientes de este estudio mostraron mayor relación en el grupo de no supervivientes porque se observó mayor proporción de linfopenia, hipoalbuminemia y menor velocidad de sedimentación globular, así como concentraciones más elevadas de BNP, PCR y procalcitonina, tendencia que se mostró en los pacientes de más riesgo que fallecieron con hipoxemia moderada y grave (**Figuras 2 y 3**).

CONCLUSIONES

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es una afección con alto índice de mortalidad a pesar de que en los últimos 50 años los avances médicos han sido considerables. Desde su descripción hace ya medio siglo se han establecido diferentes criterios clínicos que se han combinado en diversas escalas o puntajes, que han sido la base del diagnóstico y la clasificación de la gravedad y en los que la existencia de hipoxemia

(relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) está directamente relacionada con la mortalidad. Hasta el momento no hay una escala o puntaje que diagnostique o descarte con el 100% de sensibilidad y especificidad el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, ni establezca con certeza el riesgo de muerte y los efectos del tratamiento en un periodo. Es posible que en el futuro necesitemos estratificar a los pacientes después de otorgar un tratamiento con calidad, basado, tal vez, en una lista de verificación y entonces establecer un pronóstico más certero. Las características clínicas y de monitoreo son hasta el momento los marcadores más prácticos para el seguimiento del tratamiento. Por el momento no existen biomarcadores específicos útiles en la práctica clínica. En el análisis de esta serie de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda no se mostró ninguna diferencia en el patrón de respuesta inflamatoria a través de la medición de marcadores séricos de uso clínico habitual, pero sí la necesidad de estratificar al ingreso y a las 24 horas la gravedad del SIRA.

REFERENCIAS

1. Brewer LA III, Burbank B, Samson PC, Schiff CA. The "wet lung" in war casualties. *Ann Surg* 1964;123:343-362.
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-323.
3. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson et al. The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824.
4. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533.
5. Villar J, Pérez-Méndez L, Blanco J, Añón JM, Blanch L, Belda J, Santos-Bouza A, Fernández RL, Kacmarek RM, Spanish Initiative for Epidemiology, Stratification, and Therapies for ARDS (SIESTA) Network. A universal definition of ARDS: the $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ratio under a standard ventilatory setting—a prospective, multicenter validation study. *Intensive Care Med* 2013;39:583-592.
6. Cabezón NL, Sánchez CI, Bengoetxea UUX, Casanova RMP, García PJM, Aguilera CL. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2014;61:319-327.
7. Murray JF, Mathay MA, Luce JM, Fick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1998;138:720-723.
8. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr Opin Crit Care* 2011;17:13-17.
9. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R, The Consensus Committee. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824.
10. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533.
11. Sorbo L, Ranieri VM, Ferguson ND. The Berlin definition me tour needs: yes. *Intensive Care Med* 2016;42:643-647.
12. Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011;4:29-37.
13. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND, Alía I, Gordo F, Ríos F. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med* 2004 sep 21; 14:440-5.
14. Villar J, Pérez-Méndez L, López J, et al. An early PEEP/ FIO_2 trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:795-804.
15. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Aramburu JA, Najera L, Stewart TE. Acute respiratory distress syndrome: under recognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med* 2005;33:2228-34.
16. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533.
17. Villar J, Blanco J, del Campo R, et al. Assessment of $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open* 2015;5:e006812. doi:10.1136/bmjopen-2014-006812
18. Villar J, Ambros A, Soler JA, Martínez D, Ferrando C, et al. Age, $\text{PaO}_2/\text{Fio}_2$, and Plateau Pressure Score: A Proposal for a Simple Outcome Score in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome* for the Stratification and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome (STANDARDS) Network. *Crit Care Med* 2016;44:1361-1369.
19. Cooke CR; Hudson LD; Rubenfeld DG. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2008;36:1412-1420.
20. Ware LB. Prognostic determinants of acute respiratory distress syndrome in adults: Impact on Clinical trial design. *Crit Care Med* 2005;33:217-222.



21. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome JAMA 1999;282:52-61.
22. Fremont RD, Koyama T, Calfee CS, Wu W, Dossett LA, Bossert FR et al. Acute lung injury in patients with traumatic injuries: utility of a panel of biomarkers for diagnosis and pathogenesis. J Trauma 2010;68:1121-1127.
23. Brown RM, Semler MW, Zhao Z, Koyama T, Janz DR, May AK, et al. Plasma angiopoietin-2 (Ang2) and receptor for advanced glycation end products (RAGE) improve diagnosis of ARDS compared to provider clinical assessment in adult trauma patients. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:A4417.
24. Ware LB, Calfee CS. Biomarkers of ARDS: whats new? Intensive Care Med 2016;42:797-799.
25. Terpstra ML, Aman J, van Nieuw Amerongen GP, Groeneveld AB. Plasma biomarkers for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2014;42:691-700.
26. Jabaudon M, Blondonnet R, Roszyk L, Bouvier D, Audard J, Clairfond G et al. Soluble RAGE predicts impaired alveolar fluid clearance in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2015. doi: 10.1164/rccm.201501-0020OC.
27. Calfee CS, Ware LB, Eisner MD, Parsons PE, Thompson BT, Wickersham N, et al. Plasma receptor for advanced glycation endproducts and clinical outcomes in acute lung injury. Thorax 2008;63:1083-1089.
28. Calfee CS, Janz DR, Bernard GR, May AK, Kangelaris KN, Matthay MA, et al. Distinct molecular phenotypes of direct vs indirect ARDS in single center and multicenter studies. Chest 2015;147:1539-1548.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.





Micosis superficiales en pacientes embarazadas en un hospital general de segundo nivel de atención

Superficial mycosis in pregnant patients in a general hospital.

Diana Carolina Vega-Sánchez,¹ Pablo Aldelmo Eloy-Reyes,² Jaime Calderón-Pérez,² Luis García-Valdez,¹ Ramón Felipe Fernández-Martínez,¹ Roberto Arenas-Guzmán¹

Resumen

ANTECEDENTES: Las micosis superficiales se generan por contacto directo con el hongo o con una persona o animal infectado, y afectan la piel, los anexos y las mucosas; las pacientes embarazadas son susceptibles a cambios cutáneos fisiológicos y patológicos.

OBJETIVO: Describir las micosis superficiales en pacientes embarazadas del Servicio de Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal realizado en pacientes embarazadas de la consulta externa del Servicio de Gineco-obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González de julio de 2016 a julio de 2017.

RESULTADOS: Se incluyeron 23 pacientes que acudieron al Servicio de Micología; el grupo de edad más afectado fue de 21 a 40 años de edad (86.9%); 17 tuvieron tiña plantar (73.9%) y 4 (17.9%) tuvieron onicomycosis distrófica total. Dos cultivos fueron positivos para *Trichophyton rubrum*.

CONCLUSIONES: Las micosis superficiales fueron poco frecuentes en el grupo estudiado: 17 pacientes con tiña de los pies y 4 con onicomycosis. El agente aislado fue *Trichophyton rubrum*.

PALABRAS CLAVE: Micosis superficiales; embarazo; *tinea pedis*; onicomycosis; *Trichophyton rubrum*.

Abstract

BACKGROUND: Superficial mycoses are generated by direct contact with the fungus or with an infected person or animal, and affect the skin, the attachments and mucous membranes; pregnant patients are susceptible to skin changes, both physiological and pathological.

OBJECTIVE: To know the frequency of superficial mycoses in pregnant patients from the obstetrics service of the Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, observational, prospective and cross-sectional study carried out in pregnant patients of the Gineco-Obstetrics Service of the Hospital General Dr. Manuel Gea González, Mexico City, from July 2016 to July 2017.

RESULTS: Twenty-three patients were included in the mycology department for their physical examination; the most affected group was between 21 and 40 age years (86.9%); 17 patients presented *tinea pedis* (73.9%) and 4 (17.9%) onychomycosis.

CONCLUSIONS: Superficial mycosis were not frequent in the group of study: 17 patients had *tinea pedis* and 4 onychomycosis. The causal agent isolated was *Trichophyton rubrum*.

KEYWORDS: Superficial mycosis; Pregnancy; *Tinea pedis*; Onychomycosis; *Trichophyton rubrum*.

¹ Sección de Micología.

² Sección de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: 2 de abril 2018

Aceptado: 3 de abril 2018

Correspondencia

Diana Carolina Vega Sánchez
vssdiana@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Vega-Sánchez DC, Eloy-Reyes PA, Calderón-Pérez J, García-Valdez L y col. Micosis superficiales en pacientes embarazadas en un hospital general de segundo nivel de atención. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):16-19. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2126>



ANTECEDENTES

Durante el embarazo se produce una serie de modificaciones vasculares, endocrinas, metabólicas e inmunológicas que afectan la piel. Las dermatosis del embarazo se dividen en tres grupos: cambios cutáneos fisiológicos, dermatosis específicas del embarazo y dermatosis exacerbadas por el embarazo.¹⁻⁴ Existen pocos reportes de micosis superficiales en el embarazo. El objetivo de este artículo es describir las micosis superficiales en pacientes embarazadas del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal. Se incluyeron pacientes atendidas en la consulta externa de Gineco-Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González, a quienes se les invitó a acudir al Servicio de Micología en caso de que tuvieran lesiones en la piel o sus anexos sospechosas de micosis.

Se tomaron muestras de las lesiones por raspado con una cureta o con un portaobjetos estériles para ser revisadas con microscopia de luz con KOH a 10% y para cultivo en agar micobiótico. Se registró edad, topografía, si tenían o no antecedente de alguna enfermedad micológica, tiempo de evolución, así como los signos y síntomas presentes.

RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes con lesiones sugerentes de micosis superficial. Se confirmaron 21 casos: 73.9% de las pacientes tuvieron tiña de los pies y 17.9% tuvieron onicomiosis distrófica total. Sólo en dos casos el cultivo fue positivo y el agente causal fue *Trichophyton rubrum*, de los que uno fue tiña plantar y uno onicomiosis. Dos pacientes tuvieron tiña de los pies y oni-

comiosis. Los pacientes tenían entre 14 y 44 años de edad. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron prurito, escama y onicólisis: 11 pacientes tenían prurito y escama, 2 tenían prurito, 3 escama y 5 onicólisis; la evolución fue de 6 meses a 5 años; 34.7% refirieron antecedente de micosis superficiales.

DISCUSIÓN

Las micosis superficiales son ocasionadas por dermatofitos, hongos parásitos de la queratina, que comprenden tres géneros anamorfos: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, ninguno de los cuales forma parte de la flora normal de la piel; afectan la piel y sus anexos. Se manifiestan por afección pilar, engrosamiento ungueal o por placas con eritema y descamación con bordes activos. Estas micosis son de evolución subaguda o crónica más o menos pruriginosas. La invasión profunda es excepcional.¹

Durante el embarazo se produce una serie de modificaciones vasculares, endocrinas, metabólicas e inmunológicas que hacen a la mujer embarazada especialmente susceptible a un grupo de cambios cutáneos fisiológicos y patológicos.

Entre las modificaciones fisiológicas están la hiperpigmentación (areola, piel genital y línea alba), melasma, hirsutismo, cambios en las uñas, aumento en la actividad de las glándulas ecrinas, disminución en la producción de las glándulas apocrinas, aumento en la actividad de las glándulas sebáceas, estrías de distensión y cambios vasculares en araña, eritema palmar, edema facial, varicosidades en las piernas, inestabilidad vasomotora, dermografismo, edema e hiperemia de las encías.¹⁻⁴

Las afecciones cutáneas que se reducen durante el embarazo son eccema atópico, acné, liquen plano, eritema nudoso, psoriasis, AR, enferme-

dad de Fox-Fordyce, hidradenitis supurativa, esclerodermia sistémica, dermatitis alérgicas de contacto, procesos infecciosos virales (herpes simple, herpes zoster, condilomas), bacterianos (impétigo, tricomoniasis, lepra), micóticos (candidosis, foliculitis por *Malassezia* sp) y SIDA.³⁻⁵

Las afecciones cutáneas que pueden agravarse durante el embarazo son la dermatitis atópica, urticaria y angioedema, lupus eritematoso sistémico, lepra, melanoma, neurofibroma, granuloma piógeno, dermatomicosis, pénfigo vulgar, micosis fungoide, porfiria cutánea tarda, granuloma eosinofílico y micetoma.^{4,5}

Las dermatosis específicas del embarazo que corresponden a este grupo son la colestasis intrahéptica, herpes gestacional, erupción polimorfa del embarazo o pápulas y placas urticariformes y pruriginosas del embarazo, penfigoide gestacional, prúrigo del embarazo, foliculitis puriginosa del embarazo y erupción atópica del embarazo.¹⁻⁶

Las dermatosis en el embarazo también pueden ser agrupadas según el microorganismo causal, así, existen afecciones en la piel de origen bacteriano, viral y micótico. La colonización y las infecciones micóticas son más frecuentes en el embarazo. Las infecciones suelen ser de origen endógeno, por modificación del ecosistema microbiano intestinal o vaginal.⁷ Se consideran micosis superficiales cuando afectan las mucosa, la piel o los anexos. Sus síntomas, según la zona afectada, pueden ser eritema, escamas y vesículas. De manera similar, los signos más frecuentes son prurito o ardor.

La primera clasificación de las dermatosis en el embarazo fue propuesta por Holmes y Black en 1983 que incluyó cuatro condiciones: 1) penfigoide gestacional, 2) erupción polimorfa del embarazo, 3) prurigo del embarazo y 4) foliculitis pruriginosa del embarazo. La segunda

clasificación fue propuesta por Shornick en 1998 e incluyó colestasis del embarazo. La clasificación más reciente la propusieron Ambros-Rudolph y colaboradores en 2006, después de su estudio retrospectivo en 505 pacientes embarazadas; ellos introdujeron una nueva entidad denominada erupción atópica del embarazo.⁸⁻¹²

Chanussot y su grupo, en un estudio descriptivo, prospectivo y transversal realizado de junio de 2005 a febrero de 2006, revisaron 400 pacientes embarazadas, de las que 36 (9%) tuvieron dermatosis, el promedio de edad fue de 24.4 años, para la mayoría era el primer embarazo. Las afecciones cutáneas predominaron en el tercer trimestre del embarazo. Las dermatosis fueron: acné, erupción polimorfa del embarazo o pápulas urticariformes y placas pruriginosas del embarazo, dermatitis por contacto y prurito. Una paciente de 25 años de edad tuvo pitiriasis versicolor y otra de 35 años, tiña de la ingle.¹

Hassan y su grupo, en un estudio transversal realizado en 650 mujeres embarazadas, con límites de edad de 17 a 39 años, encontraron que 272 (42%) eran primigestas y 378 (58%) multigestas. Todas las pacientes mostraron cambios en la piel, el más común fue la línea negra (80%). No se encontraron micosis.¹³

Fernandes y Amaral, en un estudio transversal de 905 pacientes embarazadas, encontraron que 79 (8.72%) mostraron dermatosis específicas, la erupción atópica (n = 56, 70.8%) y la erupción polimorfa (n = 8, 10.1%) fueron las más comunes; no hubo casos de micosis.^{14,15}

CONCLUSIONES

Este estudio muestra que las micosis superficiales no son frecuentes. La más común de ellas fue la tiña de los pies y sólo hubo cuatro casos de onicomicosis distrófica total.



REFERENCIAS

1. Chanussot C, Arenas R, Monge AH, Reyes AE. Dermatitis del embarazo. Estudio en 36 pacientes. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2006;7:63-67.
2. Vaughan JS, Munro BM. Pregnancy dermatoses. J Am Acad Dermatol 1999;40:233-41.
3. Hernando LB, Díez LI. Dermatitis específicas del Embarazo. Actualización. Actas Dermosifiliogr 2002;93:159-67.
4. Vora RV, Gupta R, Mehta MJ, Chaudhari AH, Pilani AP, Patel N. Pregnancy and skin. J Family Med Prim Care 2014;3(4):318-24.
5. Sorokin I, Stoichevich F. Dermatitis específicas del Embarazo. Univ Nacional de la Planta 2014;3-7.
6. Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2015 29(5):732-40.
7. García HM, García SD, Copolillo EF, Cora EM, Barata AD, Vay CA, Torres RA, Tiraboschi N, Famiglietti MR. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. Revista Argentina de Microbiología 2006;38:9-12.
8. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Dermatological diseases associated with pregnancy: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. Dermatol Res Pract 2015;2015:979635.
9. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1983;8:405-12.
10. Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. Semin Cutan Med Surg 1998;17:172-81.
11. Ambros-Rudolph CM, Mullegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. Am Acad Dermatol 2006;54:395-404.
12. Sachdeva S. The dermatoses of pregnancy. Indian J Dermatol 2008;53(3):103-105.
13. Hassan I, Bashir S, Taing S. A Clinical Study of the Skin Changes in Pregnancy in Kashmir Valley of North India: A Hospital Based Study. Indian J Dermatol 2015;60:28-32.
14. Fernandes LB, Amaral WN. Clinical study changes in low and high risk pregnant women. An Bras Dermatol 2015;90(6):822-826.
15. Mucci Mj, Cuestas ML, Cervetto MM, Landaburu MF, Mujica MT. A prospective observational study of vulvovaginitis in pregnant women in Argentina, with special reference to candidiasis. Mycoses Article first published online: 2 mar 2016.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



El tratamiento ideal en pacientes con úlceras del pie diabético.^{1,2}



El cicatrizante y regenerador tisular elegido por los expertos.

Aviso No. 183300202C5806 SSA

Referencias: 1 - IPPR No. 153300202C5581 Italdermol® Familia
2 - Romanelli M, et al. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a medical device in various forms containing Triticum vulgare for the treatment of venous leg ulcers - a randomized pilot study Drug Design, Development and Therapy 2015; 9: 2787-2793.

Italmex
P H A R M A

ITALDERMOL®

Triticum vulgare

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Crema

Fórmula: Cada 100 g de crema contienen:

Extracto acuoso de Triticum vulgare 15 g

Aditivo, agente antimicrobiano o conservador: 2 Fenoxietanol 1 g

Excipiente cbp 100 g

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento tópico, en general, de todas las alteraciones del tejido dérmico que necesitan reactivación de los procesos de neoformación epitelial o que impliquen una alteración químico-histológica:

- Quemaduras de cualquier grado y extensión.
- Alteraciones úlcero-distróficas (úlceras por decúbito, llagas)
- Retrasos en la cicatrización de heridas.
- Cirugía plástica y estética.
- Dermatitis, úlceras del pezón durante la lactancia y dermatitis del pañal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula

El Italdermol es bien tolerado y no se conoce a la fecha contraindicación alguna.

PRECAUCIONES GENERALES

El uso prolongado de todos los productos de uso tópico puede ocasionar la aparición de fenómenos como la dermatitis medicamentosa. En caso de suceder esto, se debe suspender el tratamiento.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se conocen a la fecha. En caso de Embarazo o Lactancia, consulte a su médico.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Italdermol es bien tolerado y no se conocen efectos secundarios.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se conocen a la fecha.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

En los estudios llevados a cabo en ratas y conejos por administración sistémica y aplicación tópica, Italdermol resultó exento de efectos nocivos durante la gestación y de actividad teratogénica, tanto por administración sistémica (dosis de 1 mL/Kg por vía I.M.) como por aplicación tópica (2 mg/Kg de crema igual a 300 mg/Kg de extracto acuoso de *Triticum vulgare*).

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Aplicar suavemente y en suficiente cantidad para cubrir la lesión, dos veces al día por vía tópica. La duración del tratamiento se determinará de acuerdo a la respuesta de la lesión.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Si ocurre ingesta accidental, debe considerarse la administración de un vomitivo y el paciente debe recibir medidas generales de apoyo.

PRESENTACIONES

Caja con tubo con 10 g o 30 g.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cotepns.gob.mx

LABORATORIO

Italmex, S.A.

Calzada de Tlalpan No. 3218

Col. Santa Úrsula Coapa C.P. 04850,

Deleg. Coyoacán, D.F. México.

REGISTRO

Reg. No. 114M92 SSA IV

Clave IPP: 143300422A0142

® Marca Registrada.

Italmex
P H A R M A

Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad

Correlation between uric acid levels and mortality in patients with ischemic cerebrovascular accident in an academic center.

Luz Estefhany Soto-Cossio,² Carlos Alberto Hernández-Nieto,¹ Jorge Alberto Hernández-Portales³

Resumen

ANTECEDENTES: El ácido úrico es un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

OBJETIVO: Analizar el papel del ácido úrico como factor pronóstico en el accidente cerebrovascular isquémico.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohortes retrospectivo, efectuado en un hospital privado y académico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de evento vascular cerebral en el periodo de 2012 a 2016. Se clasificaron dos grupos: pacientes con hiperuricemia y sin hiperuricemia.

RESULTADOS: Se analizaron 202 pacientes, 59 (30%) con hiperuricemia y 143 (70%) sin hiperuricemia. En el análisis comparativo la mortalidad fue de 7.3% (n = 10) en pacientes sin hiperuricemia y de 5% (n = 3) en pacientes con hiperuricemia (p = 0.56). Se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa (p = 0.02), creatinina (p = 0.004), colesterol (p = 0.028), ácido úrico (p ≤ 0.0001) y triglicéridos (p = 0.014) entre ambas poblaciones. El análisis con regresión logística con corrección para potenciales de confusión no encontró asociación significativa entre la existencia de hiperuricemia al ingreso y la probabilidad de muerte (OR 2.098, IC95%: 0.47-9.332, p = 0.3304).

CONCLUSIÓN: Este estudio demuestra que en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de evento cerebrovascular isquémico las concentraciones de ácido úrico o la hiperuricemia no se relacionan con incremento en la mortalidad intrahospitalaria.

PALABRAS CLAVE: Ácido úrico; evento vascular cerebral; hiperuricemia.

Abstract

BACKGROUND: Elevations in serum uric acid levels are considered a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular conditions.

OBJECTIVE: To analyze the relationship between high uric acid levels and the prognosis of patients with a cerebrovascular accident.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective cohort study performed at a single academic center. All patients with a confirmed diagnosis of cerebrovascular accident during the period between 2012 and 2016 were included in the analysis. Cohorts were segregated in patients with hyperuricemia and patients with normal serum uric acid levels.

RESULTS: Two hundred two patients with cerebrovascular accident were analyzed, 59 patients (30%) were diagnosed with hyperuricemia, 143 (70%) were used as a control group. On a comparative analysis, mortality rates were 7.3% (n = 10) on hyperuricemia group vs 5% (n = 3) in the control group (p = 0.056). Significant differences were found on serum cholesterol levels (p = 0.028), uric acid (p ≤ 0.0001), glucose (p = 0.02), creatinine (p = 0.004) and triglycerides levels (p = 0.01) between cohorts. After controlling for potential confusing factors, there wasn't found an association

¹ Fellow reproductive endocrinology and infertility, Reproductive Medicine associates of New York, Icahn School of Medicine at Mount Sinai Hospital, New York, NY, USA.

² Residente de Medicina Interna.

³ Jefatura del Departamento de Educación e Investigación de Salud. Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 12 de abril 2018

Aceptado: 21 de agosto 2018

Correspondencia

Luz Estefhany Soto Cossio
estefhani_@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Soto-Cossio LE, Hernández-Nieto CA, Hernández-Portales JA. Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):20-29.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2155>



between the increase in serum uric acid levels and the odds of mortality (OR 2.098, IC95% 0.47-9.332, $p = 0.3304$).

CONCLUSIONS: This study demonstrates that inpatients diagnosed with a cerebrovascular accident mortality rates are not associated with hyperuricemia or increasing levels of serum uric acid.

KEYWORDS: Uric acid; Cerebrovascular accident; Hyperuricemia.

ANTECEDENTES

La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa la primera causa de incapacidad en población adulta y la segunda causa de demencia en todo el mundo.¹ De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad vascular cerebral constituye la segunda causa de muerte.^{2,3} En México, es la cuarta causa de muerte en población adulta y en sujetos mayores de 65 años representa la tercera causa de mortalidad.³

En uno de los primeros estudios realizados acerca de la incidencia de EVC en México, se estima que ocurren alrededor de 230 casos de EVC por cada 100,000 habitantes mayores de 35 años y se reportó una prevalencia de 8 casos por cada 1000 habitantes (estudio BASID: *Brain Attack Surveillance in Durango*).³⁻⁵ En el análisis por género se ha reportado que el EVC representa la tercera causa de mortalidad en mujeres, con porcentaje entre 6.7 y 6.9%, mientras que en los hombres fue la cuarta causa de muerte, que correspondió a 4.9% del total. Respecto a egresos hospitalarios, la enfermedad cerebrovascular ocupa el lugar 18 y representa 0.9% del total de egresos.¹

La enfermedad vascular cerebral es un grupo de trastornos en la irrigación sanguínea cerebral determinado por síntomas y signos neurológicos con duración mayor de 24 horas y evidencia de isquemia por imagen o demostración neu-

ropatológica de daño vascular. En términos anatomopatológicos, se divide en dos tipos de infarto: cerebral pálido y hemorrágico. En el cerebral pálido se observan leucocitos y macrófagos adyacentes a la zona de necrosis. En el hemorrágico se observan eritrocitos dentro de la zona de isquemia.^{2,6,7}

En el estudio PREMIER realizado en México se incluyeron 1376 pacientes. El 91% de los casos de enfermedad vascular cerebral correspondió a infartos cerebrales isquémicos y 9% a isquemias transitorias.^{4,8} Los principales factores de riesgo fueron: hipertensión arterial (65%), obesidad (51%) y diabetes (35%). En pacientes con infartos isquémicos la mortalidad a 30 días fue de 15%. Al año de que sucedió el evento vascular, un tercio de los pacientes era funcionalmente independiente, otro tercio era dependiente y un tercio había fallecido. La recurrencia anual reportada en este análisis fue de 11%.^{4,8}

De igual forma, en el estudio RENAVESC se registraron 2000 eventos cerebrovasculares, 97 casos correspondieron a isquemia cerebral transitoria (4.9%), 1037 a infarto cerebral (51.9%), 566 a hemorragia intracerebral (28.3%), 240 a hemorragia subaracnoidea (12%) y 60 a trombosis venosa cerebral (3%).³

Durante 2010 se registraron más de cinco millones de eventos vasculares cerebrales en el sector público sanitario mexicano. A 30 días de suce-

dido el evento, la mortalidad global reportada fue de 17.1% (18.8% entre subtipos específicos: 18% en mujeres y 16.2% en hombres), la incidencia más alta se reportó para la hemorragia intraparenquimatosa (33.6%), seguida de hemorragia subaracnoidea (29.3%) y evento vascular cerebral isquémico (13.9%).⁵

Varios estudios han proporcionado resultados y analizado la correlación clínica de concentraciones elevadas de ácido úrico sérico con las enfermedades cerebrovasculares. Algunos estudios concluyeron que el ácido úrico es factor de riesgo independiente de la aparición y evolución de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.⁹

El papel del ácido úrico como factor de riesgo y como factor pronóstico en el accidente cerebrovascular isquémico aún permanece controvertido. En un subanálisis del estudio PREMIER previamente referenciado, con 463 pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico, se encontró que los pacientes con concentraciones de ácido úrico menores a 4.5 mg/dL tuvieron mejor pronóstico a los 30 días. No se encontró relación entre las concentraciones de ácido úrico con mortalidad y se concluyó que el ácido úrico es un marcador subjetivo de la magnitud y extensión del infarto más que un predictor independiente del pronóstico del accidente cerebrovascular de tipo isquémico.¹⁰

Además del estudio PREMIER, a nuestro conocimiento no existe algún otro estudio mexicano en el que se midan las concentraciones de ácido úrico y su relación con el pronóstico de la enfermedad en pacientes con evento vascular cerebral.

El objetivo de este estudio es demostrar si existe alguna asociación entre la hiperuricemia y la mortalidad intrahospitalaria en un hospital de tercer nivel de atención médica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de cohortes efectuado en un hospital privado y académico, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico confirmado de evento vascular cerebral de tipo isquémico en el periodo comprendido de enero de 2012 a diciembre de 2016, en el que se describieron las características de los pacientes adultos con enfermedad vascular cerebral isquémica confirmada por neuroimagen, ya fuese tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear. Se evaluaron los parámetros demográficos, clínicos y factores de riesgo de importancia, como: hipertensión arterial (en tratamiento o con presión sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg), diabetes mellitus (en tratamiento o glucosa ≥ 200 mg/dL), dislipidemia (en tratamiento o colesterol ≥ 200 mg/dL o triglicéridos ≥ 150 mg/dL), enfermedad coronaria (antecedente de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca), cardiopatía embolígena, fibrilación auricular y antecedente de evento vascular cerebral. Así como la calificación del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) al ingreso y egreso, además de los días totales de hospitalización y mortalidad.

Se documentaron las concentraciones séricas de creatinina, nitrógeno ureico, urea, ácido úrico de muestras tomadas en las primeras 24 horas del ingreso del paciente al hospital. Las muestras de ácido úrico se analizaron mediante técnica de electro-quimioluminiscencia con un equipo Cobas c6000 (2016 Roche Diagnostics Lt, Estados Unidos). Se definió hiperuricemia en mujeres la concentración de ácido úrico ≥ 5.7 mg/dL y de ≥ 7 mg/dL en hombres. Se segregó la población en cohortes, el primer grupo incluyó a todos los pacientes que tenían hiperuricemia a su ingreso y se compararon con un grupo control de pacientes que no tenían el diagnóstico de hiperuricemia al ingreso. Se excluyeron todos los casos en los



que la información en el expediente electrónico y físico se encontraba incompleta, otros criterios de exclusión fueron: pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica, pacientes con diagnóstico ya conocido de hiperuricemia, así como pacientes en tratamiento con alopurinol, colchicina o corticoesteroides y pacientes que fueron trasladados a otra institución.

Para el análisis estadístico, se utilizó un análisis comparativo, en el que se realizó prueba t de Student para variables continuas y χ^2 y prueba exacta de Fisher para variables categóricas cuando fue apropiado. Se estableció significación estadística un valor de $p \leq 0.05$.

Se realizó un análisis de regresión logística univariable para identificar posibles factores asociados con aumento en la probabilidad de muerte, que incluyeron: diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica y dislipidemia, entre otros.

Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística multivariable para modelar la relación entre la probabilidad de muerte y la asociación con hiperuricemia controlando para las variables mencionadas y se presentan esas proporciones en razón de momios (*odds ratios*, OR), incluyendo los intervalos de confianza a 95% (IC95%) y sus valores de p correspondientes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SAS/STATA versión 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, Estados Unidos).

El protocolo del estudio fue valorado y autorizado por el comité de ética de nuestra institución. Este estudio no tiene conflictos de interés y no fue apoyado económicamente por alguna industria farmacéutica o de otra índole.

RESULTADOS

En el periodo de enero de 2012 hasta diciembre de 2016 se detectaron 202 pacientes con

diagnóstico de accidente cerebrovascular de tipo isquémico, de estos casos se excluyeron 6 pacientes por traslado a otra institución y 3 pacientes con diagnóstico previo de hiperuricemia en tratamiento con colchicina.

Un total de 196 pacientes cumplió los criterios de inclusión. El 63% ($n = 127$) fueron pacientes de sexo masculino, con edad media de 67.18 ± 14.96 años en ambos grupos. La tasa de mortalidad fue de 7.3% ($n = 10$) en pacientes sin hiperuricemia y de 5% ($n = 3$) en pacientes con hiperuricemia ($p = 0.56$).

Al analizar las características demográficas de ambas cohortes y hacer el análisis comparativo, observamos que 68 pacientes (34%) tenían diagnóstico de diabetes mellitus ($p = 0.01$), 106 pacientes (54%) diagnóstico de hipertensión arterial sistémica ($p = 0.13$), 24 pacientes (12%) cardiopatía isquémica ($p = 0.07$), 45 pacientes (23%) dislipidemia ($p = 0.8$) y 19 pacientes (37.2%) tuvieron un evento vascular cerebral previo ($p = 0.69$).

Un total de 59 pacientes, tomando en cuenta los rangos estandarizados por sexo: sexo femenino > 5.7 mg/dL y sexo masculino > 7.0 mg/dL, valores utilizados en estudios previos⁹ con objetivos similares a nuestro estudio, tuvieron hiperuricemia, 24 pacientes del sexo femenino y 35 del masculino. Con media en las concentraciones de ácido úrico de 5.63 ± 1.67 mg/dL. De los 59 pacientes con hiperuricemia, 18 pacientes se conocían con diagnóstico de diabetes mellitus y 12 pacientes con diagnóstico de dislipidemia. Se calculó la media de las concentraciones de glucosa, triglicéridos, colesterol y creatinina en este grupo de pacientes; se encontró lo siguiente: glucosa media de 136 ± 49.24 mg/dL, triglicéridos 196.7 ± 10.3 mg/dL, colesterol total 191.6 ± 46.09 mg/dL y creatinina de 1.28 ± 0.79 mg/dL. En el **Cuadro 1** se describen las características demográficas de las pobla-

Cuadro 1. Análisis demográfico de las poblaciones analizadas. Significación de p establecida a $p \leq 0.05$

| Variable | Sin hiperuricemia | Hiperuricemia | p* |
|-------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Edad | 67.3139 ± 14.5429 | 66.8814 ± 16.0356 | 0.8533 |
| Talla | 1.6979 ± 0.0919 | 1.7095 ± 0.0785 | 0.3984 |
| Peso | 75.9779 ± 13.9387 | 77.8644 ± 15.8413 | 0.4062 |
| Índice de masa corporal | 26.2917 ± 4.0337 | 26.8452 ± 3.8273 | 0.3726 |
| Glucosa | 158.9 ± 88.7475 | 136.1 ± 49.2469 | 0.0226** |
| Creatinina | 0.9672 ± 0.6542 | 1.2831 ± 0.7925 | 0.0041** |
| Nitrógeno de la urea | 17.5810 ± 10.5933 | 20.8729 ± 12.6211 | 0.0615 |
| Urea | 37.6482 ± 22.6612 | 43.9542 ± 27.4317 | 0.0957 |
| Colesterol | 174.5 ± 50.7808 | 191.6 ± 46.0915 | 0.0287** |
| Triglicéridos | 146.6 ± 91.4661 | 196.7 ± 108.3 | 0.0145** |
| Ácido úrico | 4.8 ± 1.2 | 7.4 ± 1.0 | < 0.0001** |

* t de Student o χ^2 .

** Diferencia significativa $p \leq 0.05$.

ciones analizadas y el análisis comparativo de ellas.

No se encontraron diferencias en la tasa de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hiperuricemia 7.4 ± 1.0 mg/dL y en pacientes con concentraciones normales de ácido úrico 4.8 ± 1.2 ($p = 0.56$).

Al controlar factores clínicos de importancia y potenciales factores de confusión, como sexo, edad, hiperuricemia, índice de masa corporal, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, lesión renal aguda, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, evento vascular cerebral previo, ataque isquémico transitorio previo, trombólisis intraarterial, trombólisis intravenosa, no hubo asociación estadísticamente significativa entre la existencia de hiperuricemia al ingreso y las probabilidades de muerte (OR 2.098, IC95% 0.47-9.332, $p = 0.3304$).

DISCUSIÓN

Es de importancia la medición de ácido úrico sérico en pacientes con ictus isquémico porque

éste se ha relacionado con el pronóstico funcional de los pacientes en el momento de su egreso hospitalario. Se ha documentado una asociación bimodal en cuanto a las concentraciones de uricemia y el pronóstico hospitalario, porque en concentraciones muy altas y a la vez muy bajas se ha encontrado cierto efecto en cuanto al desenlace de los pacientes con enfermedad vascular cerebral.¹¹

En la cohorte de nuestro estudio donde se analizaron pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico y se compararon las tasas de mortalidad con base en la concentración de ácido úrico sérico al ingreso del paciente, no se encontró asociación con la mortalidad intrahospitalaria. La mortalidad reportada fue de 7.3% ($n = 10$) en pacientes sin hiperuricemia y de 5% ($n = 3$) en pacientes con hiperuricemia ($p = 0.56$). La prevalencia de hiperuricemia en este estudio fue de 30%, similar a lo reportado en estudios previos.^{12,13}

El ácido úrico sérico medido durante las primeras 24 horas de ingreso hospitalario podría ser un marcador de recurrencia de otro evento vascular cerebral



isquémico. En un estudio realizado en Irán,¹⁴ en el que se analizó una población de 200 pacientes, se encontró asociación entre la hiperuricemia al ingreso del paciente y el riesgo de padecer nuevamente otro evento cerebral independientemente de otros factores de riesgo previamente reconocidos de un evento vascular cerebral, como la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia y tabaquismo. En este estudio, de 19 pacientes con evento vascular cerebral isquémico recurrente sin causa conocida, en 6 (31%) se encontraron concentraciones elevadas de ácido úrico.

Al igual que en otros estudios publicados,¹² en este estudio, las concentraciones de ácido úrico se encontraron elevadas en pacientes con hipercolesterolemia (> 200 mg/dL) e hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Bonora y su grupo¹⁵ describieron una correlación positiva entre las concentraciones de ácido úrico y las de triglicéridos, HDL y colesterol total. En nuestro análisis, no fue posible explorar esta asociación, porque no todos los pacientes contaban con perfil de lípidos completo, por lo que no fue posible estudiar la correlación entre HDL y ácido úrico. Sin embargo, el mecanismo de asociación entre las concentraciones de ácido úrico y la dislipidemia aún no se ha dilucidado.

Las concentraciones de glucosa sérica se encontraron más elevadas en pacientes sin hiperuricemia, lo que no corresponde con la relación descrita entre la hiperglucemia y la hiperuricemia. Desde 2008, la Asociación Americana de Diabetes concluyó que los sujetos con concentraciones más altas de ácido úrico en suero corren mayor riesgo de diabetes tipo 2. Se encontró que una cuarta parte de los casos de diabetes puede atribuirse a una concentración alta de ácido úrico sérico.¹⁶

Weir y su grupo propusieron que la hiperuricemia se asocia con mayor mortalidad y

probabilidad de padecer otro evento vascular (OR = 0.78, IC 0.67-0.91).¹⁷ Mozos y su grupo también encontraron que los pacientes que tenían mayor probabilidad de muerte eran los que tenían concentraciones más elevadas de ácido úrico al ser comparados con los pacientes que se egresaban (9.5 ± 3 vs 6.9 ± 4 mg/dL, $p = 0.003$).¹⁸

Se realizó una regresión logística univariable para reconocer en nuestra población todas las variables que pudieran correlacionar positivamente con incremento en la tasa de mortalidad en estos pacientes, seleccionando las variables con base en razonamiento clínico y evidencia científica previamente publicada. En un estudio realizado por Abadal y su grupo se dio seguimiento a los pacientes durante 28 años para conocer los factores de riesgo, se encontró asociación significativa de evento vascular cerebral con la existencia de fibrilación auricular, obesidad, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistólica, tabaquismo, edad y obesidad.¹⁹

Se realizó un análisis de regresión logística multivariable, controlando para estas variables: sexo, edad, hiperuricemia, índice de masa corporal, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, lesión renal aguda, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, evento vascular cerebral previo, ataque isquémico transitorio previo, trombólisis intraarterial, trombólisis intravenosa, al controlar para estos factores y potenciales factores de confusión, observamos que la hiperuricemia al ingreso no se asocia con la probabilidad de muerte en nuestras poblaciones (**Cuadro 2**).

Del mismo modo, encontramos que el incremento en la edad de los pacientes se asocia significativamente con la probabilidad de muerte (OR = 1.054, IC95%: 1.0-1.112, $p = 0.05$). Asimismo, la realización de trombólisis intravenosa durante el tratamiento inicial de estos pacientes

Cuadro 2. Análisis comparativo de factores de riesgo en pacientes con y sin hiperuricemia. Significación de p establecida a $p \leq 0.05$

| Variable | N = 137 | Población sin hiperuricemia (%) | N = 59 | Población con hiperuricemia (%) | p* |
|-------------------------------------|---------|---------------------------------|--------|---------------------------------|----------|
| Evento vascular cerebral previo | 29 | 21.17 | 14 | 23.73 | 0.69 |
| Hipertensión arterial sistémica | 70 | 51.09 | 37 | 62.71 | 0.13 |
| Diabetes mellitus | 56 | 40.8 | 13 | 22.03 | 0.01** |
| Dislipidemia | 31 | 23.36 | 13 | 22.03 | 0.8 |
| Cardiopatía isquémica | 13 | 9.49 | 11 | 18.64 | 0.07 |
| Fibrilación auricular | 13 | 9.49 | 9 | 15.25 | 0.24 |
| Valvulopatía | 2 | 1.46 | 1 | 1.69 | 0.90 |
| Ataque isquémico transitorio previo | 10 | 7.35 | 3 | 5.08 | 0.5 |
| Muerte | 10 | 7.3 | 3 | 5.08 | 0.56 |
| Lesión renal aguda | 20 | 14.71 | 21 | 36.21 | 0.0008** |
| Muerte | 10 | 7.3 | 3 | 5.08 | 0.56 |

* t de Student o χ^2 .

** Diferencia significativa $p \leq 0.05$.

se asoció significativamente con aumento en la probabilidad de muerte (OR 3.87, IC95%: 1.91-5.79, $p = 0.016$). Del resto de las variables analizadas no se encontró asociación significativa con las probabilidades de muerte (**Cuadro 3**).²⁰⁻²⁴

En el estudio PREMIER,²⁵ al igual que lo que se demuestra en nuestro análisis, se reportó que la hiperuricemia no se asociaba con mortalidad o con dependencia funcional. Sin embargo, sí se encontró correlación entre una concentración baja de ácido úrico (< 4.5 mg/dL) con buen pronóstico a corto plazo (30 días; OR 1.96, IC95%: 1.05-2.95). No es posible comparar los resultados de nuestro estudio con el PREMIER, debido a que una limitante del nuestro es que no hubo seguimiento posterior al egreso del paciente.

En otros estudios se ha sugerido que la hiperuricemia podría tener un efecto protector en el pronóstico del paciente. Wang y su grupo, en una revisión sistemática y metanálisis, encontraron que las concentraciones de ácido úrico tenían

un efecto protector en el pronóstico neurológico posterior a un evento vascular cerebral y que la hiperuricemia al ingreso era marcador de buen pronóstico en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico.^{26,27}

Continúa siendo un tema controvertido si las concentraciones de ácido úrico son predictores independientes de mortalidad, morbilidad y recurrencia en pacientes con evento vascular isquémico. Sin embargo, en Noruega, se realizó un estudio prospectivo de cohortes basado en la población; 2696 hombres y 3004 mujeres, en el que se concluyó que el ácido úrico sérico se vinculó con mortalidad por todas las causas en hombres y mujeres, incluso después del ajuste por presión arterial, tasa de filtración glomerular estimada, relación albúmina/creatinina urinaria, consumo de fármacos y factores tradicionales de riesgo cardiovascular. Después de los mismos ajustes, el ácido úrico sérico se asoció con 31% de aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en hombres.^{9,14,16,19,28-35}



Cuadro 3. Análisis de regresión logística multivariable para predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico

| Variables | Razón de momios | IC95% | |
|---------------------------------|-----------------|-------|----------|
| Hiperuricemia | 3.558 | 0.549 | 23.078 |
| Sexo | 1.776 | 0.340 | 9.271 |
| Edad | 0.950 | 0.891 | 1.013 |
| Índice de masa corporal | 0.872 | 0.689 | 1.103 |
| Hipertensión arterial sistémica | 1.415 | 0.298 | 6.709 |
| Diabetes mellitus | 11.210 | 1.053 | 119.378* |
| Dislipidemia | 1.970 | 0.145 | 26.729 |
| Cardiopatía isquémica | 0.331 | 0.033 | 3.303 |
| Fibrilación auricular | 0.558 | 0.092 | 3.362 |
| Evento vascular cerebral previo | 1.805 | 0.237 | 13.728 |
| Trombólisis intravenosa | 3.87 | 1.91 | 5.79* |
| Glucosa | 0.999 | 0.987 | 1.010 |
| Creatinina | 0.688 | 0.212 | 2.234 |
| Nitrógeno de la urea | 0.838 | 0.526 | 1.336 |
| Urea | 1.081 | 0.874 | 1.336 |
| Colesterol | 1.006 | 0.988 | 1.024 |
| Triglicéridos | 0.998 | 0.991 | 1.005 |

* Asociación significativa.

A pesar de tratar de evitar todo tipo de sesgos en este análisis, aún hay sesgos que deben considerarse al revisar esta investigación. Este estudio está sujeto a análisis retrospectivo de una sola institución de carácter privado, lo que puede influir en el manejo de los pacientes según la población analizada y no permite que pueda ser generalizable en su totalidad. La naturaleza retrospectiva de este análisis incrementa la probabilidad de sesgo de selección en nuestra población. Otra limitación es que debido al tipo de estudio no fue posible tener seguimiento de los pacientes posterior al egreso hospitalario por un periodo razonable.

Otra variable importante para analizar es que la heterogeneidad de diagnósticos combinados en nuestra población pudiese repercutir en la mortalidad final; sin embargo, en el análisis estadístico se controlaron estas covariables y factores relacionados.

Otra debilidad en este análisis es la cantidad de pacientes incluidos. Este análisis se compone de 59 pacientes con hiperuricemia comparados contra un grupo control de 137; en un análisis de poder *post hoc*, para poder encontrar una diferencia de 15% en la tasa de mortalidad con 80% de poder y un valor de alpha establecido de 0.05 se necesitarían alrededor de 699 pacientes en cada grupo.

Después del estudio PREMIER, este análisis, hasta donde sabemos, es el segundo estudio en la población mexicana que intenta demostrar o no correlación entre la hiperuricemia y mal pronóstico a corto plazo en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico. Es necesario realizar ensayos clínicos controlados al azar y con seguimiento a largo plazo que incluyan variables como el tratamiento con hipouricemiantes en pacientes con factores de riesgo de padecer un evento vascular cerebral con el fin de entender más a fondo la relación entre las concentraciones de ácido úrico y el pronóstico en general de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

No se encontró asociación entre las concentraciones de ácido úrico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico. Sin embargo, podemos concluir que el ácido úrico se encontró elevado en 30% de nuestra población y se asocia significativamente con concentraciones elevadas de glucosa, colesterol, triglicéridos y creatinina. Aún quedan interrogantes entre el papel del ácido úrico como factor de riesgo de evento vascular cerebral de tipo isquémico.

Se requieren estudios prospectivos, controlados al azar y multicéntricos con seguimiento adecuado y largo para poder establecer el efecto real de la hiperuricemia en pacientes con evento vascular cerebral.

REFERENCIAS

1. Prevención secundaria, diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la enfermedad vascular cerebral isquémica México: Secretaría de Salud, 2008.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28.
3. Cantú Brito C y col. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011;12:224-234.
4. Cantú Brito C, et al. The first Mexican multicenter register on ischaemic stroke (the PREMIER study): demographics, risk factors and outcome. *Int J Stroke* 2011;6(1):93-94.
5. Chiquete Anaya E, et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. *Rev Mex Neuroci* 2012;13:252-258.
6. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke in 1990-2010. Part 1: incidence, mortality, prevalence, and disability-adjusted life-year lost. *Lancet* 2014 Jan 18;383(9913):218.
7. Díez TE, Del Brutto O, Álvarez SJ, Muñoz M, Abiusi G. Classification of the cerebrovascular diseases. *Rev Neurol* 2001;33:455-464.
8. Chiquete E, Cantú BC, Villarreal CJ, Murillo BL, Rangel GR, León JC. Obesity paradox and functional recovery in first-ever acute ischemic stroke survivors: the PREMIER study. *Rev Neurol* 2010;51:705-713.
9. Storhaug HM, Norvik JV, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, et al. Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population: a gender specific analysis from The Tromsø Study. *BMC Cardiovasc Disord* 2013;11;13:115.
10. Li R, Huang C, Chen J, Guo Y, Tan S. The role of uric acid as a potential neuroprotectant in acute ischemic stroke: a review of literature. *Neurol Sci* 2015;36(7):1097-1103.
11. Naranjo FC, Santana PS, Hernández AG, Pi OF, Sosa-Henríquez M. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo. *Neurología* 2018.
12. Prasad C, et al. Serum uric acid level in patients of acute stroke. *Int J Adv Med* 2017;3(2):393-397.
13. Uaratanawong S, Suraamornkul S, Angkeaw S, Uaratanawong R. Prevalence of hyperuricemia in Bangkok population. *Clin Rheumatol* 2011;30(7):887-93.
14. Moghaddam AH, Iranmanesh F, Shafa MA, Moghaddam RH, Eslami H. Serum uric acid as an independent predictor of recurrence in ischemic stroke patients. *Int Clin Neurosci J* 2015;2(3):101-104.
15. Bonora E, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona young men atherosclerosis risk factors study. *Int J Obes Rel Metab Dis* 1996;20(11):975-80.
16. Dehghan A, Van HM, Sijbrands EJ, Hofman A, Witteman JCM. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:361-362.
17. Weir CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke. *Stroke* 2003;34(8):1951-6.
18. Mozos I, Chiulana C, Goruna C, Costeab S. Serum uric acid in stroke. *Ann West University of Timisoara, Series of Chemistry* 2007;16(2):227-36.
19. Abadal LT, Vintró IB, Puig T. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(1):15-20.
20. Lamassa M, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. The European Community Stroke Project. *Stroke* 2001;32:392-398.
21. Albers GW, et al. Clinical characteristics and management of acute stroke in patients with atrial fibrillation admitted to US university hospitals. *Neurology* 1997;48:1598-1604.
22. Aisa AA, Cabrera JR, González PA, Palma CR, Díaz GE, Rodríguez WF. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal: factores de riesgo cardiovascular y pronóstico hospitalario. *Med Int Méx* 2015;31:363-373.
23. Williams LS, Yilmaz E, Lopez YA. Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH Stroke Scale. *Stroke* 2000;31:858-862.
24. Seshadri, et al. The lifetime risk of stroke. Estimates from the Framingham Study. *Stroke* 2006;37:345-50.
25. Feigin VL, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383(9913):245-255.
26. Wang Z, et al. Serum uric acid levels and outcomes after acute ischemic stroke. *Mol Neurobiol* 2016 Apr;53(3):1753-1759.
27. Krishnamurthi RV, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health* 1(5):e259-e281.
28. De Haan R, Limburg M, Bossuyt P, Van der Meulen J, Aaronson, N. The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke* 1995;26(11):2027-2030.
29. Adams HP, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial.



- TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
30. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & Res* 2009;61(7):885-892.
 31. Chiquete E, et al. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER Study. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:168-174.
 32. Yadav SK, Nepal N, Niroula D. Prevalence of hyperuricemia among people of Morang district of Nepal. *J Nobel Medical Coll* 2014;13;3(1):16-21.
 33. Foerch C, Ghandehari K, Xu G, Kaul S. Exploring gender distribution in patients with acute stroke: A multi-national approach. *J Res Med Sci* 2013;18(1):10.
 34. Cardona F, et al. El ácido úrico es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población general. *Endocrinología y Nutrición* 2009;56(2):66-70.
 35. NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997;28(11):2109-2118.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Gantena[®]

(Rosuvastatina)

Controla eficazmente



El aumento de los niveles de **colesterol** en sangre representa un mayor riesgo en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares mayores, como:

- 🚫 Coronariopatía
- 🚫 Angor pectoris
- 🚫 Infarto al miocardio
- 🚫 Accidente vascular cerebral



Indicado en:

- Aterosclerosis
- Hiperlipidemia.
- Hipercolesterolemia.
- Coronariopatía ligada a lípidos aumentados.

Gantena[®]
(Rosuvastatina)

Controla eficazmente

Revisar IPP:





Epidermólisis ampollosa: análisis de costo de la atención médica en México

Epidermolysis bullosas: An analysis of the cost of medical care in Mexico.

María Teresa García-Romero,¹ Jared Becerril-Rico,^{2,3} Antar Abraham Dabdoub-Hernández²

Resumen

ANTECEDENTES: La epidermólisis ampollosa es un conjunto de enfermedades hereditarias en las que la fragilidad mecánica en tejidos epiteliales produce ampollas, ulceraciones de repetición y cicatrices, así como diversas complicaciones multiorgánicas y psicosociales.

OBJETIVO: Determinar el costo económico de la atención médica de pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica recesiva durante una hospitalización prototípica, así como durante un año de atención ambulatoria en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODO: Se seleccionó el caso prototípico de un paciente de ocho años de edad con diagnóstico de epidermólisis ampollosa distrófica recesiva, del que se calcularon los gastos generados durante la hospitalización más reciente en el Instituto Nacional de Pediatría, así como los producidos durante un año de tratamiento (2016-2017) dentro de la Clínica de Epidermólisis Ampollosa.

RESULTADOS: El costo total de hospitalización fue de 194,757.38 y 345,402.55 pesos según cálculos realizados con precios de medicamentos en el IMSS y farmacias extrahospitalarias, respectivamente, el gasto por medicamentos representó la mayor aportación del total. El costo por un año de atención dentro de la Clínica de Epidermólisis Ampollosa fue de 604,927.25 pesos, los productos para el manejo de la piel representaron el rubro con mayor costo.

CONCLUSIONES: La epidermólisis ampollosa tiene alto costo económico a corto y largo plazos, debido a que los pacientes necesitan permanentemente múltiples medicamentos, artículos y atención médica especializada, costo que pocos sectores de la población mexicana pueden solventar.

PALABRAS CLAVE: Epidermólisis ampollosa; costos y análisis de costos; atención médica.

Abstract

BACKGROUND: The epidermolysis bullosas are a group of hereditary diseases in which the mechanic fragility of epithelial tissue produces blisters, repetitive ulcerations and scarring, as well as several multiorgan and psychosocial complications.

OBJECTIVE: To determine the economic cost for medical care in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa within their prototypical hospital stay, as well as within a year of ambulatory caregiving at the Epidermolysis Bullosa Clinic at the National Institute for Pediatrics in Mexico City (INP).

MATERIAL AND METHOD: A prototypical case of an eight-year-old patient diagnosed with recessive dystrophic epidermolysis bullosa was selected and the costs of the most recent hospitalization at INP were calculated, along with other costs produced during a year of care (2016-2017) at the Epidermolysis Bullosa Clinic.

RESULTS: The final cost for hospitalization were between 194,757.38 and 345,402.55 Mexican pesos, according to calculations based on medicine prices from the social security system and out-of-hospital pharmacies, respectively. The cost of medicines represented the highest input within the total. The final cost of a year of ambulatory care given by the Epidermolysis Bullosa Clinic was of 604,927.25 Mexican pesos, of which special dressing products represented the highest cost entry.

¹ Servicio de Dermatología. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

² Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, Ciudad de México.

³ Universidad Abierta y a Distancia de México.

Recibido: 16 de abril 2018

Aceptado: 1 de agosto 2018

Correspondencia

María Teresa García Romero
teregarro@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Romero MT, Becerril-Rico J, Dabdoub-Hernández AA. Epidermólisis ampollosa: análisis de costo de la atención médica en México. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):30-38. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2166>



CONCLUSIONS: Epidermolysis bullosa generates high economic cost for patients and health care systems in the short and long term, due to permanent need of multiple medicines, utensils and specialized medical assistance, all of these costs that most of the Mexican population cannot afford.

KEYWORDS: Epidermolysis bullosa; Costs and Cost Analysis; Comprehensive Health Care.

ANTECEDENTES

La epidermólisis ampollosa es un grupo de enfermedades hereditarias caracterizadas por marcada fragilidad mecánica en tejidos epiteliales.^{1,2} Es causada por ciertas mutaciones en alguno de los cerca de 27 genes identificados, estos codificadores de proteínas son integrantes de la unión dermoepidérmica y epitelios de mucosas, las vías respiratorias y el aparato gastrointestinal. Se considera una enfermedad rara debido a su incidencia aproximada de 20 por cada millón de nacidos vivos, aunque ésta varía según el tipo de epidermólisis ampollosa.³

La epidermólisis ampollosa se clasifica en cuatro tipos según la proteína afectada dentro de la unión dermoepidérmica: epidermólisis ampollosa simple (la más común, 75-85% de los casos), de unión, distrófica y síndrome de Kindler. Además, estos cuatro tipos de epidermólisis ampollosa pueden, a su vez, subclasificarse clínica y molecularmente en alguno de los 30 subtipos existentes.¹

Las características clínicas de la epidermólisis ampollosa son muy heterogéneas, varían según el tipo, grado de afección y modo de herencia de las cuatro formas generales de la enfermedad. Las complicaciones generadas por estos fenotipos se resumen en el **Cuadro 1**.

Epidermólisis ampollosa simple

Se distingue por ampollas intraepidérmicas o superficiales de predominio en las extremidades,⁴ que inician a edades tempranas, pocas veces dejan cicatriz y no afectan de manera importante la calidad de vida. Puede haber hiperhidrosis o queratodermia en las palmas y las plantas.^{1,3,5}

Epidermólisis ampollosa de unión

Se generan ampollas dentro de la lámina lúcida entre la epidermis y la dermis, que afectan la mayor parte del cuerpo,⁴ generando zonas de abundante tejido de granulación perioral y centrofacial, en la espalda, las axilas y los dedos. Además, son comunes la anoniquia (pérdida de uñas), quistes de milia, alopecia, queratodermia palmo-plantar, hipoplasia de esmalte dental, ampollas y erosiones en las mucosas que incluyen el epitelio gastrointestinal, respiratorio, conjuntival y genitourinario, con sus consecuentes complicaciones, como estenosis esofágica, desnutrición, estreñimiento, úlceras corneales, sinequias genitourinarias, entre otras.^{1,3,5}

Epidermólisis ampollosa distrófica

Este subtipo de epidermólisis ampollosa es particular, porque su severidad varía según su patrón de herencia autosómico dominante o recesivo. En la epidermólisis ampollosa distrófica existen

Cuadro 1. Complicaciones más comunes de la epidermólisis ampollosa**Piel**

Carcinoma epidermoide, infecciones cutáneas de repetición

Musculoesqueléticas

Contracturas musculares, pérdida de la función en las manos, pseudosindactilia, atrofia de falanges, deformidad en las manos y los pies, problemas en la marcha, osteoporosis-osteopenia

Gastrointestinales

Pérdida de la dentición, alteraciones en el esmalte, caries, anquiloglosia, microstomía, estenosis y perforación esofágica, disfagia, atresia pilórica, retraso en el crecimiento, síndrome de malabsorción, desnutrición, estreñimiento crónico, diverticulitis, perforaciones intestinales, megacolon, fisuras y estenosis rectal, hemorroides, anemia ferrocitopénica

Otorrinolaringológicas

Otitis de repetición, pérdida de la audición, erosiones nasales, estenosis traqueal y laríngea

Oftalmológicas

Abrasiones y ulceraciones corneales y de la conjuntiva, blefaroconjuntivitis, fotofobia, ectropión, simbléfaron, reducción de la agudeza visual, obstrucción del conducto lagrimal

Genitourinarias

Lesión renal aguda o enfermedad renal crónica por: glomerulonefritis secundaria a infección por estreptococo u otro agente, amiloidosis renal; nefropatía debido a inmunoglobulina A (IgA), hidronefrosis, uropatía obstructiva, insuficiencia renal crónica, dificultad para mantener relaciones sexuales

Cardiacas

Cardiomiopatía dilatada

ampollas en la sublámina densa, es decir, a un nivel más profundo, prácticamente en la dermis, lo que conlleva un proceso de cicatrización y epitelización más complejo. En la epidermólisis ampollosa distrófica dominante hay ampollas más comúnmente en áreas con prominencias óseas, como rodillas, tobillos, manos, codos, etc.,⁴ son abundantes las cicatrices, los quistes de milia y la distrofia ungueal. Asimismo, la epidermólisis ampollosa distrófica recesiva se distingue por ampollas en áreas de traumatismo con extensas zonas de denudación cutánea, quistes de milia, cicatrices atróficas y retráctiles que generan pseudosindactilia, alopecia, anemia grave, retraso en el crecimiento, severas deficiencias nutricionales, microstomía, caries severas, alta frecuencia de carcinoma de células escamosas, así como erosiones gastrointestinales, urinarias y oftálmicas (**Figura 1**).^{1,3,5}

Síndrome de Kindler

Este raro subtipo se manifiesta con ampollas generalizadas desde el nacimiento que predominan en zonas acrales, alteraciones en la pigmentación cutánea, fotosensibilidad, distrofia



Figura 1. Múltiples ampollas y erosiones en las manos y los pies, además de cicatrices atróficas y anoniquia secundaria en un paciente con epidermólisis ampollosa distrófica recesiva.

ungueal, colitis, esofagitis, ectropión, gingivitis, entre otras.³

El diagnóstico puede establecerse principalmente por tres métodos. El mapeo de antígenos en ampollas mediante inmunofluorescencia es



el método con mayores beneficios debido a su rapidez, bajo costo, alta sensibilidad y baja especificidad. La microscopia electrónica de transmisión se basa en la observación del nivel al que se encuentra la ampolla dentro de la piel; sin embargo, es un método costoso, muy laborioso y poco disponible. El análisis mutacional es un método genético poco utilizado debido a la gran heterogeneidad de mutaciones existentes, alto costo, tiempo requerido, así como poca disponibilidad.^{6,7}

No todas las manifestaciones clínicas son causa directa de la enfermedad, sino complicaciones de la misma, principalmente debido a la generación de ampollas y cicatrización recurrente en diversas zonas del cuerpo. Algunos ejemplos de lo anterior son las contracturas y la pseudosindactilia causadas por el abundante tejido cicatricial en las extremidades.³ Otras complicaciones son la microstomía, caries dentales, estenosis esofágica, laríngea y anal; estreñimiento crónico, desnutrición y retraso en el crecimiento, malabsorción, anemia crónica, cardiomiopatía dilatada, osteoporosis u osteopenia, alteraciones visuales, amiloidosis renal, glomerulonefritis secundaria a infección, así como distintas uropatías obstructivas.^{2,4} El carcinoma de células escamosas es una complicación frecuente en la epidermólisis ampollosa distrófica, que puede ser letal. Por último, el dolor es consecuencia de las numerosas afecciones que aquejan a estos pacientes, imposibilitando actividades básicas como comer, vestirse, bañarse, defecar, etc.²

Los estudios de las alteraciones psicológicas y psicosociales en la epidermólisis ampollosa son escasos; sin embargo, se concuerda que existen alteraciones en ambos sentidos, principalmente en los subtipos graves de la enfermedad. Las alteraciones psicológicas en los pacientes incluyen alta prevalencia de síntomas psiquiátricos, que incluso llegan a 80%, los más importantes son

depresión, ideas paranoicas y ansiedad, sin correlacionarse con la severidad de la enfermedad.⁸ Por el contrario, se ha visto que psicosocialmente existe poca afectación, evidenciándose adecuado desarrollo psicosocial, madurez afectiva y eficiencia laboral o escolar en la mayoría de los pacientes; excepto en los sujetos con epidermólisis ampollosa distrófica debido a las fuertes limitaciones derivadas de la enfermedad.⁹

Lo descrito anteriormente subraya la necesidad de cuidados especiales y atención médica continua para pacientes con epidermólisis ampollosa, lo que genera en el proceso fuertes gastos económicos para el paciente y su familia. Esta cuestión se ha estudiado poco, por lo que hay limitados informes al respecto. En Europa se estimó que el costo anual por paciente en 2012 varió entre 9,509 y 49,233 euros, y según el país, los costos no relacionados con los cuidados a la salud fueron los más significativos.¹⁰ En un estudio realizado en Corea, se encontró en pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica un gasto mensual por paciente con media de 257.53 dólares estadounidenses para costos médicos y 358.41 dólares estadounidenses para otros gastos relacionados, con aumentos proporcionales en ambos casos a la gravedad del padecimiento.¹¹

En México no existen cifras del costo económico anual ni de hospitalización, relacionado con el cuidado de pacientes con epidermólisis ampollosa. Por esta razón, realizamos una evaluación del costo económico generado por pacientes pediátricos con epidermólisis ampollosa distrófica recesiva durante un año (2016-2017), además de los costos generados durante una hospitalización clásica o prototípica de un paciente con este padecimiento dentro del Instituto Nacional de Pediatría.

El objetivo de este artículo es determinar el costo económico por la atención médica de pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica recesiva

durante una hospitalización prototípica, así como durante un año de atención ambulatoria en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa del Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionó un caso prototípico de un paciente masculino de 8 años de edad con el diagnóstico de epidermólisis ampollosa distrófica recesiva, tratado en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa desde 2015, quien ha sido hospitalizado en dos ocasiones en el Instituto Nacional de Pediatría, ambas por estado anémico e infecciones de origen cutáneo. La selección se realizó debido al cercano seguimiento que se le dio durante su última hospitalización, así como por tener una evolución promedio o prototípica de pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica con las complicaciones más frecuentes que padecen, tanto clínicas como psicosociales.

Los costos económicos se dividieron en los generados por la hospitalización más reciente, ocurrida entre el 9 de diciembre de 2016 y el 30 de enero de 2017 y los producidos durante el último año de manejo en la Clínica.

Los costos de hospitalización se establecieron según los días de hospitalización (52 días), procedimientos médicos, estudios de laboratorio y gabinete, además de los medicamentos prescritos, según lo registrado dentro del expediente médico.

Los precios de cada apartado dentro del listado de hospitalización se obtuvieron del portal de compras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)¹² y de tabuladores de cuotas del Instituto Nacional de Pediatría de 2016 y 2017.^{13,14} Además, para el caso de los medicamentos, se realizó un presupuesto alterno usando precios al público en las principales farmacias del país.

Para calcular los costos durante el manejo ambulatorio en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa se siguió el mismo procedimiento que en hospitalización, para los gastos generados durante las consultas y procedimientos realizados dentro de la Clínica, así como del material y medicamento proporcionado dentro de la misma, sumándose a ello los costos por otros artículos comprados externamente por los pacientes, como vendaje, vaselina, suplementos nutricionales, dieta especial y medicamentos adicionales.

RESULTADOS

Los valores de mayor importancia en el costo de hospitalización y manejo dentro de la Clínica de Epidermólisis Ampollosa se resumen en el **Cuadro 2**. En el caso del costo total por la hospitalización médica se obtuvo un valor de 194,757.38 pesos, haciendo uso de precios para medicamentos según datos del IMSS y 345,402.55 pesos para el caso de precio de medicamentos en farmacias extrahospitalarias.

El rubro que representó el mayor aporte al costo total fue el de medicamentos, seguido del cobro por días de hospitalización. En el primer rubro se notó una concentración de los mayo-

Cuadro 2. Principales rubros en el costo de hospitalización dentro del Instituto Nacional de Pediatría

| Rubros | Precio en pesos mexicanos |
|---|---------------------------|
| Hospitalización (costo/día) | 64,130 |
| Procedimientos | 25,606 |
| Estudios de laboratorio y gabinete | 24,577 |
| Medicamentos PFE | 230,981.55 |
| Medicamentos precios IMSS | 66,982.75 |
| Costo total con medicamentos PFE | 345,294.55 |
| Costo total con medicamentos precios IMSS | 181,295.75 |

PFE: precios en farmacias extrahospitalarias; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.



res precios en antibióticos de amplio espectro, como vancomicina, meropenem y cefepime; antimicóticos como caspofungina, y fármacos para el tratamiento del dolor como morfina (**Cuadro 3**). En los costos por procedimientos y extras, destacaron los generados por las sucesivas venopunciones, la colocación de catéter venoso central, así como la administración de nutrición parenteral. De los gastos por estudios de laboratorio y gabinete, el apartado con costo más alto fue el de biometría hemática, debido a su realización frecuente.

El costo económico total por un año de atención en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa fue de 604,927.25 pesos, que incluyó costos de consulta médica con especialista, medicamentos de farmacias extrahospitalarias, productos para el cuidado de la piel, complementos alimenticios, estudios de laboratorio y gabinete, dieta especial y otros (**Cuadro 4**). En estos rubros, el que tuvo el mayor costo fue el de productos para el manejo de la piel con 488,722.00 pesos al año, debido principalmente a los precios de apósitos hidrocoloides, de alginato de plata y las gasas de uso diario. Seguido de esto la dieta diaria tuvo un costo aproximado de 40,825.25 pesos al año, es decir, 111.85 pesos al día por persona. Lo anterior se apega a las especificaciones recomendadas por el servicio de nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, con base en

Cuadro 4. Principales rubros en el costo de un año de tratamiento en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa

| Rubros | Costo (pesos mexicanos)/año |
|---------------------------------------|-----------------------------|
| Consulta médica con especialista | 2,772 |
| Medicamentos | 6,249 |
| Vitaminas y complementos alimenticios | 37,120 |
| Productos para el cuidado de la piel | 488,722 |
| Estudios de laboratorio y gabinete | 20,327 |
| Dieta | 40,825.25 |
| Otros | 8,912 |
| Precio total | 604,927.25 |

dietas blandas, suaves, ricas en carbohidratos y con requerimientos calóricos entre 2500 y 3000 kcal/día. En cuanto a los costos por vitaminas y complementos alimenticios, 86% se deriva de complementos nutricionales bebibles, como Ensure® y Pediasure®.

Contrario a lo mostrado, en los costos por hospitalización, de los cuidados extrahospitalarios se encontraron gastos relativamente bajos en medicamentos, que llegaron a 6229.00 pesos al año.

DISCUSIÓN

El costo anual para el tratamiento ideal en la Clínica de Epidermólisis Ampollosa y una hos-

Cuadro 3. Comparación entre costos del Instituto Mexicano del Seguro Social y farmacias extrahospitalarias de grupos de medicamentos prescritos en el manejo hospitalario de la epidermólisis ampollosa

| Rubros | Medicamentos con precios IMSS (pesos mexicanos) | Medicamentos con PFE (pesos mexicanos) |
|---|---|--|
| Antibióticos y antimicóticos | 51,745.69 | 208,707.60 |
| Vitaminas y complementos alimenticios | 4,766.25 | 10,404 |
| Fármacos para el manejo del dolor y prurito | 4,423.41 | 5,005 |
| Soluciones paraenterales y electrolitos | 3,465.72 | 3,598.95 |
| Otros | 2,571.68 | 3,266 |
| Precio total | 66,982.75 | 230,981.55 |

PFE: precios en farmacias extrahospitalarias; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

pitalización habitual en el Instituto Nacional de Pediatría se estimó en un total de 671,910.00 pesos con uso de precios del IMSS para medicamentos dentro de la hospitalización y 835,908.80 pesos para precio de medicamentos en farmacias extrahospitalarias. Las diferencias entre ambos cálculos representan 19.7% del total anual. Asimismo, entre los costos por hospitalización la administración de antibióticos y antimicóticos generó el principal gasto, en contraste con los costos anuales dentro de la Clínica, donde el uso de productos para el cuidado de la piel representó el principal aporte.

El costo atribuible a enfermedades dermatológicas en Estados Unidos se ha estimado en cerca de 133 mil millones de dólares al año, de los que sólo 75 mil millones corresponden a enfermedades ampollasas. La distribución de este gasto se representa principalmente por servicios médicos (61.2%), medicamentos prescritos (19.9%) y medicamentos de venta libre (13.3%).¹⁵ Lo anterior contrasta con lo descrito en este trabajo, donde se observa que el gasto anual atribuible a medicamentos prescritos (tomando en cuenta productos para el cuidado de la piel) representa más de 80%, mientras que el costo por servicios médicos es menos de 1%. Esto puede deberse a los costos subsidiados de la atención médica en instituciones públicas de salud en nuestro país. Sin embargo, es claro que el costo individual de cada enfermedad dermatológica varía según su prevalencia y necesidades propias.

Al comparar lo obtenido con datos hallados en la bibliografía se notan discordancias principalmente en los costos por hospitalización. En un estudio realizado por Kyung en Corea se encontró que en hospitalizaciones de pacientes con epidermólisis ampollasas distrófica recesiva mayores a siete días, el costo promedio por gastos médicos y por gastos por vendajes fue de 353.40 y 503.10 dólares estadounidenses, respectivamente. Además, en el mismo estudio

se calculó el gasto mensual en atención médica y vendajes, obteniéndose un promedio de 298.90 y 431.80 dólares estadounidenses, respectivamente.¹¹ En ambas situaciones el costo de la enfermedad es entre 6 y 10 veces menor que el calculado en este trabajo; sin embargo, se coincide en que los gastos en productos para el cuidado de la piel son los principales rubros dentro del costo anual de la enfermedad. Parte de estas discordancias pueden explicarse debido a las diferencias en el poder adquisitivo y valor real de la moneda entre Corea y México, lo que hace difícil la comparación adecuada.

Asimismo, en un estudio realizado en ocho países de la Unión Europea se evaluó el costo social y económico de la epidermólisis ampollasas en pacientes adultos y pediátricos; se encontró que en estos últimos, los mayores gastos directamente relacionados con la atención médica eran representados por costos de hospitalización y material para el cuidado de la salud no medicamentosos. En el costo anual de la enfermedad obtuvimos resultados similares, los costos de hospitalización representaron 9.9% del gasto anual total y los productos para el cuidado de la piel, 72%. Al comparar el precio neto de la hospitalización observamos que los países con mayor número de pacientes tienen costos de entre 2532.00 y 6344.00 euros, lo que coincide con los precios obtenidos en este trabajo. En el caso de los materiales para el cuidado de la salud los costos varían más ampliamente entre los países del estudio: desde 32.00 hasta 2261.00 euros. En el caso de gastos por medicamentos se vio un promedio de 440 euros o 9808 dólares estadounidenses anuales.¹⁰

El costo de una enfermedad depende, en general, de su prevalencia y necesidades propias, a lo que es posible sumar el periodo de curación para la misma. Este último punto es de suma importancia para la epidermólisis ampollasas, debido a que por su carácter genético, hasta la



fecha sigue siendo una enfermedad incurable y, por tanto, genera un gasto económico de por vida. Ejemplo de una afección dermatológica de tales características es la psoriasis, cuyo costo anual por paciente se ha calculado en 139,048.80 dólares en Estados Unidos¹⁶ y entre 45,941.00-290,466.00 dólares en Europa^{17,18} (tipo de cambio para el 8 de noviembre de 2017), aunque aún por debajo de lo encontrado en la epidermólisis ampollosa en este y otros estudios.

El aspecto de la prevalencia no sólo interviene en el costo poblacional total de la enfermedad, sino que también afecta el costo individual, principalmente a causa de las variaciones en los precios de medicamentos o productos necesarios para el manejo de la misma, siendo evidente el aminoramiento del costo para este tipo de productos a medida que la demanda aumenta. Este problema es compartido por otras enfermedades genéticas poco frecuentes, como la mucopolisacaridosis, cuyo costo médico anual se ha estimado entre 130,451 y 474,885 euros o, incluso, la hemofilia con estimaciones anuales de entre 1,101 y 178,796 euros anuales.¹⁹

Al tomar en cuenta el ingreso corriente anual de una familia mexicana, es posible entender de mejor manera la magnitud del problema económico al que se enfrentan los pacientes con epidermólisis ampollosa y sus familias. Sabiendo que el ingreso corriente promedio anual por hogar en México es de 186,084 pesos, es fácil ver que no cubre ni la tercera parte de los cálculos obtenidos en este estudio. De igual forma, al analizar el ingreso corriente anual por deciles obtenemos que 90% de la población mexicana no podría cubrir el costo anual para el tratamiento de un paciente con epidermólisis ampollosa.²⁰ La importancia de esto radica en que la falta de un manejo adecuado resulta en mayor número de complicaciones y disminución en la calidad de vida de los pacientes con epidermólisis ampollosa.

Numerosas limitaciones existieron en la realización de este trabajo. Inicialmente la falta de información de los recursos médicos invertidos en las hospitalizaciones dentro del Instituto Nacional de Pediatría dificultó la exacta medición del costo por internamiento. En segundo lugar, la complicada obtención de los costos para medicamentos dentro del Instituto obligó a la utilización de precios similares a los del IMSS. La tercera limitación fue en cuanto al costo por manejo dentro de la Clínica de Epidermólisis Ampollosa, donde debido a la falta de recursos suficientes en los pacientes, se optó por apegar el cálculo a las recomendaciones de los médicos integrantes de la misma, evaluándose principalmente el costo del tratamiento ideal y no el aplicado por los pacientes.

CONCLUSIONES

Las características de la epidermólisis ampollosa hacen de ésta una enfermedad de alto costo económico a corto y largo plazos, porque durante la evolución de la enfermedad los pacientes necesitarán permanentemente múltiples medicamentos, artículos y atención médica especializada, que aumentarán el gasto económico diario. Es necesaria la prevención de complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad debido a los altos costos en su manejo y al deterioro sucesivo de la salud en los pacientes, lo que incrementa la mortalidad. Por todas estas razones, el costo para una familia promedio mexicana de atender a un familiar con epidermólisis ampollosa es muy alto. Es fundamental procurar apoyos económicos que aseguren la mejor calidad de vida posible para los pacientes con epidermólisis ampollosa.

REFERENCIAS

1. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:12.
2. Pillay E. Epidermolysis bullosa. Part1: causes, presentation and complications. *Br J Nur* 2008;17(5):292-296.

3. Laimer M, Bauer J, Murrell DF. Epidemiology, pathogenesis, classification and clinical features of epidermolysis bullosa. In: Hand JL, ed. UpToDate [database on the Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2017 [cited 08 Nov 2017]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-classification-and-clinical-features-of-epidermolysis-bullosa?source=search_result&search=Epidemiology,%20pathogenesis,%20classification,%20and%20clinical%20features%20of%20epidermolysis%20bullosa&selectedTitle=1~57
4. Fine DJ. Inherited epidermolysis bullosa: recent basic and clinical advances. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:453-458.
5. Sawamura D, Nakano H, Matsuzaki Y. Overview of epidermolysis bullosa. *J Dermatol* 2010;37:214-219.
6. Bruckner AL, Murrell DF. Diagnosis of epidermolysis bullosa. In: Hand JL, ed. UpToDate. [database on the Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2017 [cited 08 Nov 2017]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-epidermolysis-bullosa?source=search_result&search=Diagnosis%20of%20epidermolysis%20bullosa&selectedTitle=2~57
7. Hernández A, Torrelo A. Inherited epidermolysis bullosa: From diagnosis to reality. *Actas Dermatolog* 2010;101(6):495-505.
8. Margari F, Lecce P, Santamato W, Ventura P, Sportelli N, Giuseppina A, et al. Psychiatric symptoms and quality of life in patients affected by epidermolysis bullosa. *J Clin Psychol Med Settings* 2010;17:333-339.
9. Andreoli E, Mozzetta A, Angelo C, Paradisi M, Foglio PG. Epidermolysis bullosa. Psychological and psychosocial aspects. *Dermatol Psychosom* 2002;3:77-81.
10. Angelis A, Kanavos P, López J, Linertova R, Oliva J, Serrano P, et al. Social/economic cost and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Europe. *Eur J Health Econ* 2016;17(1):S31-S42.
11. Jeon IK, On HR, Kim SC. Quality of life and economic burden in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Ann Dermatol* 2016;28(1):6-14.
12. Portal de Compras IMSS [homepage on Internet]. Distrito Federal: Instituto Mexicano del Seguro Social; c2017 [cited 05 Jan 2018]. Available from: <http://compras.imss.gob.mx/>
13. Instituto Nacional de Pediatría. Tabulador de Cuotas 2016. Ciudad de México: INP; 2015.
14. Instituto Nacional de Pediatría. Tabulador de Cuotas 2017. Ciudad de México: INP; 2016.
15. Lim HW, Collins SAB, Resneck JS, Bologna JL, Hodge JA, Rohrer TA, et al. The burden of skin disease in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(5):958-971.e2
16. Brezinski EA, Dhillon JS, Armstrong AW. Economic burden of psoriasis in the United States: A systematic review. *JAMA Dermatol* 2015;151(6):651-658.
17. Burgos R, Matínez JM, Ventura JM, Elías I, Caloto MT, Casado MA. Coste de la psoriasis y artritis psoriásica en cinco países de Europa: una revisión sistemática. *Actas Dermosifiliogr* 2016;107(7):577-590.
18. Fragoulakis V, Raptis E, Vitsou E, Maniadaakis N. Annual biologic treatment cost for new and existing patients with moderate to severe plaque psoriasis in Greece. *Clinicoecon Outcomes Res* 2015;7:73-83.
19. Angelis A, Tordrup D, Kanavos P. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy* 2015;119(7):964-979.
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares. Ciudad de México: INEGI; 2016. ENIGH.

Thioctacid® 600 HR

Ácido tióctico

Único tratamiento etiopatogénico
de la PoliNeuropatía Diabética

Reduce
significativamente
la sintomatología:

- Dolor
- Ardor
- Adormecimiento
- Parestesia



Dosis:

Inicial: 1,200 mg por 4 semanas

Mantenimiento: 600 mg por al menos 16 semanas

Restablece la función
del nervio periférico

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA.

THIOCTACID® 600 HR

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA.

Ácido Tióctico

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Tabletas

Cada TABLETA contiene:

Ácido Tióctico: 600 mg

Excipiente cbp 1 tableta

Thioctacid® 600 HR
Acido tióctico



4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS. Thioctacid® 600 HR está indicado para el tratamiento etiopatogénico y sintomático de la polineuropatía diabética periférica (sensitivo-motora). El Ácido Tióctico tiene como propiedad principal ser un regulador metabólico, un antioxidante natural, un inhibidor de radicales y actuar como coenzima en los complejos multienzimáticos mitocondriales. **PROPIEDADES.** El Ácido Tióctico es una sustancia natural del organismo que posee actividad biológica en el metabolismo energético a nivel de la mitocondria. Tiene función como coenzima en los complejos piruvato deshidrogenasa, α -cetoglutarato deshidrogenasa y en las ramas de las cadenas del complejo del ácido α -ceto deshidrogenasa. La deficiencia del Ácido Tióctico o su bloqueo, que ocurre en diversas intoxicaciones o trastornos metabólicos, producen concentraciones patológicamente elevadas de ciertos productos de degradación, tales como cuerpos cetónicos. Esta situación modifica el metabolismo oxidativo (glucólisis aeróbica) de las siguientes dos maneras: 1. El piruvato, producto de la degradación de los carbohidratos y ciertos aminoácidos, solo puede ser gradualmente integrado al ciclo del ácido cítrico a través del complejo piruvato deshidrogenasa. 2. La conversión gradual del complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa disminuye la velocidad de todas las reacciones de los ciclos cítricos impidiendo el funcionamiento de la cadena respiratoria. El Ácido Tióctico es también un potente antioxidante. Puede neutralizar una gran variedad de diferentes radicales libres los cuales dañan las células. El Ácido Tióctico es un miembro importante de la red de antioxidantes, que consisten de Vitamina E, ascorbato y glutatión. Así mismo, tiene la propiedad de regenerar algunos antioxidantes como el glutatión. **5. FARMACOCINETICA y FARMACODINAMIA EN HUMANOS.** Farmacodinamia. La hiperglucemia ocasionada por la diabetes Mellitus ocasiona acumulación de glucosa en la matriz de las proteínas de los vasos sanguíneos y formación de "productos finales avanzados de la glucosilación no enzimática". Este proceso lleva a la reducción del flujo sanguíneo endoneural e hipoxia/isquemia endoneural, que está asociada con incremento en la producción de radicales libres de oxígeno que dañan al nervio periférico. Así mismo, se ha observado el agotamiento de antioxidantes como el glutatión en el nervio periférico. En investigaciones realizadas en ratas, se encontró que el Ácido Tióctico interactúa con los procesos bioquímicos en la neuropatía diabética inducida por Estreptozotocina, al mejorar el flujo sanguíneo endoneural incrementando el nivel antioxidante fisiológico del glutatión; y como antioxidante, reduce los radicales libres de oxígeno en el nervio del paciente diabético. Como cofactor metabólico, el Ácido Tióctico mejora la utilización de la glucosa y los niveles de energía (fosfato de creatinina) en el nervio periférico. Estos efectos fisiopatológicos del Ácido Tióctico llevan a mejorar la función nerviosa, que fue evaluada por la medición electrofisiológica de la velocidad de conducción sensitivomotora del nervio. Estos resultados indican que la función sensorial y la sintomatología en los nervios periféricos pueden ser mejorados por el Ácido Tióctico. Esto se relaciona con mejoramiento en el cuadro clínico de la polineuropatía diabética que consiste de síntomas neuropáticos como son parestesia, ardor, prurito, entumecimiento y formación. Experimentalmente, se observó que el Ácido Tióctico mejora la utilización de glucosa. Se asemeja a la insulina durante la activación de la captura de glucosa por nervio, músculo y células adiposas vía fosfatidilinositol-3-quinasa (PI3K). **Farmacocinética.** Después de la administración intravenosa de Thioctacid® 600 T, la vida media plasmática del Ácido Tióctico es de aproximadamente 25 min y la depuración plasmática total es de 9 - 13 mL/min/kg. Al final de un periodo de infusión de 12 minutos de 600 mg, se encontraron niveles plasmáticos de 47 μ g/ml aproximadamente. Después de la administración de Thioctacid® 600 HR por vía oral en humanos, el Ácido Tióctico es rápidamente absorbido. Debido a la rápida distribución en tejidos, la vida media plasmática del Ácido Tióctico en humanos es de 25 minutos aproximadamente. En la administración de 600 mg de Ácido Tióctico por vía oral se encontraron concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 4 μ g/ml después de 30 minutos. En estudios pre-clínicos realizados en animales (ratas y perros), se usaron marcadores radioactivos para demostrar la vía de eliminación predominantemente renal, de un 80-90%, específicamente, en la forma de metabolitos. En humanos, sólo pequeñas cantidades de la sustancia inactiva es recuperada en la orina. Durante la biotransformación, la forma oxidada del Ácido Tióctico (puentes disulfuro en la molécula) se intercambia por la forma reducida dihidratada con dos grupos tiol (sulfhidrilo) libres, predominantemente por vía del acortamiento oxidativo de las cadenas laterales (p-oxidación) y/o por S-metilación de los tioles correspondientes. Ambos compuestos, en especial la forma dihidratada, tienen importantes efectos anti-tóxicos. Protegen a la célula de la acción nociva de los metales pesados y de los radicales libres que se producen del metabolismo intermedio o durante la degradación de sustancias exógenas no naturales. **6. CONTRAINDICACIONES** Thioctacid® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Ácido Tióctico o cualquiera de los componentes de la formulación. **Niños y adolescentes.** No se cuenta con información clínica disponible para la administración en niños y adolescentes. Por tanto, el producto no deberá ser usado en estos grupos de edad. **7. PRECAUCIONES GENERALES** Advertencias y precauciones especiales para su uso. El consumo regular de alcohol representa un factor de riesgo significativo para la ocurrencia y progresión de los cuadros clínicos de neuropatía, y puede interferir con el tratamiento. Se recomienda que los pacientes con polineuropatía diabética se abstengan del consumo de alcohol, tanto como sea posible. Esto mismo aplica a los periodos inter-tratamiento. **8. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** Estudios en toxicología de la reproducción no indican influencia del producto en la fertilidad o el desarrollo embrionario temprano. No hay datos del paso del Ácido Tióctico a la leche materna. De acuerdo con los principios generales con relación a la administración de medicamentos, Thioctacid® 600 HR y Thioctacid® 600 T, sólo podrán ser utilizados en mujeres embarazadas o lactando después de una cuidadosa evaluación riesgo - beneficio. **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** Durante la administración de Thioctacid®, la glucemia puede disminuir debido al mejoramiento en la utilización de glucosa. En estos casos se han descrito síntomas que asemejan hipoglucemia, incluyendo mareo, diaforesis, cefalea y alteraciones visuales. En casos muy raros (<0.01%), síntomas gastrointestinales, ej. Náusea, vómito, dolor gástrico o intestinal así como diarrea. Así mismo, se pueden observar reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupciones de la piel, urticaria y prurito. En casos muy raros, después de la administración oral, se ha reportado pérdida temporal del sentido del gusto. **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO**

GÉNERO Debido a que el efecto hipoglucemiante de la insulina o hipoglucemiantes orales puede ser intensificado, se recomienda el monitoreo regular de la glucemia, particularmente al inicio del tratamiento con Thioctacid®. En casos aislados, podrá ser necesario reducir la dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales a fin de evitar los síntomas de hipoglucemia. El efecto terapéutico del Cisplatino puede ser reducido si Thioctacid® (600 HR ó 600 T) es administrado concomitantemente. El Ácido Tióctico es un quelante de metales. Para consideraciones fundamentales, Thioctacid® 600 HR no deberá ser administrado concomitantemente con compuestos metálicos (p.e. productos con hierro, magnesio o productos lácteos, debido al contenido de Calcio) Thioctacid® 600 HR debe ser tomado 30 minutos antes de los alimentos y se deberá evitar la ingesta de estos productos con Thioctacid® 600 HR (2 horas antes y 4 después). **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LABORATORIO** No se ha detectado ninguna alteración relacionada con la administración de Ácido Tióctico. **12. PRECAUCIÓN Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD** Información de seguridad pre-clínica **Toxicidad aguda y crónica.** El perfil de toxicidad se caracteriza por síntomas que igualmente afectan al sistema nervioso central y vegetativo (Ver sobredosisificación e ingesta accidental). Después de la administración repetida, se encontró que el hígado y el riñón son los órganos blanco. **Mutagénesis y carcinogénesis.** Las investigaciones del potencial mutagénico no demostraron alguna forma de mutación genética o cromosómica. Un estudio de carcinogénesis con la administración oral en ratas, no reveló potencial oncogénico del Ácido Tióctico. Un estudio sobre el efecto promotor de tumores del Ácido Tióctico en relación con el carcinógeno N-nitroso-dimetilamina (NDEA) produjo resultados negativos. **Toxicidad de la reproducción.** El Ácido Tióctico no influye en la fertilidad y/o en el desarrollo embrionario temprano de las ratas a la dosis máxima de 68.1 mg/ kg. Después de la Inyección intravenosa en conejos no se encontraron malformaciones por arriba del rango de toxicidad materna. **13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN Thioctacid® 600® HR - ORAL** Dependiendo de la severidad del cuadro clínico, una tableta de Thioctacid® 600 HR cada 12 ó 24 horas, aproximadamente 30 minutos antes de los alimentos. En casos de síntomas severos de polineuropatía diabética periférica (sensomotoras) se recomienda iniciar el tratamiento con la terapia parenteral. Thioctacid® 600 HR deberá ser tragado por completo con suficiente líquido y con el estómago vacío. El consumo concomitante de alimentos puede reducir la absorción del Ácido Tióctico. Por tanto, es recomendable tomar la dosis completa diaria media hora antes del desayuno, especialmente en pacientes que muestran tiempo de vaciado gástrico prolongado. **DURACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN** Debido a que la neuropatía diabética es una enfermedad crónica, podría ser necesario tomar Thioctacid® 600 HR como tratamiento a largo plazo. El médico tratante decidirá la duración del tratamiento en cada caso individual. Resultados clínicos en pacientes con polineuropatía diabética establecen que es recomendable la administración de Thioctacid® 600 HR durante, por lo menos, 3 meses. **DURACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN** Para el tratamiento de la polineuropatía diabética es indispensable el control óptimo de la enfermedad. Basados en los datos disponibles, el tratamiento con Thioctacid® 600 T deberá iniciarse por vía intravenosa en infusión continua con solución salina fisiológica 0.9%. El tratamiento inicial deberá durar cuando menos 3 semanas, recomendándose extenderse hasta 4 semanas para lograr mejores resultados. La ventaja de iniciar el tratamiento con Thioctacid® 600 T por vía intravenosa es lograr, en un periodo corto de tiempo, una remisión adecuada de la sintomatología de los pacientes. En el caso de que no sea posible la utilización intravenosa de Thioctacid® 600 T, se recomienda la utilización de Thioctacid® 600 HR a la dosis de 600 mg tres veces al día⁽²⁾, media hora antes de cada alimento hasta completar el esquema terapéutico inicialmente propuesto 3-4 semanas. Posteriormente continuar el tratamiento con Thioctacid® 600 HR cada 12 horas durante 90 días. (2) K.J. Ruhnau, HP et al. Effects of a 3 week oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. British Diabetic Association. Diabetic Medicine. 1999; 16:1040-1043. **14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL** Después de la administración accidental o premeditada de dosis orales entre 10 y 40 g de Ácido Tióctico junto con alcohol, se han observado serios signos de intoxicación que en ocasiones pueden provocar la muerte. Los signos clínicos de intoxicación se pueden manifestar inicialmente en la forma de agitación psicomotoriz o pérdida de la conciencia. El curso de la intoxicación es típicamente acompañada de convulsiones generalizadas y desarrollo de acidosis láctica. Así mismo, se han descrito las consecuencias de la intoxicación con dosis altas de Ácido Tióctico, entre ellas: hipoglucemia, estado de choque, rhabdomiolisis, hemólisis, coagulación intravascular diseminada (CID), depresión de médula ósea y falla orgánica múltiple. **Medidas terapéuticas en casos de intoxicación.** Si existe sospecha de intoxicación con Thioctacid® 600 HR (ej. > 10 tabletas de 600 mg en adultos y > 50 mg/kg por peso corporal en niños) se requiere la hospitalización inmediata así como el inicio de las medidas terapéuticas generales para los casos de intoxicación (ej. Inducción de vómito, lavado gástrico, uso de carbón activado, etc.) El tratamiento de las convulsiones generalizadas, acidosis láctica y otras consecuencias de la intoxicación que amenacen la vida deberán ser orientadas a los principios de la terapia intensiva moderna y podrán ser sintomáticos. A la fecha, los beneficios de la hemodiálisis, hemoperfusión o técnicas de hemofiltración a fin de acelerar la eliminación del Ácido Tióctico no han sido confirmados.

15. PRESENTACIONES

Caja con frasco con 30 tabletas.

16. RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25° C y en un lugar seco. Protéjase de la luz

17. LEYENDAS DE PROTECCION

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.

Hecho en Alemania por:
MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Alemania

Para:
MEDA Pharma GmbH & Co. KG.
Benzstrasse 1,
61352 Bad Homburg
Alemania

Distribuido por:
Bayer de México, S.A. de C.V.
Carr. México-Toluca Km 52.5
C.P. 52000, Lerma, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SSA

Reg. No. 594M2004 SSA IV



Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica

Leuko-glycemic index associated to complications in atherothrombotic cerebral ischemia.

Miriam Marcela Hernández-Sánchez,¹ José Juan Lozano-Nuevo,² Juan Antonio Suárez-Cuenca,³ Elizabeth Mendoza-Portillo,⁴ Fernando Iván Vergara-Orduña,¹ Elizabeth Palacios-Pérez,¹ Francisco Javier González-Moreno,¹ Jonathan Villanueva-Domínguez¹

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el índice leuco-glucémico (ILG) como marcador pronóstico de mortalidad y complicaciones en pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico aterotrombótico.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo efectuado en pacientes con enfermedad vascular de tipo isquémico aterotrombótico durante la fase aguda del infarto, que ingresaron entre enero y diciembre de 2017 al servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán. Se recolectaron datos clínicos y de laboratorio, incluyendo glucemia y leucograma al ingreso, a partir de los cuales se calculó el ILG y se evaluó su valor pronóstico, así como su relación con las escalas de NIHSS y Rankin y con la mortalidad a 21 días.

RESULTADOS: Se incluyeron 72 pacientes. Los pacientes con mayor número de complicaciones durante la hospitalización tuvieron valores superiores de ILG ($p = 0.02$). Se obtuvo un valor ≥ 900 como punto de corte; los pacientes con valores superiores tuvieron tres veces mayor probabilidad de complicaciones durante la hospitalización (razón de momios = 3.02; IC95%: 1.03 a 9.9; $p = 0.04$), por lo que el índice leuco-glucémico constituyó un predictor significativo.

CONCLUSIONES: El índice leuco-glucémico se relacionó con mayor severidad de enfermedad vascular cerebral en las escalas de NIHSS y Rankin, además, se asoció con complicaciones intrahospitalarias.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad vascular cerebral; índice leuco-glucémico; mortalidad.

Abstract

BACKGROUND: The glycemia and the determination of serum leukocytes on admission have demonstrated prognostic importance in patients with ischemic cerebral vascular disease (CVD). The leuko-glycemic index (ILG) is recently studied as a prognostic marker, but knowledge about its value is lacking.

OBJECTIVE: To evaluate the leuko-glycemic index (ILG) as a prognostic marker of mortality and complications in patients with atherothrombotic ischemic stroke.

MATERIAL AND METHOD: A prospective study was conducted on patients with atherothrombotic ischemic vascular disease during the acute phase of the infarction, who were admitted to the Internal Medicine Department of the Ticoman General Hospital from January to December 2017. Clinical and laboratory data were collected, including glycemia and leukogram at admission, from which the ILG was calculated and its prognostic value was evaluated, as well as its relationship with the NIHSS and Rankin scales and/or with the 21-day mortality.

RESULTS: There were included 72 patients. Patients with a higher number of complications during hospitalization had higher ILG values ($p = 0.02$). A value ≥ 900 was obtained as a cut-off point; patients with higher values presented a three times higher probability of complications during hospitalization (odds ratio: 3.02, CI95%: 1.03 to 9.9, $p = 0.04$), so the ILG was a significant predictor.

CONCLUSIONS: Leuko-glycemic index was associated with greater severity of cerebral vascular disease in the NIHSS and Rankin scales, and was associated with intrahospital complications.

KEYWORDS: Cerebral vascular disease; Leuko-glycemic index; Mortality.

¹ Médico residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticomán, Ciudad de México.

³ Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco. División de Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

⁴ Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Rubén Leñero, Ciudad de México.

Recibido: 19 de abril 2018

Aceptado: 25 de junio 2018

Correspondencia

Miriam Marcela Hernández Sánchez
marcehdez0805@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Sánchez MM, Lozano-Nuevo JJ, Suárez-Cuenca JA, Mendoza-Portillo E y col. Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):39-44. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2180>

ANTECEDENTES

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es definida por la Organización Mundial de la Salud como la aparición súbita de signos neurológicos focales, de presunto origen vascular, que dura más de 24 horas o causa la muerte.¹

De 14.3 millones de muertes cada año en el mundo, 4.5 millones son consecuencia de la enfermedad vascular cerebral secundaria a enfermedad arterial ateromatosa o cardioembólica.² En México, en 2011, la enfermedad vascular cerebral tuvo incidencia de 118 por 100,000 habitantes al año, prevalencia de 80 por cada 100,000 habitantes y mortalidad de 38.1 por 100,000 habitantes, lo que constituyó la tercera causa de muerte en individuos mayores de 65 años, la primera en discapacidad y la segunda causa de demencia, después de la enfermedad de Alzheimer.¹

Algunos estudios epidemiológicos han indicado que la diabetes mellitus es un factor de riesgo mayor de enfermedad vascular cerebral isquémica y recurrencia de la misma.^{3,4} Varios estudios también encontraron elevada incidencia de infarto cerebral en individuos sin diabetes con glucemia sérica elevada,^{5,6} porque la hiperglucemia se detecta en aproximadamente una tercera parte de los pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico.^{7,8}

Estudios clínicos demuestran que la hiperglucemia durante el infarto cerebral se asocia con mala evolución y peor desenlace, incluidos los pacientes tratados con agentes fibrinolíticos.⁹⁻¹² La respuesta endocrina a la enfermedad vascular cerebral puede condicionar hiperglucemia en pacientes sin diabetes y, por tanto, puede considerarse un marcador de la severidad del daño vascular cerebral.^{13,14}

Durante el último medio siglo se ha observado asociación entre leucocitosis y el pronóstico de

la enfermedad cardiovascular. Existe relación entre el aumento de glóbulos blancos y la morbilidad y mortalidad del paciente con enfermedad vascular cerebral isquémica aguda; el mecanismo fisiopatológico básico es doble: 1) alterando las propiedades hemorreológicas sanguíneas, por incremento de la viscosidad, favoreciendo la obstrucción de pequeños vasos, y 2) a través de la acción directa de enzimas proteolíticas, que inducen daño vascular directo y favorecen la trombosis.¹⁵

Hace poco se estudió el índice leuco-glucémico durante la fase aguda de la enfermedad vascular cerebral como predictor de severidad a corto plazo, lo que ha permitido la toma temprana de decisiones, como la derivación a centros de alta complejidad, utilizando valores de laboratorio de rutina de baja complejidad y costo.¹⁶

El objetivo de esta investigación fue evaluar la capacidad pronóstica del índice leuco-glucémico en la mortalidad y complicaciones intrahospitalarias de pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico aterotrombótico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte observacional, prospectivo, longitudinal y analítico. Se reclutaron pacientes mayores de 55 años de edad, con factores de riesgo cardiovascular, que ingresaron consecutivamente de enero a diciembre de 2017 al servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán SEDESA, con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, según las normas establecidas en el servicio e internacionalmente.¹⁷ Se excluyeron pacientes con enfermedad vascular cerebral previa, evolución mayor a 72 horas, ataque isquémico transitorio, comorbilidades reumatológicas, sepsis, sospecha de cardioembolismo u origen lacunar.



El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y en todo momento se mantuvo el carácter confidencial de los datos de los pacientes incluidos en la investigación. Todos los participantes, sus familiares o representantes legales firmaron consentimiento informado.

Datos de laboratorio

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas durante el ingreso del paciente. Se colectaron variables demográficas: género, edad, tabaquismo y comorbilidades. Además, se obtuvieron variables de laboratorio: biometría hemática, perfil de lípidos, química sanguínea completa. El índice leuco-glucémico (ILG) se calculó de la siguiente forma:¹⁸

$$ILG = (\text{glucemia [mg/dL]} * \text{leucocitos [10}^6\text{/L]}) / 1.000$$

El valor del punto de corte del índice leuco-glucémico se estableció en 1600 puntos. Éste se tomó de Caldas e Iaconis,¹⁶ quienes demostraron mediante curva ROC sensibilidad de 100% y especificidad de 85%.

Evaluación de severidad, mortalidad y complicaciones intrahospitalarias

Se aplicaron las escalas de NIHSS y Rankin al ingreso. Para evaluar la meta primaria de mortalidad, se registraron los casos de fallecimiento por cualquier causa durante un periodo de seguimiento de 21 días posteriores al ingreso. Además, se evaluó la meta secundaria mediante el registro de complicaciones hospitalarias: apoyo de ventilación mecánica, transformación hemorrágica, neumonía, infección de vías urinarias y choque séptico.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentaje, las cuanti-

tativas se expresaron como media \pm desviación estándar. El grado de relación entre las variables cualitativas se determinó mediante el análisis de correlación de Pearson o Spearman de acuerdo con la distribución de las variables. Se analizó la asociación de riesgo del índice leuco-glucémico con la probabilidad de muerte y complicaciones mediante razón de momios.

Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows. Se estableció como significativo el resultado de los estadísticos si el valor de p fue igual o menor a 0.05.

RESULTADOS

El grupo de estudio se constituyó de 72 pacientes que cumplieron los criterios de selección, con media de edad de 71.4 años, en su mayoría hombres y con prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica en más de la mitad de los casos, como se puede observar en el **Cuadro 1**. Se obtuvo media del índice leuco-glucémico de 1237 ± 625 .

Respecto a la evaluación de severidad la mayoría de los pacientes tuvieron incapacidad moderada por escala de Rankin y severidad moderada por escala de NIHSS.

La evaluación inicial consistió en correlacionar el resultado del índice leuco-glucémico con puntuaciones en escalas de severidad clásicas como la de NIHSS y Rankin, y se obtuvieron resultados de $\rho = 0.38$ (0.16-0.56) y $\rho = 0.45$ (0.24-0.62), respectivamente (**Figuras 1 y 2**).

El tiempo promedio de hospitalización fue de 7.4 ± 4.8 días. Durante este seguimiento se registraron 6 defunciones (8.3%), mientras que 22 casos (30.5%) padecieron complicaciones como: neumonía intrahospitalaria (22.2%) choque séptico (5.5%), transformación hemorrágica (4.1%) e infección de vías urinarias (9.7%).

Cuadro 1. Características demográficas de la población de estudio (n = 72)

| | |
|---|----------------|
| Edad (años) | 71.4 ± 8.43 |
| Hombres, núm. (%) | 42 ± 58.33 |
| Tabaquismo, núm. (%) | 15 ± 20.83 |
| Comorbilidades, núm. (%) | |
| Diabetes mellitus, núm. (%) | 46 (63.8) |
| Hipertensión arterial sistémica, núm. (%) | 45 (62.5) |
| Enfermedad renal crónica, núm. (%) | 16 (22.2) |
| Dislipidemia, núm. (%) | 13 (18) |
| Glucemia (mg/dL) | 167.7 ± 65.9 |
| Leucocitos (células x 10 ³) | 7.46 ± 2.37 |
| Índice leuco-glucémico | 1237.7 ± 625.1 |
| Escalas, núm. (%) | |
| NIHSS | |
| 0-5 | 13 (18) |
| 6-15 | 27 (37.5) |
| 15-20 | 20 (27.7) |
| > 20 | 12 (16.6) |
| Rankin | |
| 0 | 6 (8.3) |
| 1 | 16 (22.2) |
| 2 | 27 (37.5) |
| 3 | 10 (14) |
| 4 | 7 (9.7) |
| 5 | 6 (8.3) |
| 6 | 0 |

Las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar.

Posteriormente, se exploró el papel del índice leuco-glucémico (ILG) como marcador de las metas primarias y secundarias consideradas, a través de análisis de Kaplan-Meier, dicotomizado por el ILG con punto de corte obtenido por análisis ROC ≥ 900 (Figura 3). Respecto a la meta de evaluación primaria de mortalidad, no se encontró diferencia significativa entre los grupos divididos por el punto de corte del ILG; mientras que el análisis de la meta de evalua-

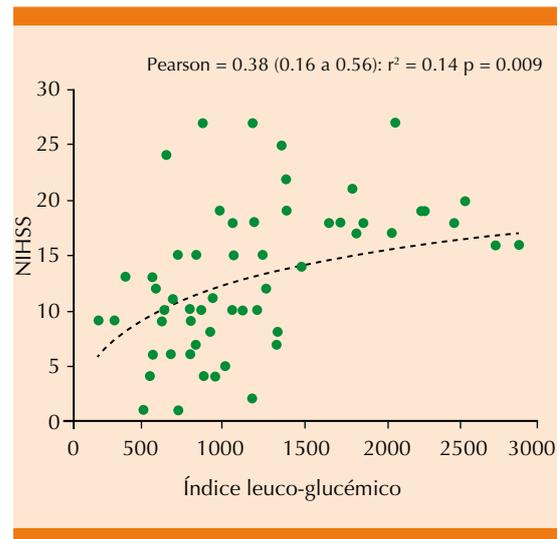


Figura 1. Correlación entre el índice leuco-glucémico y escala de NIHSS (análisis de Pearson). La línea discontinua muestra la tendencia de la dispersión. * $p < 0.05$.

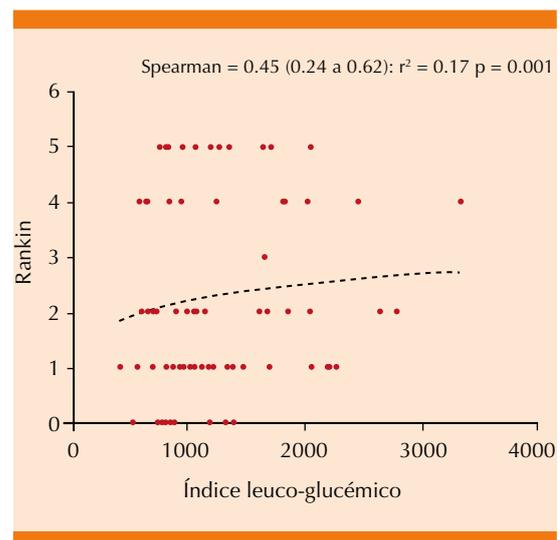


Figura 2. Correlación entre el índice leuco-glucémico y escala de Rankin (análisis de Spearman). La línea discontinua muestra la tendencia de la dispersión. ** $p < 0.001$.

ción secundaria de complicaciones durante la hospitalización permitió observar diferencia

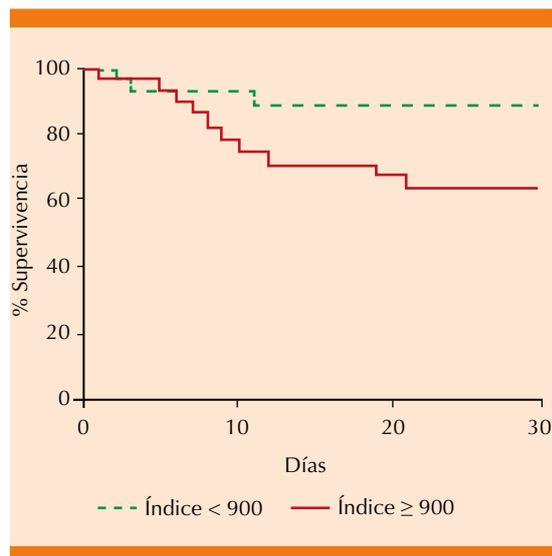


Figura 3. Kaplan-Meier. Supervivencia de pacientes con enfermedad vascular cerebral y complicaciones durante la hospitalización.

significativa al punto de corte considerado, con asociación de riesgo de OR = 3.02 (IC95%: 1.03-9.9, $p = 0.02$).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio es la capacidad del índice leuco-glucémico para predecir complicaciones intrahospitalarias en pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico aterotrombótico, además de su asociación significativa con las escalas de severidad como la de NIHSS y Rankin.

De manera consistente, otros autores han observado que un valor elevado de leucocitos durante la admisión hospitalaria se asocia con la severidad de la enfermedad vascular cerebral.^{19,20} Asimismo, marcadores como la hemoglobina y la globulina han mostrado ser determinantes para el pronóstico de mortalidad a corto plazo.¹⁵

Recientemente se propuso al índice leuco-glucémico como marcador pronóstico en cardiopatía isquémica. El grupo brasileño de Pesaro y colaboradores²¹ evaluó la utilidad pronóstica del leucograma y la glucemia de mortalidad intrahospitalaria en 809 pacientes con infarto de miocardio. En ese estudio se observó un punto de corte de ILG de 1600 como la mejor discriminación para mortalidad en infarto de miocardio. Un estudio previo con diseño similar, realizado en Argentina por Caldas e Iaconis,¹⁶ evaluó la capacidad del índice leuco-glucémico (ILG) con punto de corte en 1600 para pronóstico de mortalidad en pacientes con enfermedad vascular cerebral. Este estudio demostró asociación entre el valor del ILG y la mortalidad a corto plazo. Paralelamente con otros estudios, nuestro análisis mostró correlación positiva significativa entre el ILG y la severidad de la enfermedad vascular cerebral, evaluada a través de las escalas de NIHSS y Rankin. Sin embargo, en nuestro análisis no observamos asociación con supervivencia-mortalidad, ni por riesgo estimado. Algunas posibles explicaciones son: 1) diferencias en las características basales del grupo de estudio, porque el estudio de Caldas e Iaconis¹⁶ incluyó enfermedad vascular cerebral de causa variada, 2) diferencias en la comorbilidad del grupo de estudio; 3) limitación en comparabilidad porque el seguimiento realizado no proporciona información detallada de las causas de defunción.

En este estudio se obtuvo un punto de corte de ILG 900 mediante curva ROC en función de las complicaciones hospitalarias. Este punto de corte mostró utilidad potencial debido a su asociación de riesgo significativa con la aparición de complicaciones; así como su capacidad de delinear distintos pronósticos de complicaciones al evaluarlo de forma dicotómica en un análisis de supervivencia. Es necesario seguir estudiando este índice para conocer su utilidad en el seguimiento de pacientes con enfermedad vascular cerebral a largo plazo, así como determinar un

punto de corte de ILG en población mexicana porque constituye una herramienta fácil y económica en nuestro medio.

CONCLUSIONES

El ILG mayor o igual a 900 se relacionó con elevada severidad de enfermedad vascular cerebral en las escalas de NIHSS y Rankin. Aunque no se observó asociación entre ILG y mortalidad, el marcador mostró capacidad para predecir la aparición de complicaciones intrahospitalarias. Los datos sugieren que el ILG puede constituir una herramienta útil, económica y sencilla para predecir qué pacientes padecerán complicaciones durante su hospitalización.

REFERENCIAS

1. Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva. World Health Organization 2011.
2. Cantú-Brito y col. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011;12:224-234.
3. Toumilehto J, Rastenyte D, Jousilathi P, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996;27:210-215.
4. Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd AG, McGovern R, et al. South London Stroke Register: Cause of stroke recurrence in the South London Stroke Register 2003;34:1457-1463.
5. Danaei G, Lawes CM, Vander Hoorn S, et al. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher than optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet* 2006;368:1651-1659.
6. Rastenyte D, Toumilehto J, et al. Risk factors for death from stroke in middle-aged Lithuanian men: results from a 20 year prospective study. *Stroke* 1996;27:672-676.
7. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:67-71.
8. Gray CS, Hildreth AJ, Alberti GK, et al. Poststroke hyperglycemia: natural history and immediate management. *Stroke* 2004;35:122-126.
9. Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, Clarke WR, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. *Neurology* 1999;52:280-284.
10. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, et al. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002;59:669-674.
11. Davalos A, Castillo J. Potential mechanisms of worsening. *Cerebrovasc Dis* 1997;7(Suppl 5):19-24.
12. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Ribo M, Arenillas JF, et al. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. *Stroke* 2004;35:2493-2498.
13. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke* 2004;35:36-64.
14. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-2432.
15. Nardi K, Milia P, Eusebi P, Paciaroni M, et al. Predictive value of admission blood glucose level on short-term mortality in acute cerebral ischemia. *J Diabetes Complications* 2012;26(2):6-10.
16. Caldas F, Iaconis J. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el stroke isquémico agudo. 2012;1-14. DOI: 10.1016/j.circv.2017.03.003
17. Van der Worp H, Van Gijin J. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2007;357:572-9.
18. Quiroga W, Conci E, Zelaya F, cols. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El Killip-Kimball de laboratorio? *Rev Fed Arg Cardiol* 2010;39:29-34.
19. Kim J, Song TJ, Park JH, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis* 2012;222(2):464-7.
20. Nayak AR, Kashyap RS, Kabra D, et al. Evaluation of routinely performed hematological and biochemical parameters for the prognosis of acute ischemic stroke patients. *Neurol Sci* 2011;32(5):855-60.
21. Pesaro AP, Nicolau JC, Serrano CV, et al. Influence of leukocytes and glycemia on the prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 2009;92:84-8.



alflorex[®]

Bifidobacterium infantis 35624[®]

Disponible
en farmacias





Envejecimiento exitoso. Una visión entre médicos

Successful aging. A view among physicians.

Carlos d'Hyver de las Deses,¹ María del Pilar Alonso-Reyes,² Alejandro Herrera-Landero,³ Jorge Antonio Aldrete-Velasco⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Los factores ambientales, educativos, sociales y de salud deben ser óptimos para que se logre un envejecimiento exitoso.

OBJETIVO: Determinar las características involucradas en el proceso de envejecimiento exitoso en un grupo de internistas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal comparativo a través de una encuesta a médicos internistas en el Congreso Nacional del Colegio de Medicina Interna 2016. Se aplicó un cuestionario de 33 preguntas que evaluó factores sociodemográficos, de salud, alimentación, convivencia, economía y espiritualidad. El análisis descriptivo incluyó frecuencias y porcentajes, el análisis bivariado se realizó con χ^2 , un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS: Se analizaron 282 cuestionarios, la edad media de los participantes fue de 42.7 ± 12.8 años, 161 (57%) fueron hombres. El autorreporte de regular estado de salud fue de 38%, con enfermedades crónico-degenerativas (61%), tabaquismo (8%), consumo de alcohol (24%), sedentarismo (64%). En el aspecto nutricional el consumo en buena proporción de frutas y verduras fue de 41%, de proteínas 68% y de líquidos cercana a 50%.

CONCLUSIONES: Es necesaria la capacitación en áreas preventivas de la salud, económicas y sociales, así como investigar factores relevantes que pueden repercutir en un futuro en el envejecimiento del grupo poblacional de este estudio.

PALABRAS CLAVE: Envejecimiento; medicina interna; médicos; encuesta; estado de salud.

Abstract

BACKGROUND: The environmental, educational, social and health factors must be optimal for successful aging.

OBJECTIVE: To determine the characteristics involved in the process of successful aging in a group of medical specialists in Internal Medicine.

MATERIAL AND METHOD: A comparative cross-sectional study was carried out through a survey of internists in the National Congress of the College of Internal Medicine 2016. A questionnaire was applied of 33 questions to evaluate socio-demographic factors, health, nutrition, coexistence, economy and spirituality. The descriptive analysis included frequencies and percentages; the bivariate analysis was performed with χ^2 , considering a value of $p < 0.05$ statistically significant.

RESULTS: We analyzed 282 questionnaires, the average age of the participants was 42.7 ± 12.8 years, 161 (57%) were men. The self-report of regular health status was 38%, with chronic-degenerative diseases 61%, smoking in 8% and alcohol consumption 24% and sedentary lifestyle in 64%. Concerning the nutritional aspects the consumption in adequate proportion of fruits and vegetables was 41%, protein 68% and close to 50% in the case of water.

CONCLUSIONS: There is a need for training in preventive health, economic and social areas, as well as for investigating relevant factors that may impact in the future on the aging of the population group of this study.

KEYWORDS: Aging; Internal medicine; Physicians; Survey; Health status.

¹ Profesor de posgrado de geriatría y jefe del Departamento de Geriatría de la Facultad de Medicina.

² Profesora de la Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Jefe del Departamento de Geriatría, Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, Instituto Mexicano del Seguro Social, Estado de México.

⁴ Internista e investigador clínico.

Recibido: 20 de agosto 2018

Aceptado: 5 de septiembre 2018

Correspondencia

Carlos d'Hyver de las Deses
carlosdhyver@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

d'Hyver de las Deses C, Alonso-Reyes MP, Herrera-Landero A, Aldrete-Velasco JA. Envejecimiento exitoso. Una visión entre médicos. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):45-60. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2451>

ANTECEDENTES

En los últimos tiempos se ha escuchado mucho hablar del envejecimiento en el plan demográfico: del rápido crecimiento en número y porcentaje de adultos mayores en el mundo; en México en 2050 se presupone que llegarán a ser más de 25% de la población del país los que sobrepasen los 60 años.^{1,2} Todo cambio poblacional trae consigo una serie de modificaciones en cuanto a servicios, necesidades, obligaciones del Estado, responsabilidad de sus habitantes y, en el caso de los médicos, atención a la salud.

Al hablar de envejecimiento se encuentra una serie de términos que confunden o se utilizan de manera similar y, sin embargo, comprenden conceptos diferentes. Envejecimiento usual es el que tiene la población en general, de una zona o región y que conlleva una serie de factores similares a esa población en cuanto a educación, cultura, economía, ambientales y en general de salud (problemas frecuentes de acuerdo con genética, nutricionales y de estilos de vida en general). Envejecimiento patológico es cuando algunos de los factores se encuentran negativos y la existencia de enfermedades trae consigo mala funcionalidad, lo que repercute en calidad de vida baja o disminuida. El envejecimiento activo-productivo representa que el individuo adulto mayor permanece en el segmento productivo (económico o personal) pero que otorga bienestar a su comunidad y a sí mismo. El envejecimiento saludable infiere que la salud de la persona es buena, la fragilidad se ha minimizado y la funcionalidad se conserva; muchos de los trabajos que se realizan en este sentido son encabezados por la Organización Mundial de la Salud.³ En este trabajo se hará referencia al envejecimiento exitoso donde los factores ambientales, educativos, sociales y de salud son positivos y la forma de envejecer será la óptima. Entre los factores individuales se han desarrollado constructos para evaluar el

envejecimiento exitoso, incluyendo un modelo biomédico que involucra el adulto mayor libre de enfermedad, libre de discapacidades relacionadas con enfermedad y participación en actividades familiares, comunitarias o ambas. El constructo no biomédico incluye rasgos psicológicos positivos como resiliencia, optimismo, sentido del propósito, actitud positiva hacia el envejecimiento, compromiso, satisfacción de la vida y factores externos (finanzas).^{4,5}

Los médicos son los encargados de llevar la batuta en cuanto a que ellos han sido los responsables históricos de la prevención, porque éste es el factor más importante para que no ocurran alteraciones en el organismo que impidan al individuo crecer, desarrollarse y mantener una funcionalidad íntegra y en buenas condiciones, lo que a su vez permite enfrentarse al medio ambiente que lo rodea con el máximo de potencialidades, lo que le da más oportunidades de salir adelante en buenas condiciones; esto conlleva una esperanza de vida elevada así como una esperanza de vida en salud por más años. En este caso llegará al envejecimiento de manera óptima, saludable, activo y con perspectivas de desarrollo personal y comunitario.

No existen estudios realizados en médicos u otros profesionales de la salud que permitan conocer su estado general, que analicen sus condiciones y dejen entrever si las recomendaciones que realizan a la población que atienden son las mismas que ellos llevan a cabo en su persona.

El objetivo de este estudio fue determinar las características involucradas en el proceso de envejecimiento exitoso en un grupo de internistas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio tipo encuesta aplicada en el Congreso Nacional del Colegio Nacional de Medicina Interna de México celebrado en noviembre



de 2016 de forma voluntaria a los asistentes a la presentación de la ponencia de “Envejecimiento exitoso”. Se aplicó un cuestionario de 33 preguntas de opción múltiple, considerando factores sociodemográficos (sexo, edad), de salud (percepción de salud, cómo es realmente padecer una enfermedad crónica-degenerativa y el sistema dañado, cómo considera el control de ese padecimiento, existencia de tabaquismo y alcoholismo, cómo considera su funcionamiento físico, si realiza ejercicio y, si lo realiza, de qué tipo es, alimentación (consumo de frutas, verduras, proteínas y líquidos), convivencia (existencia de pareja, tener relaciones sexuales, existencia de hijos y convivencia con ellos, existencia de amigos y convivencia, pertenencia a un club social o tener un pasatiempo), cognición (aprendizaje, dar clases, lectura), economía (visión a futuro, aportación al retiro y monto, tipo de ahorro) y espiritualidad (tener religión, respeto a la misma, existencia de remordimientos y satisfacción personal).

El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 24, determinando frecuencias y porcentajes. El análisis bivariado se realizó con χ^2 considerando un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se recolectaron 282 cuestionarios, la edad media de los encuestados fue 42.7 ± 12.8 años, 121 (42.9%) eran mujeres (**Figura 1**).

Salud

La percepción de salud fue regular en 25%; sin embargo, cuando se preguntó sobre la realidad de la salud, cerca de 50% de las mujeres respondió que era regular, así como 26.3% de los hombres (**Figura 2**), lo que señala que realmente 38% del total de entrevistados tenía salud regular.

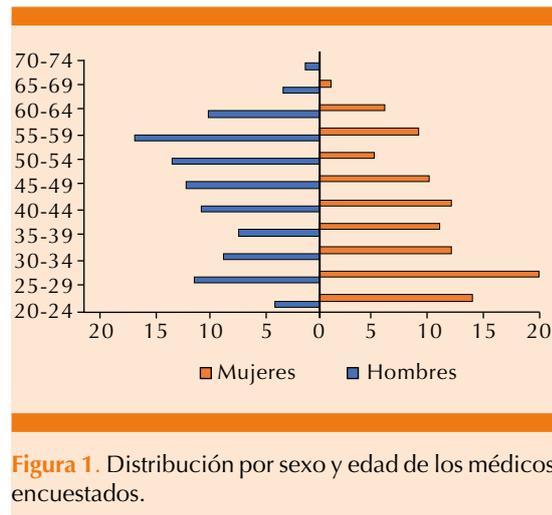


Figura 1. Distribución por sexo y edad de los médicos encuestados.

Se reportaron enfermedades crónico-degenerativas en 173 (61.3%), 68 mujeres y 105 hombres; de las personas que respondieron a la existencia de enfermedades (61 mujeres y 96 hombres) 34.4% de las mujeres consideraron regular su control y los hombres en 25% (**Figura 3**). Las enfermedades más frecuentemente mencionadas en ambos grupos fueron obesidad, hernia hiatal, gastritis y colitis en las mujeres, agregando hipertensión arterial y diabetes mellitus en los hombres. Las alteraciones visuales afectaron a una tercera parte de los encuestados.

Sólo 8% de los médicos reportó que fumaba, 5% de las mujeres y 12.4% de los hombres, sobre todo en edades menores, llegando a 0% entre 60 y 74 años (**Figura 4**). El consumo de alcohol estuvo presente en 24% de los encuestados. Hasta 13.4% de las mujeres tomaba una copa al día y 5.2% refirió tomar más de una copa al día, todas eran menores de 39 años. En los hombres, 29.4% refirió ingerir dos copas diarias y sólo 3.5% más de dos copas diarias (**Figura 5**).

Rendimiento físico y actividad física

Refirieron tener regular rendimiento físico 42.1% de las mujeres y 30.4% de los hombres y

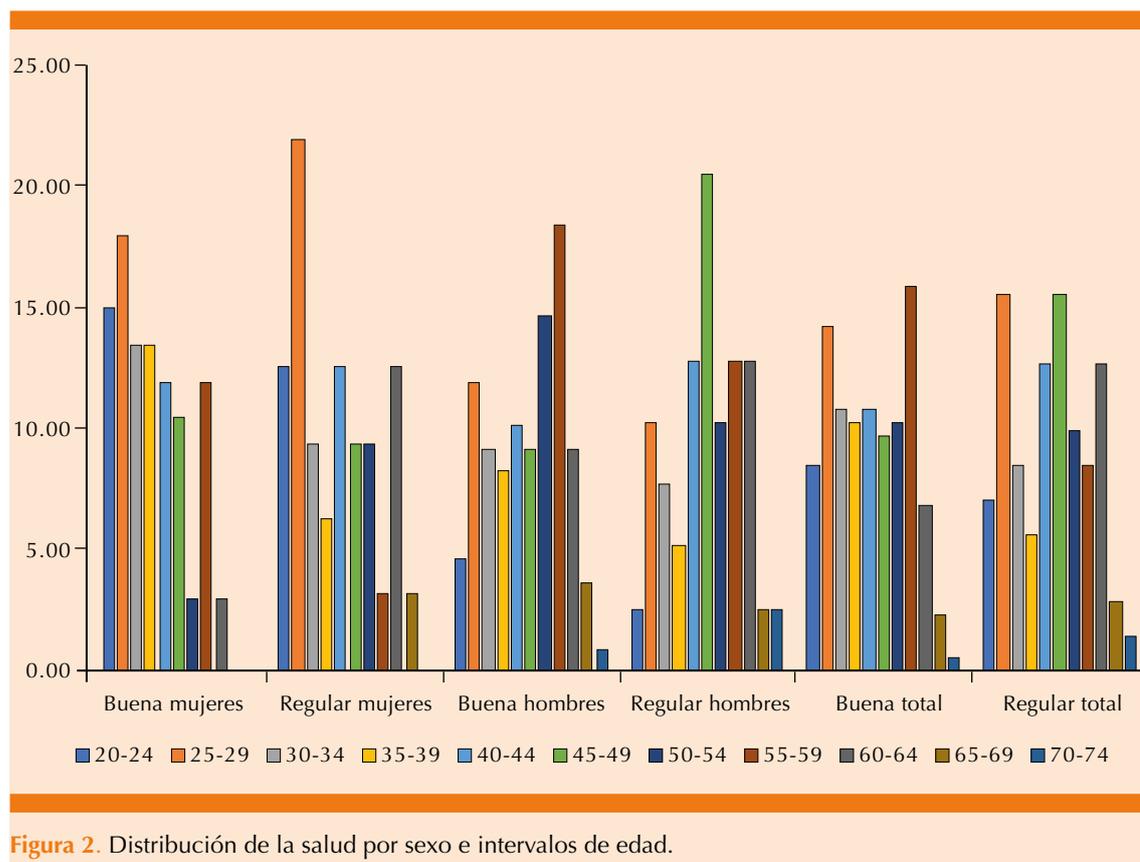


Figura 2. Distribución de la salud por sexo e intervalos de edad.

buen rendimiento físico 55.4% de las mujeres y 66.5% de los hombres, sin diferencia estadística entre sexos. Llama la atención que 42.4% de las mujeres y 30.4% de los hombres refirieron regular condición física o con discapacidades compensadas. Cuando se analizó por grupos de edad en el intervalo de 25 a 29 años, los hombres refirieron mejor funcionamiento físico ($p = 0.04$). **Cuadro 1**

Se consideraron sedentarios 64.2% de los médicos encuestados; sólo 30.6% de las mujeres y 39.8% de los hombres realizaban actividad física ≥ 150 minutos/semana sin diferencia estadísticamente significativa; de este grupo preferentemente el tipo de ejercicio fue aeróbico en 64.3% (**Figura 6**).

Aspecto nutricional

El 41.1% de los participantes consumían buena proporción de frutas y verduras, 68.4% de proteínas y 47.6% de líquidos (**Figura 7**). En el caso del consumo de proteínas, al comparar por grupos, fue mejor en hombres (71.4%) que en mujeres (64.5%), que fue estadísticamente significativo ($p = 0.045$; **Figura 8**). En cuanto al consumo de líquidos, 16.3% de las mujeres y 13.6% de los hombres ingerían < 1 L/día y 40.8 y 53.7%, respectivamente, tomaba lo adecuado (**Figura 9**).

Vida de relación

Hasta 67.7% de los encuestados tenía una pareja, en proporción mayor los hombres (80.7%)

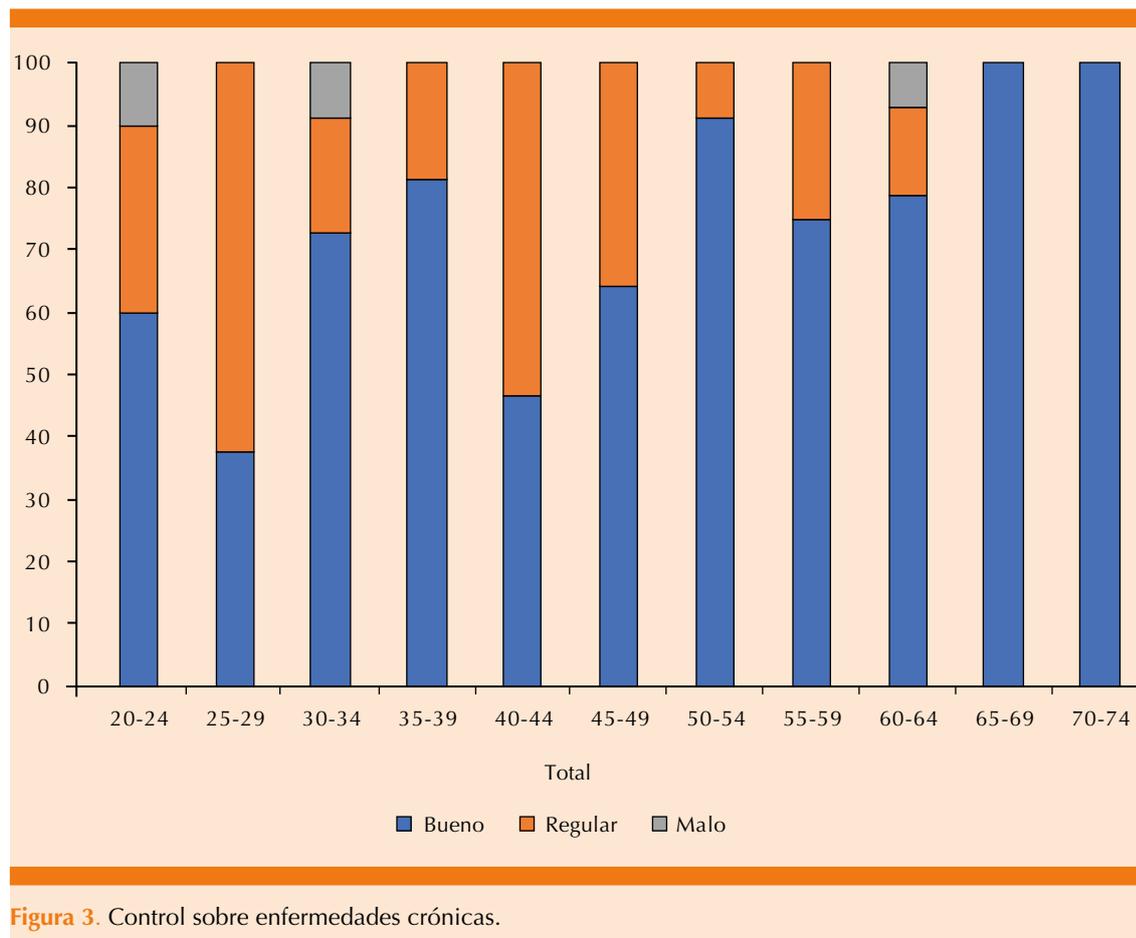


Figura 3. Control sobre enfermedades crónicas.

con respecto a las mujeres (50.4%), que fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$); a menor edad, menor fue la relación de pareja (Figura 10).

Las relaciones sexuales las practicaba 85.8% de los casos, en las mujeres en menor proporción (72.7%) comparado con los hombres (95.7%), que fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$); en el grupo de mujeres, las jóvenes menores de 25 años tenían menos relaciones (61.5%), con aumento de la proporción a 50% al llegar a los 60 años y más (Figura 11).

El 63.1% de los encuestados tenía hijos, las mujeres en 47.9% y los varones en 74.5%

($p < 0.05$), las mujeres de 50 años tuvieron menos hijos; de las mujeres que tuvieron hijos, 100% convivía con ellos contra 95.7% de los hombres.

El 95.4% de los que respondieron refirieron tener amigos y 90.9% respondió que convivía con ellos, en ambos casos sin diferencia estadísticamente significativa.

Las mujeres respondieron que su convivencia era buena en 51.2%, regular en 26.7% y mala en 22.1%; respecto de los varones era buena en 56.9%, regular en 26% y mala en 17.1%. Sólo 22.6% pertenecía a un club social (Figura 12). El

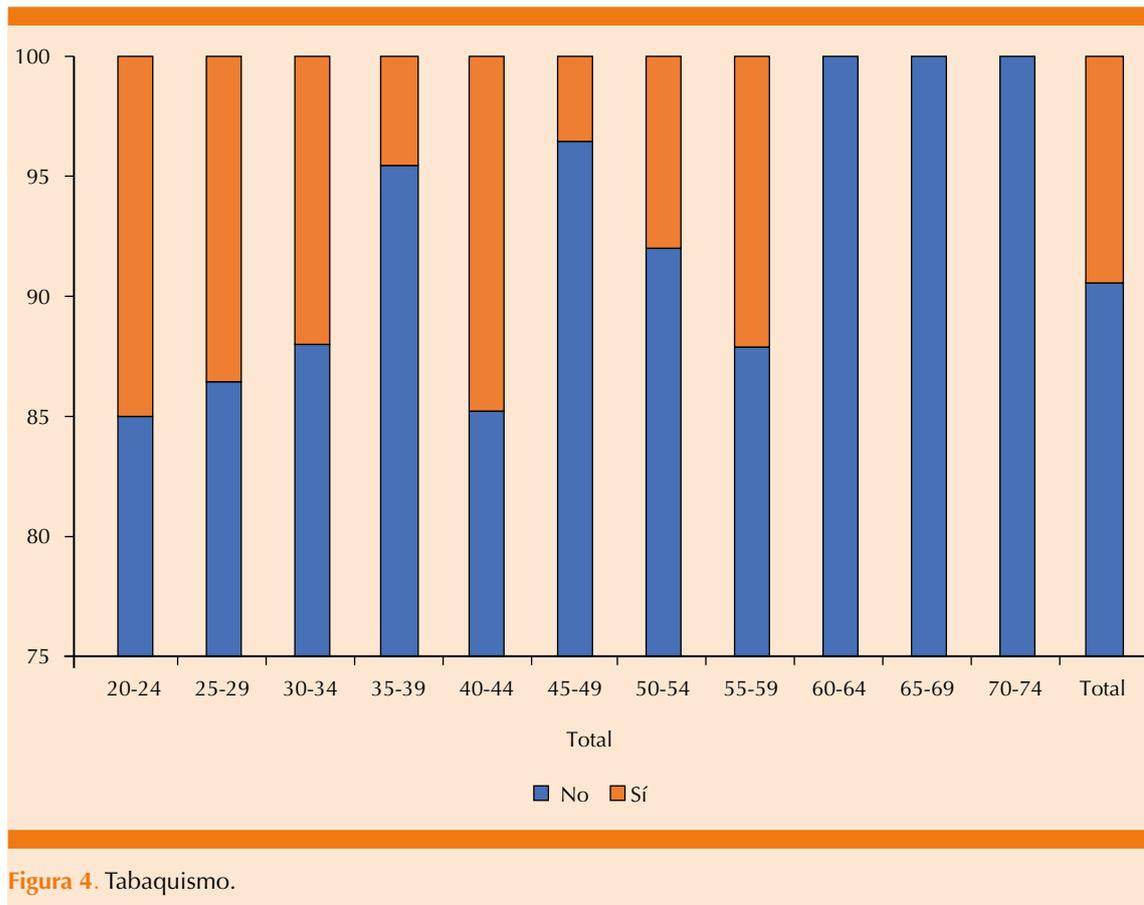


Figura 4. Tabaquismo.

86% tenía algún pasatiempo. Llama la atención que 55.6% de las mujeres de 35 a 39 años no tenía alguna forma de ocupar su tiempo en algo placentero para ellas.

Cognición

Se interrogó respecto a la facilidad de aprender, donde hubo diferencia importante en cuanto a que 52.2% de los varones aprendía, practicaba y no olvidaba, contra sólo 32.2% de las mujeres. El 66.9% de las mujeres y 46% de los hombres a veces aprendían sin dificultad y consideraban tener olvidos habituales (definiéndolos como normales), esto fue estadísticamente significativo (p = 0.002;

Figura 13); destacó que tres hombres y una mujer refirieron no aprender cosas nuevas y tener olvidos frecuentes.

El 54.6% de los encuestados participaba en la docencia, 60.2% de los varones y 47.1% de las mujeres (p = 0.028). Asimismo, la gran mayoría (97.5%) de los participantes acudía regularmente a conferencias, sin diferencia estadística entre sexos.

Fue relevante el hábito de la lectura, 41.1% leía más de un libro al año, pero sólo 32.2% de las mujeres y 27.9% de los varones leían un libro cada dos a tres meses y 29.7% de los médicos solían leer revistas médicas.

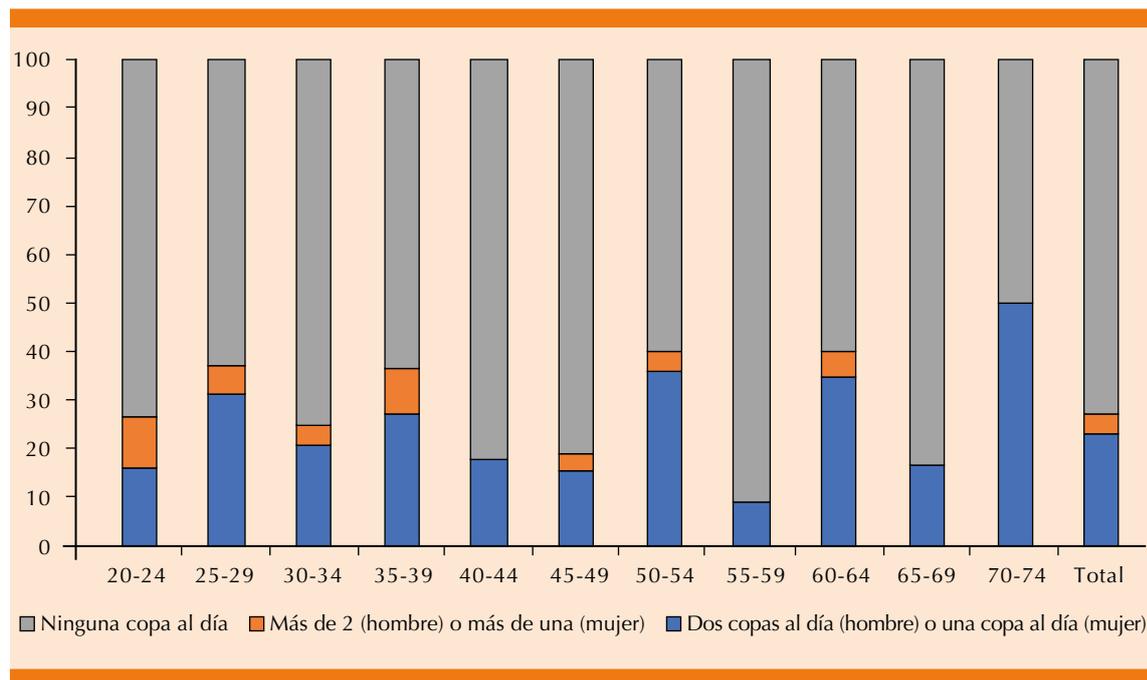


Figura 5. Ingesta de alcohol.

Cuadro 1. Distribución de la condición física por sexo e intervalos de edad

| Grupos de edad | Mujeres | | | | Hombres | | | | Total | | | |
|----------------|---------|---------|-------|-------|---------|---------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|
| | Mala | Regular | Buena | Total | Mala | Regular | Buena | Total | Mala | Regular | Buena | Total |
| 20-24 | 0 | 4 | 10 | 14 | 0 | 3 | 14 | 17 | 0 | 14 | 23 | 37 |
| 25-29 | 0 | 11 | 9 | 20 | 0 | 3 | 10 | 13 | 0 | 8 | 17 | 25 |
| 30-34 | 0 | 5 | 7 | 12 | 0 | 3 | 8 | 11 | 0 | 8 | 14 | 22 |
| 35-39 | 0 | 5 | 6 | 11 | 2 | 7 | 20 | 29 | 3 | 19 | 40 | 62 |
| 40-44 | 1 | 12 | 20 | 33 | 0 | 7 | 11 | 18 | 1 | 14 | 13 | 28 |
| 45-49 | 1 | 7 | 2 | 10 | 2 | 7 | 11 | 20 | 2 | 8 | 15 | 25 |
| 50-54 | 0 | 1 | 4 | 5 | 0 | 12 | 13 | 25 | 0 | 14 | 20 | 34 |
| 55-59 | 0 | 2 | 7 | 9 | 1 | 5 | 9 | 15 | 2 | 8 | 11 | 21 |
| 60-64 | 1 | 3 | 2 | 6 | 0 | 0 | 5 | 5 | 0 | 1 | 5 | 6 |
| 65-69 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| 70-74 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Total | 3 | 51 | 57 | 121 | 5 | 47 | 105 | 157 | 8 | 94 | 162 | 264 |

Mala: existencia de discapacidades no compensadas. Regular: tiene discapacidades compensadas, por ejemplo, usa lentes. Buena: tiene buena condición, no tiene discapacidades.

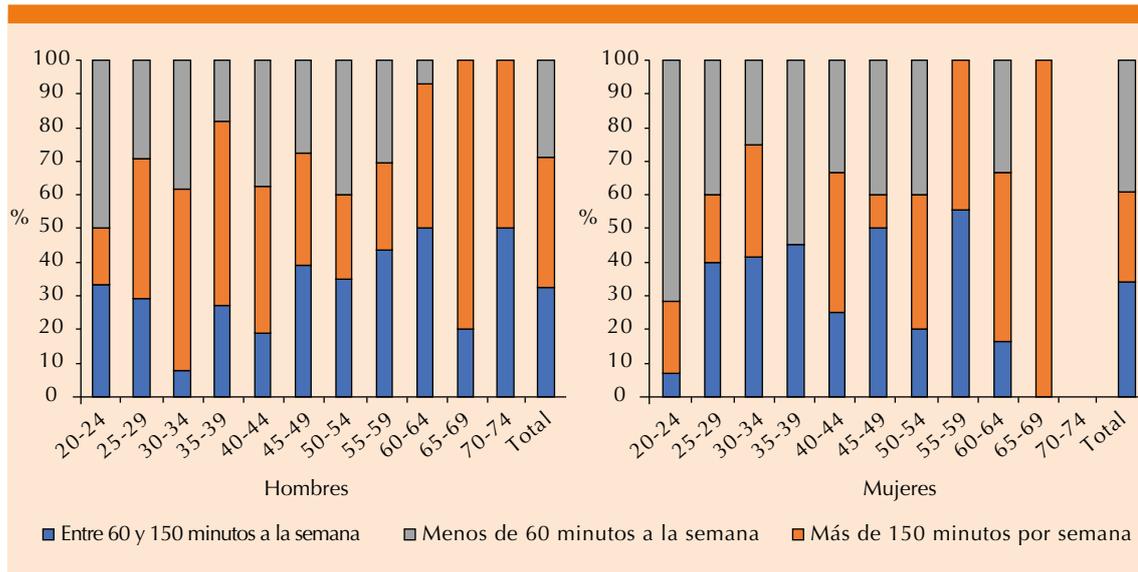


Figura 6. Distribución del ejercicio físico que realizan por sexo e intervalo de edades.

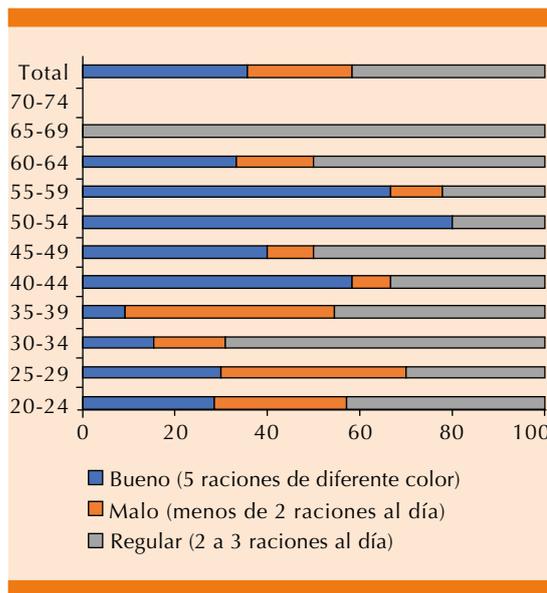


Figura 7. Consumo de frutas y verduras.

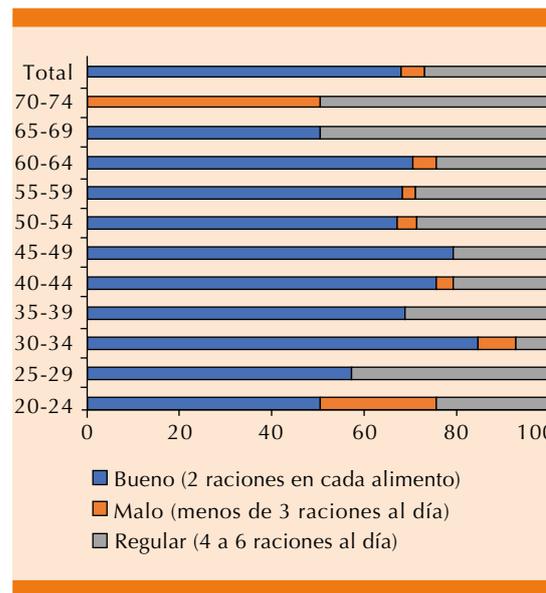


Figura 8. Consumo de proteínas.

Aspecto económico

Hasta 83.3% tenía la idea de mantener su nivel económico al momento del retiro, sin diferencia

entre sexos. Sin embargo, sólo 73% aportaba dinero en su trabajo como ahorro; de los que ahorran, 44% daba sólo lo que marca la ley, pero 26.1% aportaba más de 15% del salario

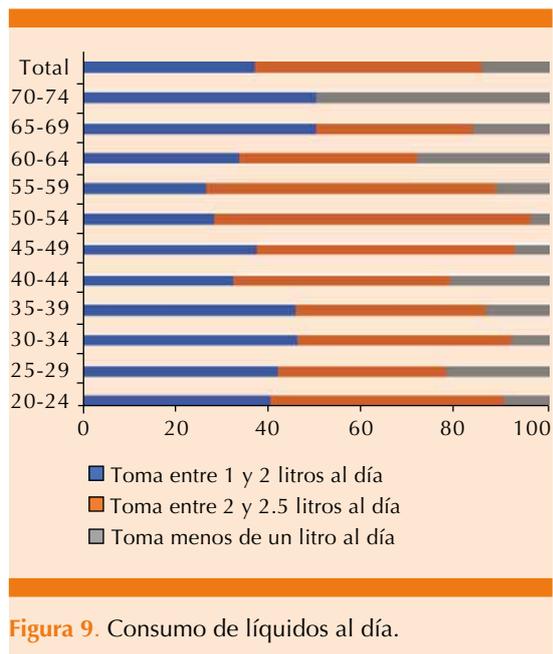


Figura 9. Consumo de líquidos al día.

para el retiro (Figura 14). La mayoría (62.9%) en la AFORE, 11% en plan complementario, 7.1% en plan privado, 4.8% en propiedades en renta y 14.3% en ahorro personal; las mujeres tuvieron un porcentaje un poco más bajo en comparación con los varones.

Espiritualidad

En ambos sexos, más de 90% refirió tener una religión; de éstos 72% a veces respetaba y seguía las reglas y 24.5% siempre las respetaba (Figura 15). En general, 92.9% de los encuestados estaban a gusto consigo mismos, pero 27.3% de las mujeres consideraba tener remordimientos del pasado contra 19.9% de los hombres (Figura 16).

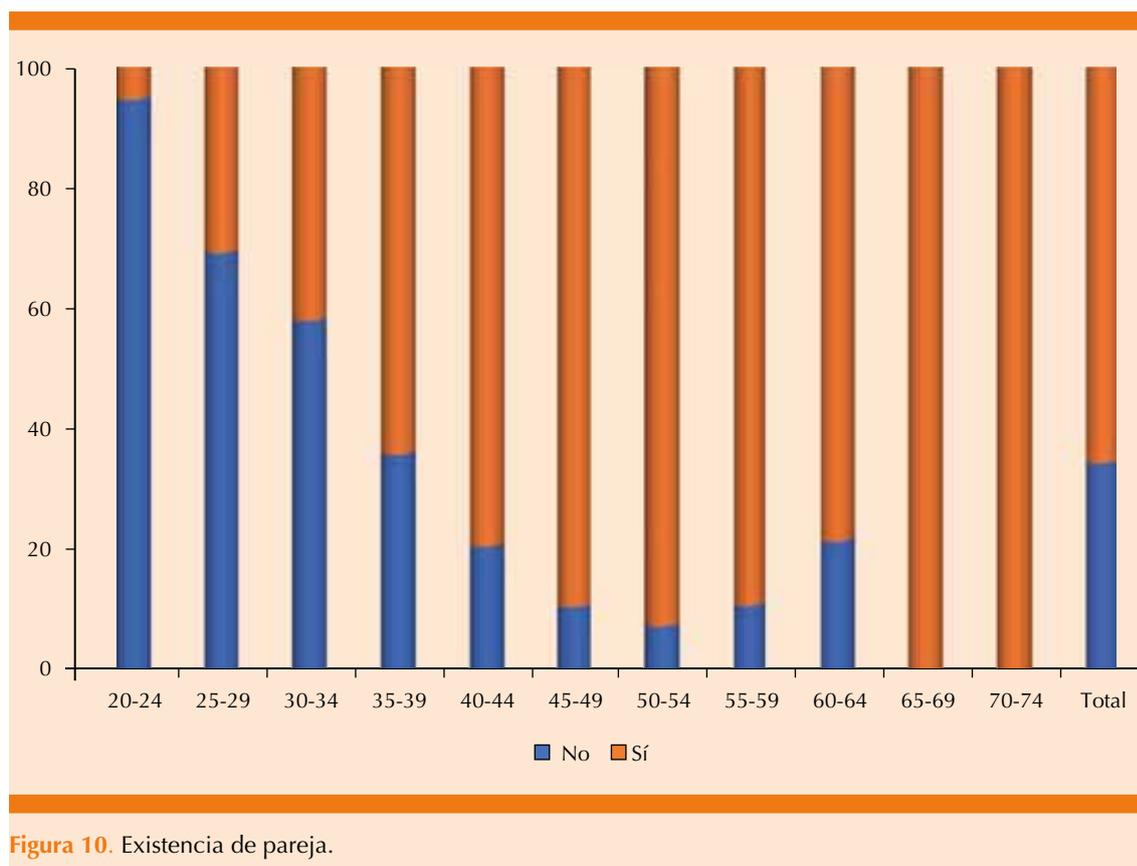


Figura 10. Existencia de pareja.



Figura 11. Relaciones sexuales por sexo e intervalo de edad.

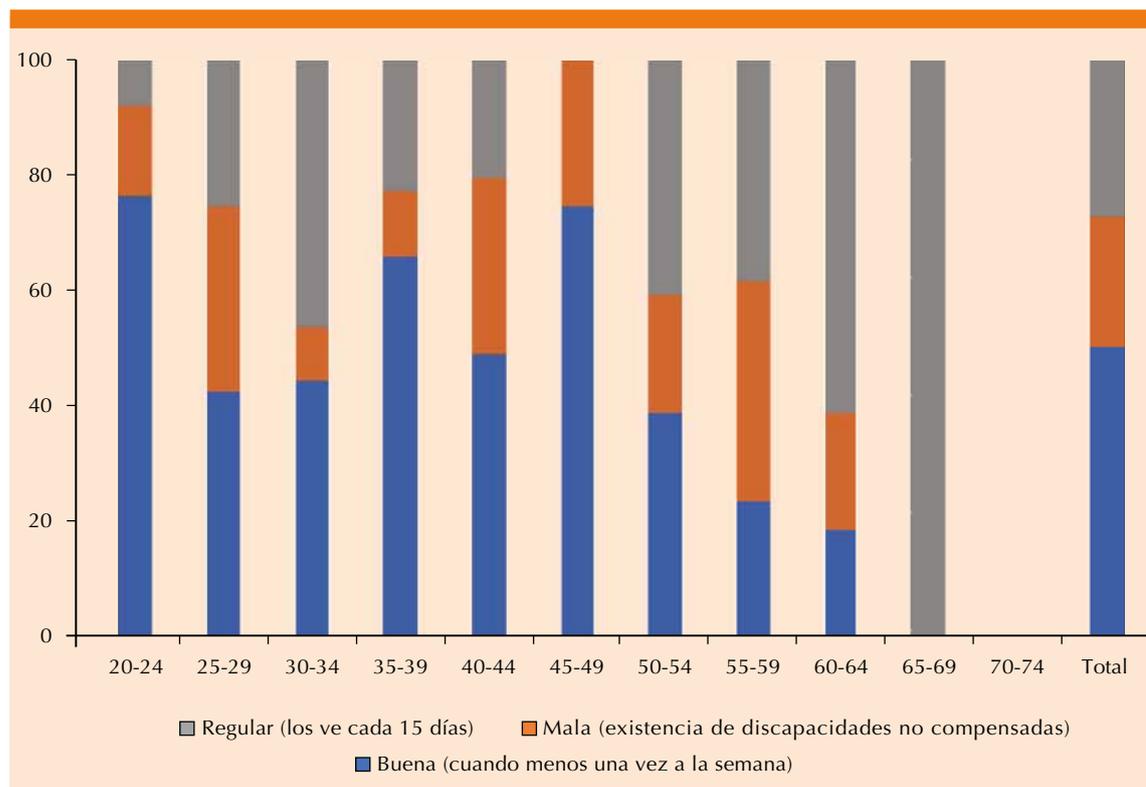


Figura 12. Tipo de convivencia con los amigos por intervalos de edad.



Figura 13. Aspecto de cognición por intervalos de edad.

DISCUSIÓN

En todo el mundo se propone el envejecimiento saludable como una política. A través de la Organización Mundial de la Salud se han hecho esfuerzos internacionales y el decenio de 2020 será dedicado a este tema. Hemos hablado de envejecimiento exitoso al agregar factores económicos y espirituales; esto hace que muy pocos autores escriban en el sentido completo y menos aún entre médicos. La escasa bibliografía particular sobre padecimientos en médicos que envejecen⁶ permitirá hacer conjeturas en algunos de los puntos a tratar sin compararlos o dar una opinión médica adecuada.

Se consideró estudiantes de medicina a los menores de 24 años, residentes de especialidad

entre 25 y 29 años y médicos especialistas a los mayores de 30 años. La proporción de médicos que respondieron el cuestionario fue de 2.5 a 1 a favor de los hombres, lo que representa que sea más fácil que los varones se desplacen a los congresos y acudan a reuniones médicas dejando a su familia. En el caso de las mujeres cuando éstas están sin pareja, aumenta el porcentaje que puede realizar este tipo de actividades y las menores de 30 años superan en número a los hombres.

Las doctoras jóvenes tienen regular percepción de salud a edades comprendidas entre 25 y 29 años de edad, los hombres la tienen entre 45 y 49 años, lo que probablemente significa que se dan cuenta mucho antes que los varones que es importante estar bien y los pequeños defectos

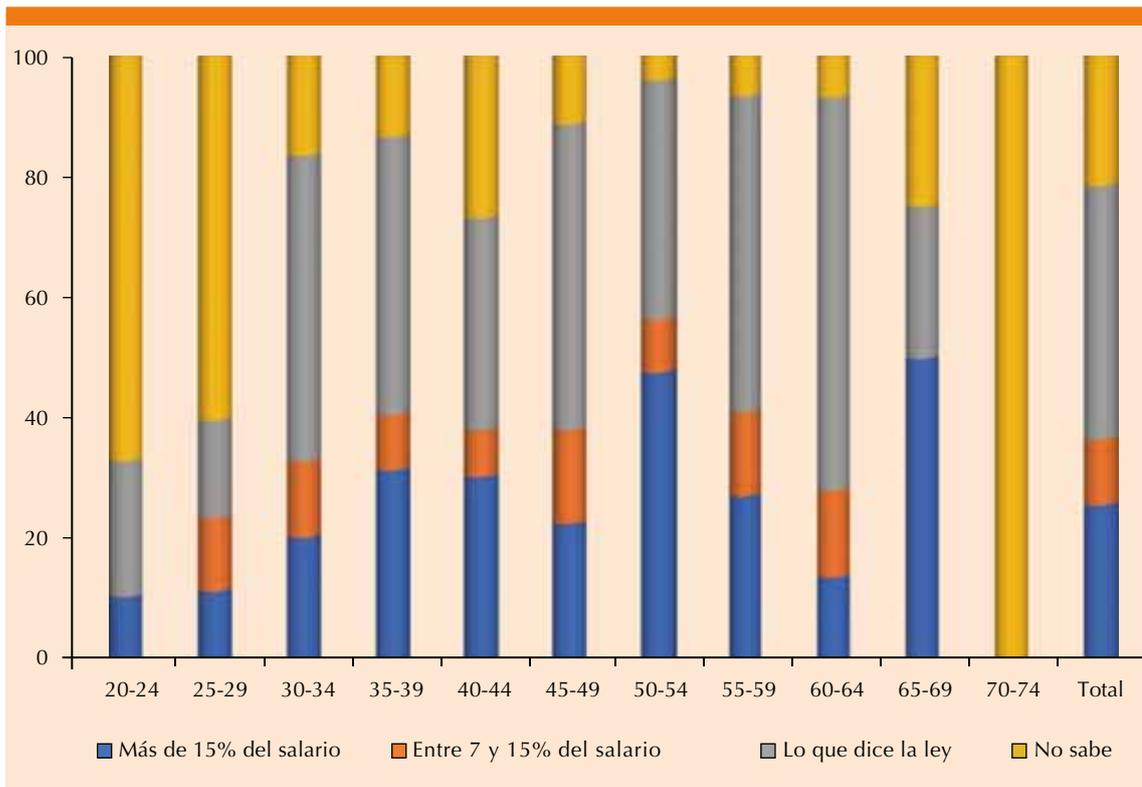


Figura 14. Aportación económica para el retiro por edad.

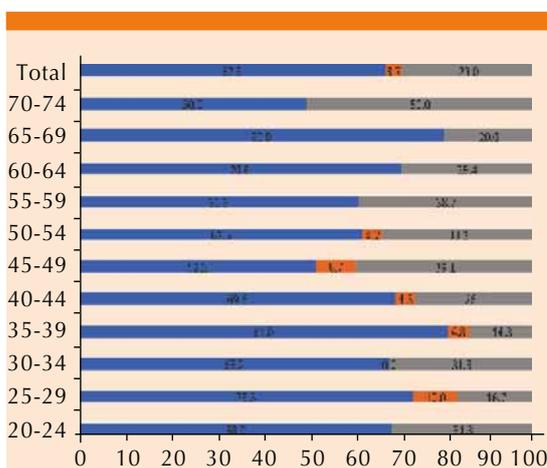


Figura 15. Sigue las reglas de la religión.

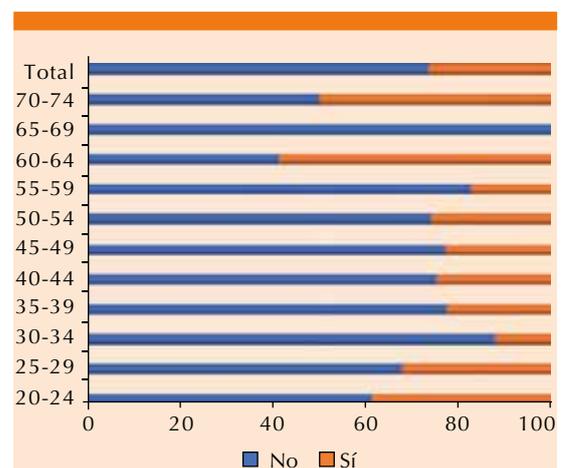


Figura 16. Remordimientos del pasado.



que pueden existir tienen algún peso en su desarrollo. Si bien los problemas visuales que son los predominantes se corrigen con lentes o una buena salud ocular, la obesidad es uno de los padecimientos más frecuentes que se mencionaron, lo que muestra la realidad de un país que tiene el segundo lugar en obesidad en adultos y concuerda con las estadísticas nacionales de salud, lo que favorecerá con el tiempo la aparición de diabetes mellitus y la osteoartropatía. Los problemas de gastritis y colitis pudieran tener su origen en lo estresante de la vida. En el hombre a temprana edad (45 a 49 años), la hipertensión arterial empieza a cobrar importancia y será uno de los factores de enfermedad cardíaca en el futuro. Los padecimientos que atienden son el espejo de lo que ellos mismos pueden sufrir y estas afecciones pueden disminuir sus capacidades clínicas⁷ y, con el tiempo, son más propensos a padecer depresión y abuso de alcohol y de drogas.⁸

El hábito de fumar se ha reducido en porcentaje importante entre los profesionales médicos, disminuyendo uno de los factores de riesgo más importantes en cuanto a salud se refiere. La estadística nacional menciona que 21.7% de la población fuma y que los hombres lo hacen en mayor porcentaje (13.2%).⁹ El alcoholismo, si bien es un factor protector en pequeñas dosis, es un factor de preocupación al aumentar las cantidades de alcohol ingeridas. Un gran porcentaje de los médicos no sigue las indicaciones de la prevención y un porcentaje muy bajo de las personas encuestadas supera las recomendaciones y, aunque la proporción es muy baja, llama la atención que las mujeres beben más que los hombres o cuando menos así lo reportaron. En México, la prevalencia de alcoholismo (alguna vez en la vida) es de 71.3% (hombres: 80.6% y mujeres: 62.6%), un alto porcentaje comparado a lo que refirieron los médicos encuestados, pero contrario en porcentaje de hombres y mujeres de acuerdo con lo que se reporta en CONADIC,¹⁰

lo que habla de las posibilidades a futuro de mayor consumo de alcohol para “afrontar” los problemas del envejecimiento.

En lo referente a la condición física, un alto porcentaje de las mujeres (44%) considera regular o mala su capacidad contra 32% de los varones; sin embargo, esto se relaciona con la cantidad de ejercicio realizada, ya que sólo 27% de las mujeres practican ejercicio y se consideran sedentarios 39% (menos de 10 minutos al día en promedio), cifras menores a las que se reportan para la población general, en la que 54.2% de los hombres y 45.8% de las mujeres son activos físicamente.¹¹

En el tiempo libre, la dedicación a mejorar la capacidad física es limitada en el médico. Una gran parte de los internistas no realiza actividades físicas como ocupación del tiempo libre, lo que pone en peligro la fuerza, movilidad y capacidad a futuro, y predispone a múltiples enfermedades. El tipo de ejercicio que con el pasar de los años debería ser mixto para conservar la masa muscular (anaeróbico de resistencia dos veces a la semana y aeróbico tres veces a la semana) es menos realizado por los varones, en cambio, las mujeres incrementan el ejercicio mixto o anaeróbico entre los 55 y 65 años; sin embargo, la cantidad total de personas que realizan el ejercicio mixto o anaeróbico es muy baja (n = 48). Para considerarse ejercicio deben realizarse más de 150 minutos por semana y un tiempo menor se considera sedentarismo; debido a esto, puede afirmarse que los médicos clínicos no logran realizarlo en lo general. ¿Qué tanto influye la aparición de complementos alimenticios con aporte de proteínas y su difusión hasta en televisión con fines de incrementar la masa muscular? Es posible que las mujeres, sin importar qué enfermedad padezcan, como en este caso, sean más influenciadas por medios electrónicos, como la televisión.

El consumo adecuado de vitaminas y minerales, así como de fibra se relaciona con mejor funcionamiento gastrointestinal y con el sentimiento de bienestar, las mujeres médicas en etapa de formación no consumen adecuadamente estos productos, lo que puede relacionarse con la percepción de salud. En contraparte, los médicos varones, mientras más edad tienen, más consumen estos productos naturales, lo que seguramente los hace sentirse mejor y tener menos problemas gastrointestinales; han aprendido y practican el hecho de una alimentación más sana; la disminución en el consumo de frutas y verduras puede estar en relación con la existencia de trastornos digestivos. Asimismo, el consumo de proteínas es mejor en el médico varón, porque en más de 70% de los casos consumen una cantidad adecuada, por el contrario, las mujeres tienden a disminuir su consumo con el pasar del tiempo, lo que redundará en sarcopenia, mayor fragilidad y la posibilidad de dependencia física.

El consumo de proteínas debe acompañarse del ejercicio adecuado para mantener la masa muscular y su función. Los médicos que contestaron (hombres y mujeres) no realizan ambas actividades en lo general, el que hace ejercicio no come lo que debe y el que come lo que debe no hace el ejercicio adecuado. Además, la ingesta de líquidos ideal sólo fue de 48.6%. Los médicos, por diferentes razones que no comprendemos, toman menos líquidos, esto sería comprensible si se dedicaran a la cirugía y no pudieran tomar líquidos durante los procedimientos, pero en este caso se trata de clínicos que no tienen una justificación para mantener al cuerpo con escasa cantidad de fluidos, lo que redundará seguramente en su rendimiento físico y mental.

En cuanto a los aspectos de vida social, llama la atención que los médicos varones tenían pareja, con incremento del porcentaje a medida que avanza la edad y permanecen así, contrario a

las mujeres, de las que sólo 46% tenía pareja, con incremento en edades medias para volver a disminuir en edades avanzadas, las que se interesan en una carrera y especialidad, como lo es la medicina y la especialidad, dejan a un lado durante una buena etapa de la vida su vida de relación, ¿será posible que aún en el México actual no se acepta que la mujer pueda más que el hombre? En ciertos niveles educativos y culturales se cree que la mujer no debe ser superior al hombre o éste rompe con el compromiso, lo que se debe a múltiples factores. Con el paso de los años se tendrá a un grupo de mujeres solas, ya que no existió realmente una familia y los problemas de soledad y depresión serán un reto en la edad avanzada.

En el aspecto sexual, por el contrario, 71% de las mujeres tenían relaciones sexuales, lo que significa que 20% de ellas resolvían sus necesidades sexuales fuera de pareja. Asimismo, el hecho de que sólo 42% de las mujeres tenían hijos y convivían con ellos refuerza el parecer de que ellas solas pueden resolver y afrontar mejor el problema de vivir, producir científicamente y desarrollarse en el campo laboral; por el contrario, 90% de los médicos varones que tenían pareja tenían hijos y 95% de los casos convivían con ellos. La vida de relación en pareja parece ser un freno o a la mitad de las doctoras no les interesa; sí les interesa la convivencia con amistades; al parecer la responsabilidad de atender una casa, como tradicionalmente la afronta la mujer, no les interesa; con el tiempo, el cambio de roles familiares, compartir responsabilidades de casa e hijos podría modificar la realidad actual.

A medida que se madura y se llega a la estabilidad de la mediana de vida (35 a 55 años) los médicos (de uno y otro sexo) tienen mayor capacidad cognitiva, aprenden, no olvidan y comparten sus experiencias en la docencia de acuerdo con los resultados obtenidos, lo que habla de madurez.



Más de 80% de los médicos desea mantener sus niveles de ingresos o la capacidad económica a través del tiempo; sin embargo, sólo 79% tiene una aportación económica para el retiro y de éstos, menos de 30% aporta lo necesario, la gran mayoría se concentra en lo que la ley dice (menos de 7% del salario), lo cual hará insuficientes los recursos a través del tiempo. Para muchos el estado económico pesará, porque el ahorro que uno debe tener para vivir con las mismas características con las que ha vivido es entre 15 a 25% del ingreso por 30 a 40 años de trabajo, para que se obtenga el capital suficiente que permita seguir con el mismo ritmo de vida acostumbrado. Un ingreso bajo no favorecerá un envejecimiento exitoso. La gran mayoría de los médicos no desea jubilarse debido a los montos bajos de las pensiones y no desea ver mermadas sus condiciones de vida.¹²

En aspectos espirituales la gran mayoría refirió tener una religión, 30% seguía las reglas de ésta, el resto mantenía tradiciones o las aceptaba parcialmente, lo que da un escaso respaldo a sus actividades religiosas. Sin embargo, la mayoría estaba a gusto con lo que hacía y con lo que decidió de la vida. Aunque en muchos existía el remordimiento (un poco más de 25% de los médicos tenía remordimientos del pasado), se desconoce si es sobre aspectos personales, familiares o profesionales, pero representará una carga con el pasar de los años. Resolver las inquietudes personales, dejar pasar lo malo, quedarse con lo bueno y cerrar puertas para abrir otras quita frenos al desarrollo espiritual de cada uno de nosotros. Cargar con conflictos del pasado sólo conlleva a no saber disfrutar plenamente el presente.

Deben señalarse como limitantes del estudio que el cuestionario aplicado aún no está validado, sería interesante que otros grupos de profesionales de la salud pudieran replicarlo. Otra de las

limitantes fue la heterogeneidad de los encuestados; sin embargo, el tamaño de la muestra de médicos encuestados es el mayor actualmente registrado en todo el mundo, la sugerencia sería homogeneizar o estratificar a los encuestados.

Si bien es cierto que el tamaño y la heterogeneidad de la composición de la muestra estudiada disminuyen significativamente la probabilidad de sesgos al recabar la información con ayuda de un formato de encuesta semiestructurado, los contrastes extremos al interior de la población encuestada –representatividad significativamente mayor de profesionales de la salud jóvenes, varones, provenientes de las entidades federativas del centro de México, adscritos al sector de salud pública– insisten en la necesidad de implementación de programas de educación médica continua (no sólo mediante congresos y no únicamente en relación con enfermedades o temas selectos) que verdaderamente beneficien a todos o a la mayoría de los profesionales de salud del país, independientemente de su edad o su sexo, su lugar de residencia o su adscripción a centros de salud privados o públicos.

CONCLUSIONES

Los médicos clínicos especializados en medicina interna no tienen, en conjunto, las bases para desarrollar un envejecimiento exitoso, por lo que debe darse educación importante al respecto en todos los sentidos.

Desde aprender a comer, beber y hacer ejercicio, aspectos físicos en los que un gran porcentaje de los médicos estudiados están mal, la pregunta surge: ¿saben enseñar a comer, beber y hacer ejercicio?, ¿saben lo que los pacientes requieren en estos ámbitos? ¿Por qué no son capaces de ponerlo en práctica? Se requieren propuestas prácticas, fáciles de aplicar y adaptadas a la individualidad.

Con el afán de salir adelante (profesional y económicamente) los médicos deciden no tener horarios, ser mejores galenos y se olvidan fácilmente de la familia. Dejan en la esposa la responsabilidad de los hijos y sólo los disfrutan o los sufren; en el caso de las mujeres doctoras, prefirieron estar solas en un alto porcentaje, por lo que es posible que haya que hacer cofradías y residencias a futuro para la convivencia social en el momento del retiro.

Fácilmente se olvida que el futuro requiere un gran ahorro, debido a que es la época de mayores gastos en salud y de ayudas para mantenerse autónomo, así como para disfrutar de una vida plena que pueden dar los años y que posiblemente se vería truncada; la planeación financiera del futuro es importante ¿con qué se haría todo aquello que se soñó realizar cuando la persona se retira? Habrá que enseñar cómo, cuándo y en qué ahorrar para lograrlo.

En el aspecto espiritual, tener paz, tranquilidad y deseos de superarse es importante, porque estaremos delante de nosotros mismos, con ideales e ideas propias, pero con remordimientos y sin una base fuerte en el sentido religioso personal será difícil de lograr.

Hay pocas investigaciones sobre los mismos médicos, no sólo en el aspecto de salud, sino también de la dificultad de poder comparar lo que realmente es el envejecimiento exitoso, ya

que no se habrían realizado estudios que contemplaran todos los rubros incluidos en éste.

REFERENCIAS

1. Partida Bush V. Proyecciones de la población de México 2005-2050. 1ª ed. México: Consejo Nacional de Población; 2006.
2. Censo de Población y Vivienda México: INEGI; 2010 [Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>].
3. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Estados Unidos de América: Organización Mundial de la Salud; 2015.
4. Carver LF, Buchanan D. Successful aging: considering non-biomedical constructs. *Clin Interv Aging* 2016;11:1623-630.
5. Fernández-Ballesteros García R, Zamarrón-Casinello MD, López-Bravo MD, Molina-Martínez MA, Díez-Nicolás J, Montero-López P y col. Envejecimiento con éxito: criterios y predictores. *Psicothema* 2010;22(4):841-847.
6. Lillis S, Milligan E. Ageing doctors. *Australas J Ageing* 2017;36(1):14-18.
7. Vijendren A, Yung M, Sanchez J. Occupational health issues amongst UK doctors: a literature review. *Occup Med (Lond)* 2015;65(7):519-528.
8. Peisah C, Wilhelm K. Physician don't heal thyself: a descriptive study of impaired older doctors. *Int Psychogeriatr* 2007;19(5):9749-84.
9. Consumo de tabaco: Prevalencias globales y patrones de consumo 2011-2016. México: Comisión Nacional contra las Adicciones; 2017.
10. Consumo de alcohol: Prevalencias globales, patrones de consumo y variaciones estatales. México: Comisión Nacional contra las Adicciones; 2017.
11. Módulo de práctica deportiva y ejercicio físico [Boletín de prensa]. México: INEGI; 2016.
12. Davis MM, Bond LA, Howard A, Sarkisian CA. Primary care clinician expectations regarding aging. *Gerontologist* 2011;51(6):856-866.

Neuroflax®

Cobamamida / Tiocolchicósido

Neuroflax®

Cobamamida / Tiocolchicósido

Relajación y Analgesia en movimiento

Potente efecto miorrelajante de origen natural, sin efecto sedante^{1,2}

con **Doble acción**

Miorrelajante³
(Tiocolchicósido)



Antineurítica³
(Cobamamida)

En **contracturas musculares**
agudas o crónicas¹

- Lumbalgias • Dorsalgias • Ciáticas
- Cervicalgias • Algias cervico-braquiales

Neuroflax®

Cobamamida / Tiocolchicósido

Rompe el círculo vicioso
contractura - dolor - contractura^{2,4}

Ofrece:

- **Rápido inicio de acción**
- **Efecto prolongado**
- **y Seguridad**
- **No altera el desempeño psicomotor**^{2,3,4,5}



Núm. de entrada: 143300202C2148

Información para Prescribir Reducida. Neuroflax® Cobamamida/Tiocolchicósido. Solución.
Forma farmacéutica y formulación: Solución. El frasco ampulla con liofilizado contiene: Cobamamida 20 mg. Excipiente c.p. La ampolla con diluyente contiene: Tiocolchicósido 4 mg. Vehículo c.p. 4 mL. **Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de algias y contracturas de origen reumático, traumatológico y neurológico: neuralgias, lumbalgias, dorsalgias, lumbociáticas, lumbosternales, algias cervicales y cervicobraquiales, síndromes radiculares, curalgias, migrañas, algias posttraumáticas, traumatismos diversos y contracturas musculares. **Contraindicaciones:** • Hipersensibilidad conocida al tiocolchicósido o a cualquiera de los componentes de la fórmula. • Embarazo y lactancia. • Sujetos con antecedentes alérgicos (asma, eczema). • Reacciones vasovagales previas, debidas a la administración de tiocolchicósido. • Hipersensibilidad conocida a la colchicina, o a sus derivados. **Precauciones generales:** El tiocolchicósido puede precipitar crisis epilépticas en pacientes con epilepsia, o en aquellos que están en riesgo de presentar crisis epilépticas (ver Reacciones secundarias y adversas). Por posible desarrollo de reacciones vasovagales (hipotensión, bradicardia, sudoración, palidez, pérdida momentánea de la conciencia o síncope), el paciente debe ser monitorizado después de la inyección (ver Reacciones secundarias y adversas). No existen datos del efecto de Neuroflax® sobre la conducción de vehículos y la operación de maquinaria. Los estudios clínicos concluyeron que el tiocolchicósido no tiene efecto sobre el rendimiento psicomotor. Sin embargo, se han reportado algunos casos de somnolencia. Esto debe considerarse cuando se administre a personas que conducen vehículos y operan maquinaria. **Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:** Se ha evidenciado toxicidad reproductiva del tiocolchicósido en estudios realizados en animales. En humanos, no hay suficientes datos clínicos para evaluar la seguridad de su uso en el embarazo. Por lo tanto, no se conoce el posible daño que el medicamento pueda hacer al embrión y al feto. En consecuencia, Neuroflax® no deberá usarse durante el embarazo (ver sección de Contraindicaciones). Dado que el tiocolchicósido pasa a la leche materna, Neuroflax® está contraindicado en el periodo de lactación. **Reacciones secundarias y adversas:** La administración de este producto puede asociarse a: • Reacciones inmunológicas: reacciones anafilácticas, como prurito, urticaria y edema angioneurótico; choque anafiláctico después de inyección intramuscular; • Sistema nervioso: somnolencia; síncope vasovagal, que generalmente ocurre en los minutos siguientes a la inyección intramuscular del tiocolchicósido; • Diarrea, gastralgia, náusea, vómito; • Reacciones cutáneas alérgicas; • Dermatitis acneliforme; • Crisis epilépticas (muy raras; ver Precauciones generales); • Posible dolor en el sitio de la inyección; • Coloración rosada de la orina. **Interacciones medicamentosas y de otro género:** No se han reportado interacciones con otros medicamentos. **Precauciones en relación con efectos de cardiogenénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:** No se ha evaluado el potencial cardiogénico de Neuroflax®. A pesar de que el metabolito más importante es aneugénico, se ha encontrado que el tiocolchicósido está libre de potencial mutagénico cuando se usa a las dosis terapéuticas. Se encontró un efecto teratogénico y toxicidad perinatal del tiocolchicósido a dosis altas. No existe evidencia de efectos teratogénicos del tiocolchicósido a dosis de hasta 3 mg/kg/día. El tiocolchicósido no indujo efectos adversos en la fertilidad, a pesar de la actividad aneugénica de su metabolito. **Dosis y vía de administración:** Instrucciones de aplicación. Con jeringa y aguja esterilizadas, nuevas, introduzca el contenido de la ampolla en el frasco ampulla y agítelo. Hecha la mezcla, la actividad terapéutica se mantiene intacta durante 3 días si se conserva en lugar fresco, con o sin caja. Tratamiento de ataque: un frasco ampulla cada 12 horas, durante 3 días, por vía intramuscular profunda. Tratamiento de sostén: un frasco ampulla cada 24 horas, por vía intramuscular profunda, hasta la desaparición de la sintomatología. En cistitis y alteraciones de los nervios sensitivos periféricos, se suprime el dolor en aproximadamente 48 horas; en algias crónicas con contracturas muy severas se requiere de 10 a 15 días de tratamiento. Una vez resuelto el cuadro agudo, se aconseja un tratamiento de sostén a razón de 2 mL cada 48 horas, por el tiempo en que persista la sintomatología, hasta por un periodo de 15 días. En cuadros crónicos, la dosis inicial puede reducirse aumentando el intervalo entre inyecciones (hasta 1 a 2 inyecciones por semana o por mes), por varias semanas o meses, según criterio médico. No se recomienda la administración de Neuroflax® en menores de 15 años. **Manifestaciones y manejo de la sobredosisificación o ingesta accidental:** No se han reportado síntomas específicos de sobredosisificación en pacientes tratados con tiocolchicósido. En caso de haber sobredosisificación, se recomienda supervisión médica y medidas sintomáticas. **Presentaciones:** Caja con 1 frasco ampulla con liofilizado y 1 ampolla con diluyente. Caja con 3 frascos ampulla con liofilizado y 3 ampollas con diluyente. **Legendas de protección:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo, lactancia ni en menores de 15 años. No se administre si la solución no es trasparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cene ha sido violado. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx. **Nombre y domicilio del laboratorio:** Hecho en México por: Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V. Acueducto del Alto Lemma No. 2, Zona Industrial Ocoyoacac, C.P. 52740, Ocoyoacac, México. Para: Dinafama S.A. de C.V. Circuito Nemesio Díez Riega No. 10, Parque Industrial Cerrillo II, C.P. 52000, Lema, México. Distribuido por: Laboratorios Sanfer S.A. de C.V. Hormona No. 2-A, San Andrés Atoto, C.P. 53500, Naucalpan de Juárez, México. **Número de registro del medicamento ante la secretaría:** Reg. No. 121M79 SSA IV

Referencias:

1. Umaikar AR, Bavaskar SR, Yewale PN. Thiocholchicósido as a muscle relaxant: A review. Int J Pharm Bio Sci. 2011;1(3):364-371. 2. Tuzun F, Uhanan H, Öner N, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of thiocholchicósido in acute low back pain. Joint Bone Spine. Sep 2003;70(5):356-361. 3. Sanofi-Aventis. IPP: Neuroflax. In: COFEPRIS, ed. México: Vademecum IPE (121M79, SSA IV); 2013. 4. Lahoti G. To evaluate efficacy and safety of fixed dose combination of aceclofenac + paracetamol + thiocholchicósido (acenac-MR) in the treatment of acute low back pain. J Indian Med Assoc. Jan 2012;110(1):56-58. 5. Ketend A, Özcan E, Karamursel S. Assessment of efficacy and psychomotor performances of thiocholchicósido and tizanidine in patients with acute low back pain. Int J Clin Pract. Jul 2005;59(7):764-770.

Núm. de entrada: 143300202C2148



sanfer®



Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto

Ischemic cerebrovascular disease: extensive review of the literature for the first contact physician.

José Alberto Choreño-Parra,¹ Martha Carnalla-Cortés,¹ Parménides Guadarrama-Ortíz²

Resumen

La enfermedad vascular cerebral isquémica constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad, así como de discapacidad en todo el mundo. Su incidencia ha aumentado en países subdesarrollados en los que ocurren al menos dos tercios de todos los casos reportados anualmente. Los factores de riesgo de sufrir un evento cerebrovascular isquémico están relacionados con la obesidad y el sedentarismo; sin embargo, el principal factor implicado en la ocurrencia de la enfermedad es la hipertensión arterial. El pronóstico depende directamente del tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y la instauración del tratamiento adecuado. En años recientes se han realizado avances importantes en el manejo médico e intervencionista del evento vascular cerebral isquémico, lo que ha resultado en menor tasa de fallecimientos y mejor funcionalidad a corto plazo; sin embargo, algunos tratamientos no están disponibles en todos los centros hospitalarios y muchos pacientes no son aptos para someterse a procedimientos endovasculares porque acuden de forma tardía o existe retraso en la identificación y el diagnóstico del padecimiento. Por tanto, es de mayor importancia que los médicos en formación y especialistas encargados del cuidado de pacientes con deterioro neurológico conozcan las herramientas diagnósticas y terapéuticas útiles en el abordaje y manejo del evento cerebrovascular isquémico para mejorar el pronóstico de los sujetos afectados. En este artículo se revisa el abordaje clínico del paciente con enfermedad vascular cerebral isquémica y una actualización del tratamiento con un enfoque dirigido a la práctica de la medicina basada en evidencias.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad cerebral vascular; isquemia cerebral; evento vascular cerebral isquémico; infarto; trombectomía.

Abstract

Vascular cerebral ischemic disease constitutes a leading cause of morbidity and mortality as well as of disability worldwide. Its incidence has risen in developing countries in which it is estimated that two thirds of all cases occur annually. Risk factors for ischemic stroke are related with obesity and sedentary lifestyle; nonetheless, hypertension is the main factor involved in the occurrence of the disease. The prognosis depends directly on the time since the onset of the symptoms and the establishment of an optimal treatment. In recent years, important advances in the medical and interventionist treatment of ischemic stroke has been made which has resulted in a lower rate of deaths and an improvement in functionality at the short term; however, some of the therapeutic options are not available in most of the hospital centers and many patients are not eligible for endovascular procedures as they attend late or there is a delay in the identification and diagnosis of the disease. Therefore, it is of major importance that physicians and specialists taking care of patients with neurological impairment know diagnostic and therapeutic tools useful in the approach and management of ischemic stroke to improve the prognosis of the affected individuals. In this article we review the clinical approach to patients with vascular cerebral ischemic disease and make an update of the treatment with a focus on the practice of evidence-based medicine.

KEYWORDS: Cerebrovascular disease; Cerebral ischemia; Ischemic stroke; Infarct; Thrombectomy.

¹ Departamento de Investigación.

² Departamento de Neurocirugía.

Centro Especializado en Neurocirugía y Neurociencias México, Ciudad de México.

Recibido: 6 de mayo 2018

Aceptado: 5 de julio 2018

Correspondencia

Parménides Guadarrama Ortíz
dr.guadarrama.ortiz@cennm.com

Este artículo debe citarse como

Choreño-Parra JA, Carnalla-Cortés M, Guadarrama-Ortíz P. Enfermedad vascular cerebral isquémica: revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):61-79. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2212>

Definición

La enfermedad vascular cerebral isquémica se define como el conjunto de afecciones clínicas caracterizadas por un déficit neurológico de inicio súbito secundario a la oclusión total o parcial de una arteria cerebral. En el espectro clínico de esta enfermedad se incluyen el evento vascular cerebral isquémico y el ataque isquémico transitorio, que clásicamente eran diferenciados con base en la duración del cuadro clínico, no obstante, actualmente se usan los hallazgos radiológicos para clasificarlos. De esta manera, se entiende como evento vascular cerebral isquémico al deterioro neurológico súbito y focal con evidencia de un infarto en los estudios de imagen, mientras que el ataque isquémico transitorio se caracteriza por un déficit transitorio seguido de recuperación rápida de las funciones neurológicas (generalmente en menos de una hora) sin evidencia de cambios permanentes asociados con infarto en las imágenes cerebrales.¹ En este artículo se tratarán el evento vascular cerebral isquémico y el ataque isquémico transitorio con revisión de su epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.

Epidemiología

La enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte en todo el mundo y la primera causa neurológica de discapacidad. El evento vascular cerebral (EVC) isquémico representa 80% de todos los eventos cerebrovasculares. Ocurre por lo general en personas mayores a 65 años y 60% de los individuos afectados son hombres; además, tiene cierta predilección por sujetos de raza afroamericana en quienes los cuadros son más severos. Dos tercios de las muertes por EVC ocurren en países subdesarrollados.^{2,3} Los factores de riesgo relacionados con enfermedad cerebrovascular isquémica son los mismos asociados con otras enfermedades vas-

culares. La hipertensión arterial es el factor más importante porque está presente en la mayoría de los pacientes con EVC isquémico y en sujetos con hemorragia intracraneal. Otros factores de riesgo son el tabaquismo activo, obesidad, sedentarismo, diabetes mellitus, alcoholismo, estrés psicosocial y depresión, antecedente de infarto agudo de miocardio, fibrilación auricular y dislipidemia.⁴

En México la situación de la enfermedad cerebrovascular se ha estudiado poco en ensayos epidemiológicos. La bibliografía disponible describe que el evento vascular cerebral isquémico es la forma más frecuente de enfermedad vascular cerebral en nuestro país y causa entre 50 y 70% de los casos, seguido de la hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoidea, el ataque isquémico transitorio y la trombosis venosa cerebral.^{5,6} La incidencia estimada de acuerdo con el estudio BASID (*Brain Attack Surveillance in Durango*) es de 230 casos por cada 100,000 habitantes,⁷ afecta principalmente a individuos ancianos con media de edad de 64 años.⁶ No existe concordancia entre los estudios realizados respecto a la predilección por algún género, porque algunos trabajos reportan mayor incidencia en mujeres mientras que otros hacen lo mismo en hombres.^{5,6} El factor de riesgo más importante en nuestra población de padecer un evento vascular cerebral isquémico es la hipertensión, seguida de la diabetes mellitus.⁶ La mortalidad por este padecimiento en México es de 28.3 por cada 100,000 habitantes.⁸

Causas

Existen tres mecanismos de isquemia cerebral: a) disminución difusa del flujo sanguíneo cerebral causado por un proceso sistémico; b) trombosis de una arterial que alimenta una región del cerebro; c) oclusión embólica de alguna arteria. Las últimas dos son las causas



más frecuentes de isquemia cerebral y pueden suceder de forma simultánea en el mismo paciente. Sin embargo, para hacer más fácil la clasificación de los pacientes y homogeneizar los estudios de investigación clínica, las causas del evento vascular cerebral isquémico-ataque isquémico transitorio pueden dividirse en cinco categorías: aterosclerosis de grandes arterias, cardioembolismo, oclusión de vasos pequeños (infarto lacunar), infarto de otra causa determinada e infarto de causa desconocida.^{9,10} En México las principales causas de evento vascular cerebral isquémico en orden decreciente son el cardioembolismo, la enfermedad de pequeños vasos y la aterosclerosis de grandes arterias, aunque en 36% de los casos no puede determinarse un origen.⁶ En el **Cuadro 1** se enlistan las causas probables de evento vascular cerebral isquémico.

Cuadro 1. Causas de evento vascular cerebral isquémico

Trastornos vasculares

- Aterosclerosis
- Displasia fibromuscular
- Arteritis de células gigantes
- Lupus eritematoso sistémico
- Poliarteritis nodosa
- Angitis granulomatosa
- Arteritis sífilítica
- SIDA

Trastornos cardiacos

- Fibrilación auricular
- Síndrome de bradicardia-taquicardia
- Infarto agudo al miocardio con trombo intramural
- Miocardiopatía dilatada
- Valvulopatías mitrales
- Cardiopatía reumática
- Endocarditis infecciosa
- Endocarditis no infecciosa (marántica)
- Embolia paradójica
- Mixoma auricular
- Válvulas cardiacas protésicas

Trastornos hematológicos

- Trombocitosis
- Policitemia
- Drepanocitosis
- Leucocitosis
- Otros estados de hipercoagulabilidad

Fisiopatología

Después de la oclusión de un vaso cerebral, un volumen de tejido estructuralmente intacto pero con alteraciones funcionales rodea el núcleo isquémico. Este tejido se conoce como área de penumbra isquémica y es el blanco de las intervenciones terapéuticas porque puede ser rescatado para mejorar el deterioro neurológico y la recuperación del paciente. En esa zona ocurre una cascada de eventos neuroquímicos secundarios a la disminución en el aporte de oxígeno que se traduce en depleción energética. Seguido de ello ocurre la disrupción de la homeostasia iónica, liberación de glutamato con exotoxicidad, disfunción de canales de calcio, liberación de radicales libres, pérdida de la integridad de la membrana celular, cambios inflamatorios y activación de las vías de muerte celular por necrosis y apoptosis. Asimismo, el centro del infarto está formado por tejido muerto como resultado de los eventos de la cascada desencadenada por la isquemia.¹¹

Manifestaciones clínicas

El evento vascular cerebral isquémico de causa tromboembólica se caracteriza por deterioro neurológico focal de inicio súbito. En ocasiones el paciente tiene antecedente de uno o más ataques isquémicos transitorios o enfermedad coronaria. El examen neurológico muestra signos de afectación de una región cerebral específica irrigada por una arteria de la circulación cerebral anterior o posterior que usualmente pueden ser agrupados en síndromes cerebrovasculares y permiten determinar el sitio del infarto dentro de alguno de los siguientes territorios arteriales: *a) circulación cerebral anterior:* arteria carótida interna, arteria cerebral media o arteria cerebral anterior; *b) circulación cerebral posterior:* arterias vertebrales, arteria basilar, arteria cerebral posterior; *c) vasos penetrantes de pequeño calibre profundos* (infartos lacunares).¹²

Síndromes cerebrovasculares por infarto de vasos grandes en la circulación cerebral anterior

Arteria cerebral anterior. Su manifestación aislada es rara. Debido a que esta arteria irriga la cara medial de los lóbulos frontal y parietal donde se encuentran las áreas de la corteza encargadas de las funciones motoras y sensitivas de la pierna contralateral, la oclusión de la arteria cerebral anterior causa paresia o parálisis de la pierna del lado contrario, con síndrome de motoneurona superior en ese miembro, así como una variedad de alteraciones sensitivas.

Arteria cerebral media división superior. La arteria cerebral media se divide en dos al salir de la fisura silviana, una superior que irriga la corteza lateral del lóbulo frontal incluyendo el área motora primaria del giro precentral, por tanto, un infarto de esta rama causa hemiparesia contralateral que no afecta la pierna, así como un deterioro sensorial en la misma distribución pero sin alteración del campo visual. Si ocurren en el lado izquierdo aparece afasia de Broca.

Arteria cerebral media división inferior. Ocurre rara vez de forma aislada. Esta división irriga la corteza lateral del lóbulo parietal posterior a la cisura de Rolando, así como los giros temporales superior y medio incluyendo las radiaciones ópticas que transcurren por el lóbulo temporal. De esta manera, la oclusión de esa rama de la arteria cerebral media causa hemianopsia homónima contralateral, así como deterioro de las funciones sensoriales corticales con diferentes grados de hipostesia, agnosias y negligencia. Si ocurren en el hemisferio dominante aparece afasia de Wernicke.

Arteria cerebral media completa. Ocurre por obstrucciones en la bifurcación de la arteria inmediatamente después de su emergencia por la cisura de Silvio. Se distingue por hemiparesia, déficit sensorial que afecta la cara, brazo y mano, hemianopsia homónima contralateral, y afasia

global si ocurre en el hemisferio dominante. También puede ocurrir la obstrucción de forma proximal al origen de las ramas lenticuloestriadas profundas por lo que existe afectación del brazo posterior de la cápsula interna, lo que provoca que el déficit sensitivo/motor se extienda a la pierna contralateral.

Arteria carótida interna. Su afectación es rara porque en lesiones crónicas se desarrolla buena circulación colateral. Por lo general, su infarto es precedido por varios ataques isquémicos transitorios o episodios de ceguera monocular transitoria. Su cuadro es similar al del infarto de la arteria cerebral media proximal.

Síndromes cerebrovasculares por infarto de vasos grandes en la circulación cerebral posterior

Arteria cerebral posterior. Irriga la corteza del lóbulo occipital, el lóbulo temporal medial, el tálamo y la región anterior del mesencéfalo. Su oclusión causa hemianopsia homónima contralateral, agnosias visuales y ceguera cortical cuando es bilateral. Su afección proximal puede causar infarto de la región anterior del mesencéfalo afectando el núcleo del III par craneal con oftalmoplejia.

Arteria basilar. Ocasiona estado de coma y puede causar la muerte de forma rápida. Según el nivel al que ocurre puede haber oftalmoplejia con desviación de la mirada horizontal por parálisis de los nervios craneales III y VI. Ocurre hemiplejia o tetraplejia y si se afecta la porción ventral del puente sin afectar el tegmento puede ocurrir síndrome de enclaustramiento.

Arteria cerebelosa posteroinferior. Su afectación provoca el síndrome medular lateral de Wallenberg (ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner y déficit sensorial facial sin afección motora).



Arteria cerebelosa anteroinferior. Ataxia cerebelosa ipsilateral sin síndrome de Horner, debilidad facial, parálisis de la mirada, sordera y acúfeno.

Arteria cerebelosa superior. Similar al anterior, se agrega nistagmo o desviación oblicua de los ojos.

Síndromes cerebrovasculares por infarto lacunar

Los cuatro síndromes lacunares clásicos son: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, hemiparesia atáxica y síndrome de disartria-mano torpe, que se describen en el **Cuadro 2**.¹²

Diagnóstico

Abordaje inicial

La evaluación inicial de un paciente con probable evento vascular cerebral (EVC) isquémico-ataque isquémico transitorio es similar a la de cualquier otro paciente crítico: estabilización inmediata de la vía aérea, la respiración y la circulación (ABC). Esto debe ser seguido por la valoración del déficit neurológico y de las comorbilidades posibles. El objetivo general no sólo es identificar el EVC, sino también excluir condiciones que simulen isquemia cerebral focal, identificar otras alteraciones que requieren intervención inmediata y determinar las posibles causas del EVC para iniciar la prevención secundaria.

Interrogatorio

Se debe interrogar al paciente o a un familiar para obtener información detallada acerca de los antecedentes patológicos. Entre los datos a investigarse destacan la existencia de padecimientos crónico-degenerativos y factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular, antecedente de EVC-ataque isquémico transitorio, infecciones, consumo de drogas, convulsiones, embarazo, infección por VIH, administración de

medicamentos con acción en el sistema nervioso central o anticoagulantes, así como el antecedente de traumatismos, hemorragias o cirugías recientes en los pacientes potencialmente aptos para recibir terapia intravenosa o intraarterial. Sin embargo, el aspecto más importante de la historia clínica es el tiempo desde el inicio de los síntomas. Éste se define como la última vez en que el individuo afectado estuvo en un estado libre de síntomas. En ocasiones, los pacientes no son capaces de comunicarse o despiertan con el déficit neurológico ya establecido. En esa situación el inicio de los síntomas se define con base en la hora en que el sujeto estuvo despierto por última vez.¹³

Es de vital importancia identificar si el déficit neurológico es causado por un EVC isquémico porque el tratamiento no debe retrasarse mientras se realizan estudios para descartar otras posibles causas. Para tal propósito existen algunas herramientas útiles para la identificación de un EVC isquémico en el contexto de la atención prehospitalaria que puede usar también el personal del departamento de urgencias; sin embargo, la herramienta más sencilla y con alta sensibilidad para detectar a la mayoría de los pacientes con isquemia cerebral es la escala de Cincinnati en la que se determina la existencia de al menos uno de los tres parámetros, es decir, un déficit motor en la cara, brazo o alteraciones en la emisión del lenguaje. Otras herramientas disponibles son las escalas prehospitalarias de infarto de Los Ángeles y la prueba ROSIER (Recognition of Stroke in the Emergency Room).¹³⁻¹⁵

Exploración física

La exploración física debe ser breve pero sistemática para que permita evaluar todos los órganos y sistemas y así obtener datos clínicos que orienten el diagnóstico hacia la causa del deterioro neurológico. La medición de la temperatura y de la presión arterial puede levantar

Cuadro 2. Síndromes cerebrovasculares

| Arteria principal | Estructuras anatómicas afectadas | Características clínicas |
|----------------------------------|---|---|
| Cerebral anterior | Cara medial de la corteza frontal y temporal | Parálisis contralateral de la pierna. Déficit sensorial contralateral de la pierna |
| Cerebral media división superior | Cara lateral del lóbulo frontal, área de Broca | Hemiparesia y déficit sensorial contralateral que respeta la pierna. Afasia de Broca |
| Cerebral media división inferior | Cara lateral de los lóbulos parietal y temporal, giro post-central (áreas 3, 1, 2), área de Wernicke, cintillas ópticas, corteza visual macular | Déficit sensorial contralateral que afecta cara, mano y brazo. Afasia de Wernicke. Hemianopsia homónima contralateral |
| Carótida interna | Toda la corteza hemisférica incluyendo núcleos subcorticales y sustancia blanca, excepto lóbulo occipital, tálamo y cara medial del lóbulo temporal | Hemiparesia y déficit sensorial contralateral incluyendo la pierna. Hemianopsia homónima contralateral. Afasia global |
| Cerebral posterior | Corteza del lóbulo occipital, el lóbulo temporal medial y la región anterior del mesencéfalo | Hemianopsia homónima contralateral, agnosias visuales (afasia agnósica, prosopagnosia, alexia sin agrafia) y ceguera cortical cuando es bilateral Oftalmoplejia <i>Arteria cerebelosa anteroinferior.</i> Ataxia cerebelosa ipsilateral sin síndrome de Horner, debilidad facial, parálisis de la mirada, sordera y acúfeno <i>Arteria cerebelosa superior.</i> Similar al anterior, se agrega nistagmo o desviación oblicua de los ojos |
| Basilar | Corteza del lóbulo occipital, el lóbulo temporal medial, tálamo y la región anterior del mesencéfalo, puente y médula oblonga | Coma y muerte de forma rápida. Oftalmoplejia con desviación de la mirada horizontal por parálisis de los nervios craneales III y VI. Hemiplejia o tetraplejia Síndrome de enclaustramiento |
| Cerebelosa postero-inferior | Cerebelo y puente | Síndrome medular lateral de Wallenberg: ataxia cerebelosa ipsilateral, síndrome de Horner, déficit sensorial facial para dolor y temperatura sin afección motora, nistagmo, náuseas, vómito, disfagia, disartria, hipo |
| Cerebelosa antero-inferior | Cerebelo y puente | Las mismas que la anterior pero sin síndrome de Horner ni disfagia, disartria o hipo. Se agrega paresia facial, parálisis de la mirada, sordera, acúfeno |
| Cerebelosa superior | Cerebelo | Similar a la anterior pero sin hipoacusia, afectación sensorial se extiende a tacto, vibración y posición |
| Hemiparesia motora pura | Cápsula interna (brazo posterior) o protuberancia anular | Déficit motor unilateral en cara, brazo y pierna sin alteraciones sensitivas |
| Síndrome sensitivo puro | Núcleo ventral posterolateral del tálamo | Parestesias, hipostesia y déficit hemisensorial que involucra cara, brazo, tronco y pierna contralateral sin alteraciones motoras |
| Hemiparesia-atáxica | Brazo posterior de la cápsula interna o protuberancia anular | Hemiparesia que es más prominente en la pierna, así como incoordinación ipsilateral del brazo y la pierna |
| Disartria-mano torpe | Protuberancia anular | Debilidad facial, disartria, disfagia, debilidad y torpeza de la mano en el mismo lado del compromiso facial. No hay anomalías sensoriales. |



la sospecha de infección o hipertensión como causas subyacentes de las manifestaciones clínicas. La exploración de la piel puede revelar petequias, nódulos, equimosis o eritema en casos de enfermedades inflamatorias crónicas autoinmunitarias, vasculitis, coagulopatías, traumatismos o endocarditis infecciosa activa de acuerdo con otros datos acompañantes. La evaluación del sistema cardiorrespiratorio puede revelar la existencia de soplo carotídeo en una proporción menor de pacientes con aterosclerosis de esa arteria. Una alteración en la frecuencia y ritmo del pulso, así como un soplo cardíaco obliga a investigar la existencia de arritmia (comúnmente fibrilación auricular), enfermedad valvular o ambas, en especial si se trata de un sujeto de edad avanzada, con múltiples factores de riesgo cardiovascular o antecedente de infarto agudo de miocardio. Los mismos hallazgos sugieren endocarditis infecciosa si sobrevienen en el contexto de fiebre, petequias, nódulos digitales en las manos, máculas en las palmas y las plantas e hipocratismo digital. Asimismo, la asimetría en el pulso puede relacionarse con aterosclerosis de las arterias subclavias y en pacientes jóvenes puede ser indicio de coartación aórtica.

Examen neurológico

El examen neurológico debe enfocarse a corroborar la localización anatómica de la lesión isquémica y el territorio vascular afectado. Debe determinarse si existen alteraciones en el estado de conciencia mediante la escala de Glasgow. Por lo general, es más probable que un paciente en estado de coma tenga un evento vascular cerebral hemorrágico, aunque los estudios de imagen pueden ser útiles para diferenciar el cuadro de un infarto en el territorio de la arteria basilar. La mayor parte de los individuos con lesiones isquémicas en los hemisferios cerebrales acuden con algún grado de déficit motor o sensitivo dependiendo de la arteria cerebral

afectada, por lo que el médico debe evaluar la existencia de apraxias, agnosias, paresias, ataxia o alteraciones del movimiento en la cara y las extremidades, así como los reflejos de tallo cerebral para diferenciar los infartos que ocurren en la corteza cerebral de los que ocurren en el brazo posterior de la cápsula interna, tallo o núcleos de la base. La existencia de un déficit sensitivo o motor cruzado, es decir, que afecta un lado de la cara y el hemicuerpo contrario, sugiere alteración en el tallo cerebral. La afectación del brazo, la mano y la cara sin afectación de la pierna es sugerente de infarto en el territorio de la arteria cerebral media contralateral. La afasia indica que la lesión se encuentra en el hemisferio dominante, generalmente del lado izquierdo. Es poco común la manifestación de un déficit sensitivo sin alteraciones motoras, lo que sugiere un infarto de la división inferior de la arteria cerebral media. El examen del fondo de ojo es útil para descartar la existencia de edema cerebral y en algunos casos sugerir un diagnóstico alternativo en paciente con ceguera monocular con probable afectación de la arteria carótida interna.

Un interrogatorio dirigido, aunado a los datos recogidos en la exploración física y el examen neurológico pueden sugerir desde un inicio la causa del evento isquémico. La importancia de determinar con precisión la causa del evento vascular cerebral (EVC) radica en que ésta puede afectar el pronóstico del paciente porque la mayoría de las recomendaciones para el tratamiento dependen de la causa. Algunos datos de la historia clínica son clave para confirmar o determinar el territorio vascular afectado y el mecanismo del infarto. Por ejemplo, el antecedente de EVC isquémico/ataque isquémico transitorio es más común en lesiones isquémicas de la arteria basilar o en sujetos con afectación de múltiples territorios. La fibrilación auricular es más prevalente en pacientes con síndromes del territorio de la arteria carótida interna y la arteria

cerebelosa superior. La severidad del cuadro es mayor en sujetos con afectación de la arteria carótida interna. Asimismo, el territorio vascular afectado sugiere el mecanismo etiológico subyacente. En general, la aterosclerosis de grandes vasos es la causa más frecuente de infartos en la circulación cerebral anterior (arteria cerebral anterior, arteria cerebral media) y en algunos sitios de la circulación posterior (vertebral, arteria cerebelosa posteroinferior, arteria cerebelosa anteroinferior). La oclusión de vasos pequeños es el tipo principal de infarto en la arteria basilar y arteria cerebral posterior. El cardioembolismo causa la mayor parte de los infartos de la arteria cerebelosa superior y de los infartos múltiples en el territorio de la arteria carótida interna. Por último, la disección arterial es más frecuente en casos de afectación de la arteria vertebral.¹⁰ Con base en todos los datos obtenidos del interrogatorio y la exploración física puede establecerse la severidad del cuadro usando la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, por sus siglas en inglés),¹⁶ que se describe en el **Cuadro 3**. El uso de esta escala permite estratificar y comunicar el grado de daño neurológico ocasionado por el evento isquémico, influyendo en la toma de decisiones clínicas acerca del tratamiento de este padecimiento.¹⁷

Estudios de imagen

La tomografía axial computada (TAC) puede mostrar signos tempranos de infarto, entre los que se encuentran el signo de la pérdida de la cinta insular, edema cortical focal en el territorio de la arteria cerebral media o pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y blanca. En la mayoría de los casos, una TAC no contrastada provee la información necesaria para tomar una decisión en el manejo de la urgencia neurológica. No obstante, la realización de una resonancia magnética nuclear (RMN) en secuencia de difusión ponderada puede detectar infartos incluso en los primeros 30 minutos posteriores al inicio

de los síntomas. Si se realiza en las primeras dos horas tiene sensibilidad del 100% comparada con la TAC que tiene sensibilidad de 70% para detectar signos tempranos de infarto.¹⁸⁻²⁰ Independientemente de la modalidad de estudio, las más recientes guías de tratamiento del evento vascular cerebral (EVC) isquémico de la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) recomiendan obtener imágenes cerebrales en los primeros 20 minutos de ingreso del paciente a urgencias.¹⁷ Si se contempla la posibilidad de terapia endovascular, se recomienda la realización de estudios de imagen de la vasculatura intracraneal no invasivos durante la evaluación inicial de un paciente con EVC-ataque isquémico transitorio, pero esto no debe retrasar la terapia intravenosa de sujetos aptos, en quienes incluso se recomienda iniciar el tratamiento y después obtener una angio-TAC o bien una angio-RMN. El beneficio adicional de otras técnicas de imagen de perfusión o difusión para seleccionar a los pacientes que recibirán terapia endovascular es desconocido.

Estudios de laboratorio y gabinete

Durante la fase aguda de un evento vascular cerebral isquémico los estudios de laboratorio que deben solicitarse incluyen glucosa para descartar una encefalopatía causada por hiperglucemia o hipoglucemia, biometría hemática completa para evaluar la existencia de estados de hipercoagulabilidad, como la policitemia, trombocitosis o leucocitosis cuando el número de leucocitos supera 100,000/mm³. Deben solicitarse tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial si el paciente está en el tiempo de ventana terapéutica para trombolisis intravenosa, así como para descartar falla en el tratamiento en pacientes con riesgo de cardioembolismo que toman anticoagulantes orales o, bien, anticoagulación excesiva que contraindique la administración de agentes trombolíticos.²¹ El electrocardiograma puede



Cuadro 3. Escala NIHSS para la estratificación de la severidad del evento vascular cerebral isquémico (continúa en la siguiente página)

| Parámetro evaluado | Respuesta | Puntaje |
|---|------------------------------------|---------|
| 1A Nivel de conciencia | Alerta | 0 |
| | Somnoliento | 1 |
| | Obnubilado | 2 |
| | Coma/sin respuesta | 3 |
| 1B Orientación (2 preguntas) | Responde ambas preguntas | 0 |
| | Responde una pregunta | 1 |
| | No responde ninguna correctamente | 2 |
| 1C Respuesta a 2 órdenes | Realiza ambas correctamente | 0 |
| | Realiza una correctamente | 1 |
| | No realiza ninguna | 2 |
| 2 Movimientos oculares | Movimientos horizontales normales | 0 |
| | Paresia parcial | 1 |
| | Paresia completa | 2 |
| 3 Campos visuales | Sin defecto de campos visuales | 0 |
| | Hemianopsia parcial | 1 |
| | Hemianopsia completa | 2 |
| | Hemianopsia bilateral | 3 |
| 4 Movimientos faciales | Normales | 0 |
| | Debilidad facial leve | 1 |
| | Debilidad facial parcial | 2 |
| | Paresia facial completa unilateral | 3 |
| 5 Función motora de brazos a. Izquierdo b. Derecho | Sin caída | 0 |
| | Caída después de 10 segundos | 1 |
| | Caída antes de 10 segundos | 2 |
| | No opone resistencia a la gravedad | 3 |
| | Sin movimiento | 4 |
| 6 Función motora de piernas a. Izquierda b. Derecha | Sin caída | 0 |
| | Caída después de 5 segundos | 1 |
| | Caída antes de 5 segundos | 2 |
| | No opone resistencia a la gravedad | 3 |
| | Sin movimiento | 4 |
| 7 Ataxia de miembros | Sin ataxia | 0 |
| | Ataxia en un miembro | 1 |
| | Ataxia en dos miembros | 2 |
| 8 Sensibilidad | Sin pérdida de la sensibilidad | 0 |
| | Pérdida sensorial leve | 1 |
| | Pérdida sensorial severa | 2 |
| 9 Lenguaje | Normal | 0 |
| | Afasia leve | 1 |
| | Afasia severa | 2 |
| | Mutismo o afasia global | 3 |
| 10 Articulación del lenguaje | Normal | 0 |
| | Disartría leve | 1 |
| | Disartría severa | 2 |
| 11 Extinción o inatención | Ausente | 0 |
| | Inatención parcial | 1 |
| | Inatención completa | 2 |

Cuadro 3. Escala NIHSS para la estratificación de la severidad del evento vascular cerebral isquémico (continuación)

| Parámetro evaluado | Respuesta | Puntaje |
|--|--|---------|
| Clasificación de acuerdo con el puntaje en la escala de NIHSS | | |
| Puntaje | Clasificación | |
| 0 | Sin evento vascular cerebral isquémico | |
| 1-4 | Evento vascular cerebral isquémico leve | |
| 5-15 | Evento vascular cerebral isquémico moderado | |
| 16-20 | Evento vascular cerebral isquémico moderado-severo | |
| 21-42 | Evento vascular cerebral isquémico severo | |

revelar fibrilación auricular o infarto previo en pacientes ancianos con factores de riesgo cardiovascular. La realización de un ecocardiograma es útil ante la sospecha de endocarditis bacteriana, valvulopatía o infarto con trombos intracardiacos. El ultrasonido Doppler transcranial puede ser útil para evaluar oclusiones en arterias del polígono de Willis; sin embargo, su sensibilidad es menor a la de la angio-TAC y la angio-RMN. La punción lumbar rara vez está indicada, salvo en casos con sospecha de una causa infecciosa o para corroborar una hemorragia subaracnoidea.¹³

Diagnóstico diferencial

Deben descartarse otras causas del deterioro neurológico con base en las características clínicas y los antecedentes del paciente, porque puede ser fatal iniciar de forma errónea un tratamiento contra un evento vascular cerebral (EVC) isquémico en un paciente con un diagnóstico diferente.¹³ La instalación progresiva del déficit neurológico es más frecuente en pacientes con un tumor intracraneal en quienes además el déficit no está limitado a un solo territorio vascular. Asimismo, las manifestaciones multifocales bilaterales sugieren embolismo o una enfermedad desmielinizante si ocurren crisis sintomáticas separadas por periodos de ausencia de manifestaciones. La cefalea, las convulsiones

y la alteración del estado de conciencia deben sugerir una hemorragia intracraneal más que un EVC isquémico o una encefalopatía metabólica. Puede estar indicada la realización de un electroencefalograma cuando se sospechan crisis convulsivas continuas parciales complejas sin actividad tónico-clónica, sobre todo si se trata de un paciente joven con antecedente de epilepsia. En pacientes con antecedentes de convulsiones en ocasiones es difícil diferenciar una paresia posictal de un déficit motor de origen isquémico, porque la duración del mismo puede ser tan prolongada en el primer caso que lleve erróneamente a la búsqueda de un EVC isquémico. En el **Cuadro 4** se muestran algunos diagnósticos alternativos y los datos clínicos más relevantes que pueden ser útiles en diferenciar la causa del deterioro neurológico.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento dependen en gran medida del tiempo desde el inicio de los síntomas. En pacientes que acuden de forma temprana, en las primeras 4.5 horas, es posible dirigir el manejo a eliminar la obstrucción arterial responsable de la isquemia (recanalización) y reinstaurar el flujo sanguíneo cerebral (reperusión), para limitar el daño neuronal y reducir el área de penumbra isquémica. En el resto de los pacientes que no son aptos para recibir terapias



Cuadro 4. Manifestaciones atípicas que deben hacer sospechar una causa diferente a evento vascular cerebral isquémico de causa no aterosclerótica-cardioembólica

| Característica clínica | Posible causa-diagnóstico diferencial |
|--|---|
| Paciente joven (< 50 años) sin factores de riesgo cardiovascular | <ul style="list-style-type: none"> • Migraña • Paresia posictal • Hipoglucemia • Crisis conversiva • Hematoma subdural • Tumor intracraneal |
| Inicio gradual de los síntomas | |
| Crisis convulsiva al inicio de los síntomas | |
| Alteración del estado de conciencia | |
| Ptosis y miosis contralateral al déficit neurológico principal | Dissección de la arteria carótida |
| Fiebre y soplo cardíaco | Endocarditis infecciosa |
| Cefalea y aumento de la velocidad de sedimentación globular | Arteritis de células gigantes |

intravasculares el objetivo del manejo médico debe estar enfocado en el tratamiento de las comorbilidades subyacentes, como la hipertensión arterial, el control de la fiebre en pacientes con causa infecciosa, el control de alteraciones en las concentraciones de glucosa, así como en prevenir complicaciones resultantes de la discapacidad neurológica y del edema cerebral en los casos en que este último se manifieste.

Trombólisis intravenosa

El tratamiento intravenoso con activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) es el tratamiento estándar para todos los pacientes con evento vascular cerebral (EVC) isquémico moderado o severo que acuden en las primeras 4.5 horas del inicio de los síntomas porque permite la reperusión en un porcentaje importante de individuos afectados, mejora la funcionalidad y disminuye las secuelas a largo plazo con riesgo relativamente bajo de hemorragias sintomáticas de importancia. Sin embargo, debido al especial cuidado que se requiere para iniciar la terapia trombolítica intravenosa, así como a la falta de beneficio en pacientes que acuden de forma tardía, el porcentaje de centros hospitalarios que hacen uso de este tratamiento sigue siendo bajo. La hemorragia intracerebral sintomática secundaria a la trombólisis ocurren en 7% de los casos y su riesgo se incrementa con la edad, pre-

sión arterial elevada, déficit neurológico severo, hiperglucemia y cambios isquémicos tempranos en la TAC (cuando la terapia se inicia a las 6 horas del establecimiento del EVC isquémico).²²⁻²⁹ Sus indicaciones, contraindicaciones y la forma de administración se muestran en el **Cuadro 5**.

Tratamiento endovascular

También se ha evaluado como opción terapéutica para recanalizar la arteria afectada la administración de otros agentes trombolíticos por vía intra-arterial, como la urocinasa, prourocinasa y el propio rtPA.³⁰⁻³³ Los estudios realizados con esos agentes administrados en conjunto con heparina intravenosa hasta 6 horas después del inicio de los síntomas demostraron que esta terapia es efectiva para restablecer el flujo sanguíneo en un porcentaje alto de pacientes. Sin embargo, los riesgos de hemorragia y los riesgos inherentes al procedimiento intervencionista superan al beneficio obtenido, además de que los agentes prescritos en esos estudios se administran hoy rara vez en la práctica médica convencional. Se sabe poco del beneficio de estos agentes en el tratamiento de lesiones isquémicas en el territorio de la arteria basilar.

Asimismo, en la última década se han desarrollado dispositivos para trombectomía a través de cateterismo desde la arteria femoral, que tienen

Cuadro 5. Indicaciones, contraindicaciones y administración de trombólisis intravenosa con rt-PA

| Indicaciones | |
|---|---|
| Edad mayor a 18 años | |
| Tiempo menor a 4.5 horas desde el inicio de los síntomas | |
| Estudio de imagen consistente con evento vascular cerebral isquémico (sin signos tempranos de infarto) | |
| Contraindicaciones | |
| En las primeras tres horas | <ul style="list-style-type: none"> TAC muestra evento vascular cerebral hemorrágico o cambios tempranos de infarto Manifestación clínica sugerente de hemorragia subaracnoidea incluso con TAC normal Evidencia de infarto multilobar en más de un tercio del hemisferio cerebral en la TAC Presión arterial sistólica mayor a 185 mmHg o diastólica mayor a 110 mmHg Antecedente de hemorragia intracraneal Hemorragia gastrointestinal o urinaria en las últimas tres semanas Infarto agudo de miocardio reciente en los últimos tres meses Malformaciones AV conocidas, neoplasias o aneurismas Convulsiones Progresión rápida de los síntomas Evento vascular cerebral o traumatismo craneoencefálico en los últimos tres meses Antecedente de hemorragia intracraneal de cualquier causa Cirugía mayor o traumatismo en los últimos 14 días Punción lumbar en los últimos 7 días Punción arterial profunda en los últimos 7 días Uso reciente de anticoagulantes Glucosa menor a 50 o mayor a 400 Cuenta plaquetaria menor a 100,000/mm³ Tratamiento con heparina en las últimas 48 horas con tiempo de tromboplastina parcial elevado Tratamiento con anticoagulantes con un INR >1.7 Datos de endocarditis bacteriana Embarazo |
| Entre 3 y 4.5 horas | <ul style="list-style-type: none"> Edad mayor a 80 años Diabetes Evento vascular cerebral isquémico grave (NIHSS mayor a 25) TAC o RMN con signos de infarto en más de un tercio de la arteria cerebral media |
| Forma de administración | |
| Diluir en agua inyectable para lograr una concentración de 1 mg/1 mL | |
| Administrar a dosis de 0.9 mg/kg sin rebasar la dosis máxima de 90 mg. Pasar en bolo 10% de la dosis y después administrar el resto durante 60 minutos. | |
| Monitorear signos vitales y mantener control estricto de la presión arterial. | |
| Evitar punciones venosas, colocación de catéteres, sondas por al menos 24 horas. | |
| No administrar anticoagulantes ni antiagregantes plaquetarios durante las primeras 24 horas. | |
| Cruzar plasma fresco congelado y crioprecipitados. | |
| Repetir la TAC o RMN a las 24 horas. | |

la función de recanalizar la arteria obstruida mediante tres diferentes mecanismos: a) introducción de un catéter con extremo enrollado en forma de resorte que envuelve al coágulo para ser retraído en dirección al catéter; b) catéter con un extremo que cuenta con un dispositivo

de aspiración; c) colocación de un stent que se expande comprimiendo al coágulo contra la pared arterial para recanalizar el vaso afectado y posteriormente ser retirado trayendo consigo el trombo que queda atrapado entre la malla que constituye el dispositivo.



La trombectomía mecánica en pacientes seleccionados con evento vascular cerebral (EVC) isquémico y oclusión arterial proximal ha demostrado mejoras notables en la recanalización del vaso afectado y mejores resultados comparado con la trombólisis intravenosa o el tratamiento médico en múltiples estudios independientemente del mecanismo de reperfusión.³⁴⁻³⁷ No obstante, los últimos ensayos clínicos muestran claramente las ventajas de los dispositivos de stent sobre otros tipos de catéteres porque logran un porcentaje mayor de recanalización y pronóstico funcional de los pacientes que acuden en las primeras seis horas del inicio de los síntomas.³⁸ Por tal motivo, las nuevas guías de manejo del EVC isquémico establecen que todos los pacientes elegibles deben recibir trombectomía mecánica en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas. Asimismo, algunos sujetos con ciertas características pueden obtener un beneficio incluso si acuden entre 6 y 16 horas posteriores al establecimiento del cuadro clínico.¹⁷ Su beneficio para el manejo de obstrucciones en ramas distales o bien en el territorio de la arteria basilar no se ha estudiado completamente.

Antiagregación plaquetaria

Constituyen el tratamiento de elección en casos de ataque isquémico transitorio porque tienen la mejor relación riesgo-beneficio en la prevención del EVC isquémico completo. Pueden administrarse diversos fármacos, el ácido acetilsalicílico es el más seguro y costo efectivo administrado de forma diaria a dosis oral de 325 mg.³⁹ En pacientes con riesgo importante de embolismo debe administrarse en conjunto con warfarina o los anticoagulantes de nueva generación, como el dabigatrán, apixabán y rivaroxabán. En el tratamiento del EVC en evolución debe ponderarse la antiagregación plaquetaria por el riesgo de transformación hemorrágica en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, en

especial en casos de infartos de grandes territorios vasculares. También debe restringirse su uso en las primeras 24 horas en los pacientes que recibieron trombólisis intravenosa con rtPA. El ácido acetilsalicílico también está disponible en combinación con dipiridamol de liberación prolongada (25 mg/200 mg) para su administración oral diaria; esta presentación es más efectiva que la aspirina sola.⁴⁰ Otros fármacos como la ticlopinida (250 mg cada 12 horas) o el clopidogrel pueden ser más eficaces que el ácido acetilsalicílico, pero tienen como desventaja su alto costo, así como reacciones secundarias gastrointestinales, hematológicas y cefalea.⁴¹

Anticoagulación

Los anticoagulantes están indicados en la prevención del EVC isquémico en pacientes con ataque isquémico transitorio cuya causa sea cardioembólica o que tengan un estado hipercoagulable. En esos casos el tratamiento puede ser durante un tiempo indefinido. Se debe administrar heparina no fraccionada o la heparina de bajo peso molecular como terapia del EVC isquémico en evolución y como tratamiento puente en los primeros 3 a 5 días del inicio de anticoagulantes orales como la warfarina sólo en los pacientes con riesgo alto de cardioembolismo recurrente. El objetivo del tratamiento en pacientes con fibrilación auricular es lograr un INR de 2.0 a 3.0 y de 2.5 a 3.5 en sujetos con válvulas protésicas. Su administración para el manejo de un EVC completo es limitado debido al alto riesgo de hemorragia intracerebral, a excepción de los pacientes en los que se prevé discapacidad motora permanente o que se encuentran inmóviles por varios días para evitar el riesgo de trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar.^{42,43} De otra forma, al igual que los antiagregantes plaquetarios, su administración en las primeras 48 horas debe ser ponderado respecto al riesgo de transformación hemorrágica del infarto. Pese a la falta de evidencia que apo-

ye su administración, hoy día muchos médicos siguen prescribiendo heparina como tratamiento del EVC isquémico agudo.

Manejo médico de soporte

El manejo médico de soporte debe estar orientado al tratamiento de las comorbilidades asociadas con el EVC isquémico, así como a las posibles causas y complicaciones del mismo. En general, debe abordarse al enfermo como a cualquier otro paciente crítico estabilizando la circulación y respiración. Dos aspectos son relevantes y deben ser el foco de atención en el tratamiento del paciente en la fase aguda: el manejo de la presión arterial y el control de las concentraciones de glucosa.⁴⁴

Tratamiento de la hipertensión arterial. Aún existe controversia acerca de cuáles son las cifras óptimas de presión arterial que deben lograrse en los sujetos con EVC isquémico. Si bien en la mayoría de pacientes existe elevación importante en la fase aguda, durante el pasar de los días estos valores descienden sin ninguna intervención médica. Por ahora, las recomendaciones son evitar la administración de fármacos antihipertensivos en los primeros tres días del inicio de los síntomas, a menos que exista elevación extrema con cifras mayores a 220/120 mmHg en pacientes no aptos a trombólisis intravenosa y mayores a 185/110 mmHg en pacientes elegibles para la administración de rtPA. Los fármacos de primera línea se administran por vía parenteral e incluyen al labetalol y el nicardipino.^{45,46} En el **Cuadro 6** se resumen las recomendaciones más recientes para el manejo de la presión arterial en pacientes con EVC isquémico de acuerdo con la última guía de la AHA del 2018.¹⁷

Control de las concentraciones de glucosa. La hiperglucemia suele ser una complicación frecuentemente observada en pacientes que acuden con EVC isquémico-ataque isquémico transitorio

que debe ser abordada con precaución porque uno de los factores de riesgo de resultados adversos, así como de mortalidad durante la fase aguda del infarto suele ser la elevación en las concentraciones séricas de la glucosa.⁴⁷ En general, se prefiere el establecimiento de un régimen de insulina subcutánea en los pacientes con alteración en el estado de conciencia o dificultad para la deglución que impida la administración de fármacos por vía oral y estrictamente en sujetos con criterios de alguna complicación aguda de la diabetes mellitus.

Aunado al manejo de estas dos posibles comorbilidades, debe hacerse hincapié en el control de la temperatura, que debe ser tratada agresivamente con antipiréticos y medidas físicas si ocurren en cualquier momento de la evolución del paciente, porque constituye un factor que puede llegar a modificar el pronóstico de la enfermedad. Además, debe iniciarse la búsqueda de posibles sitios de infección mediante realización de cultivos de secreciones respiratorias y muestras de orina debido a que la inmovilidad y las alteraciones de la deglución pueden ser causa predisponente a infecciones respiratorias y urinarias.¹³

Entre las posibles complicaciones médicas debe iniciarse el tratamiento profiláctico para evitar la enfermedad tromboembólica venosa mediante heparina de bajo peso molecular en pacientes con inmovilidad importante, que debe ir acompañada de otras medidas, como la compresión de los miembros inferiores y la movilización temprana.⁴²

El manejo en pacientes con una transformación hemorrágica del infarto debe incluir la realización de una prueba de imagen cerebral urgente, así como biometría hemática completa y pruebas de coagulación, transfusión de plasma fresco congelado, crioprecipitados y plaquetas. Se debe consultar a neurocirugía para evaluar la necesidad de descompresión quirúrgica.⁴⁸ El

**Cuadro 6.** Manejo de la hipertensión arterial en pacientes con evento vascular cerebral isquémico

| Pacientes no elegibles para terapia fibrinolítica | |
|---|---|
| Cifras de presión arterial | Tratamiento |
| Sistólica > 220 mmHg Diastólica 121-140 mmHg | <ul style="list-style-type: none"> • Labetalol 10 a 20 mg IV en 1 a 2 minutos, repetir cada 10 minutos hasta dosis máxima de 300 mg • Nicardipino 5 mg/hora IV en infusión. Incrementar 2.5 mg/hora cada 5 minutos hasta un máximo de 15 mg/hora El objetivo es disminuir 10 a 15% las cifras de presión arterial |
| Sistólica < 220 mmHg Diastólica < 120 mmHg | Observar mientras no exista evidencia de daño a otros órganos blanco. Trate los síntomas y otras complicaciones agudas. |
| Diastólica >140 mmHg | Nitroprusiato de sodio 0.5 µg/kg/min IV en infusión y titular hasta alcanzar presión arterial deseada |
| Pacientes aptos a tratamiento con rtPA | |
| Pretratamiento Sistólica > 185 mmHg Diastólica > 110 mmHg | <ul style="list-style-type: none"> • Labetalol 10 a 20 mg IV en 1 a 2 minutos, repetir una vez. • Nicardipino 5 mg/h IV en infusión. Incrementar 2.5 mg/h cada 5 minutos hasta un máximo de 15 mg/h. • Clevidipino 1 a 2 mg/h IV, duplicar la dosis cada 2 a 5 minutos hasta alcanzar la presión deseada, máximo 21 mg/h |
| Durante o después del tratamiento | Monitorear cada 15 minutos durante 2 horas, después cada 30 minutos durante 6 horas y finalmente cada hora por 16 horas |
| Diastólica > 140 mmHg | Nitroprusiato de sodio 0.5 µg/kg/min IV en infusión y titular hasta alcanzar presión arterial deseada. |
| Sistólica > 180- 230 mmHg Diastólica > 105-120 mmHg | <ul style="list-style-type: none"> • Labetalol 10 a 20 mg IV en 1 a 2 minutos, repetir cada 10 minutos hasta dosis máxima de 300 mg • Nicardipino 5 mg/h IV en infusión. Incrementar 2.5 mg/h cada 5 minutos hasta un máximo de 15 mg/h • Clevidipino 1 a 2 mg/h IV, duplicar la dosis cada 2 a 5 minutos hasta alcanzar la presión deseada, máximo 21 mg/h • Si no se logra el control considerar nitroprusiato de sodio |

ácido épsilon aminocaproico durante 24 horas es el tratamiento de la hemorragia relacionada con la administración de rtPA.²⁹

Un porcentaje menor de pacientes con EVC isquémico tienen crisis convulsivas en la fase aguda que generalmente son parciales, pero que pueden llegar a precipitar un estado convulsivo en algunos individuos con infartos corticales.⁴⁹ No obstante, no está justificada la administración de fármacos anticonvulsivos como medida preventiva ni después de una crisis aislada. La recomendación para la administración de estos fármacos es que sólo deben prescribirse a pacientes con crisis convulsivas recurrentes.¹³

Por último, debe darse un manejo adecuado al edema cerebral que puede ocurrir en menos de 20% de los pacientes, porque en algunos casos la compresión de estructuras cerebrales por herniación puede llegar a ser mortal. Se recomienda la elevación de la cabecera 30 grados para mejorar el retorno venoso, la administración de agentes hiperosmolares como el manitol en la fase aguda puede aliviar los síntomas porque reduce el edema cerebral y la presión intracraneal pese a que no disminuye la mortalidad ni mejora la funcionalidad a largo plazo. Después de las primeras 24 horas puede ser reemplazado por solución salina hipertónica, para lo que se requiere vigilancia estricta de las concentraciones

nes séricas de electrolitos y de la osmolaridad plasmática.^{13,50}

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico en pacientes con EVC isquémico rara vez está indicado. Es útil en la descompresión hemisférica en pacientes jóvenes con infarto maligno del territorio de la arteria cerebral media y edema ocupante de espacio que ocurre en 1 a 10% de los pacientes con infartos supratentoriales y aparece en los primeros dos a cinco días después del infarto. También es útil la descompresión de la fosa posterior en casos de infarto cerebeloso con edema que comprime el tronco encefálico, maniobra que puede salvar la vida al paciente.^{51,52}

Sono-trombólisis (trombólisis intravenosa + ultrasonido de baja frecuencia)

La sono-trombólisis es una modalidad emergente para el tratamiento de EVC isquémico. Consiste en administrar la terapia intravenosa convencional con rtPA aunado al uso de energía de ultrasonido administrada en forma de doppler o dúplex. Esta técnica se basa en las observaciones de modelos animales en las que pudo demostrarse que la energía del ultrasonido facilita la actividad de los agentes fibrinolíticos, un proceso denominado trombólisis aumentada por ultrasonido debido a que las ondas sonoras generan fisuras y cavitaciones en el trombo que mejoran la penetración del fármaco al interior del trombo, resultando en mayor recanalización arterial.⁵³ Los resultados de algunos estudios recientes sugieren que esta técnica es segura porque no aumenta el riesgo de hemorragia sintomática. Sin embargo, existe controversia respecto a la tasa de recanalización lograda.⁵⁴⁻⁵⁷ Debido a estas inconsistencias este tratamiento no se recomienda en las más recientes guías de manejo del EVC isquémico.¹⁷

Pronóstico

La supervivencia a 30 días es aproximadamente de 80%; sin embargo, más de la mitad de supervivientes permanece con algún déficit neurológico. Algunos factores que contribuyen a la mortalidad en pacientes con EVC incluyen infecciones secundarias por aspiración, enfermedad cardíaca, complicaciones secundarias a la inmovilidad. Entre los predictores de recuperación se incluyen la edad, las concentraciones de glucosa, la temperatura y el antecedente de un EVC. El manejo del paciente en una unidad de cuidados intensivos neurológicos disminuye la mortalidad en 20% y mejora el resultado funcional. Los pacientes con ataque isquémico transitorio tienen mayor riesgo de EVC isquémico en el año posterior al cuadro inicial y el infarto generalmente ocurre en las primeras 48 horas.⁵⁸

Prevención

Los pacientes con ataque isquémico transitorio o EVC isquémico establecido tienen riesgo mayor de eventos vasculares subsecuentes. Por tanto, la prevención debe estar dirigida a evitar que sucedan nuevos eventos isquémicos especialmente en el primer año posterior al evento isquémico inicial. En el caso del ataque isquémico transitorio, existen escalas bien establecidas para predecir el riesgo de un EVC isquémico en los 7 días posteriores, como la escala ABCD2.⁵⁸ Este riesgo es mayor en las primeras 48 horas posteriores al ataque isquémico transitorio.¹ Las medidas deben incluir la suspensión del tabaquismo, el control glucémico estricto, la administración de estatinas en dosis altas para los sujetos con dislipidemia, aterosclerosis o ambas, la anticoagulación permanente en los pacientes con fibrilación auricular y otras condiciones que generen émbolos de forma permanente, así como la cirugía endovascular en sujetos con estenosis comprobada de la arteria carótida.⁵⁹⁻⁶² El 70 a 99% de los pacientes



con estenosis severa se benefician más de la endartectomía que los sujetos con estenosis moderada. En pacientes con estenosis leve no hay ningún beneficio.^{63,64} Una medida costo-efectiva y de bajo riesgo es la administración diaria de antiagregantes plaquetarios, como el ácido acetilsalicílico, que ha demostrado mejorar la supervivencia y el resultado clínico durante la fase aguda de la enfermedad y que también previene la recurrencia con bajo riesgo de efectos adversos.⁶⁵ Por último, sin duda el aspecto principal de la prevención es el manejo adecuado de la hipertensión arterial. Para tal propósito, fuera de la fase aguda del EVC isquémico, la meta terapéutica debe ser alcanzar cifras de presión arterial de 140/90 mmHg en sujetos no diabéticos y de 130/80 mmHg en diabéticos. Algunos estudios han demostrado que la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) aunada a un diurético reducen en 30% el riesgo de recurrencia de EVC isquémico comparado con el placebo.^{66,67}

CONCLUSIONES

El evento vascular cerebral isquémico y el ataque isquémico transitorio continúan representando problemas médicos que generan una carga importante para los sistemas de salud, cuya prevalencia se espera aumente en las próximas décadas debido al envejecimiento de la población y a la disminución en las tasas de mortalidad secundaria al desarrollo de nuevos tratamientos. Entre las intervenciones más efectivas y con un efecto benéfico en la evolución de la enfermedad que se encuentran actualmente disponibles están la administración temprano de trombolíticos intravenosos, así como el tratamiento endovascular en paciente elegibles. Para su administración se requiere el diagnóstico certero y rápido a través de la exploración física adecuada y el uso racional de estudios de imagen. Por tal motivo, es de relevancia mayor que los médicos generales y personal de salud en formación actualicen

constantemente sus conocimientos y estén familiarizados con las medidas terapéuticas más novedosas, con el objetivo de ofrecer una atención oportuna y un manejo médico basado en la mejor evidencia científica disponible. De esta forma, esperamos que revisiones como la aquí presentada contribuyan a la divulgación de los avances en el área de la enfermedad cerebrovascular entre la comunidad médica.

REFERENCIAS

1. Siket MS, Edlow J. Transient ischemic attack: an evidence-based update. *Emerg Med Pract* 2013;15(1):1-26.
2. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005;366:1773-83.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28-e292.
4. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke* 2008;3(2):105-16.
5. Cabrera-Rayó A, Martínez-Olazo O, Laguna-Hernández G, Juárez-Ocaña R, Rosas-Barrientos V, Loria Castellanos J, et al. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico. *Med Int Mex* 2008;24(2):98-103.
6. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011;12(5):224-234.
7. Cantú-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, et al. Hospitalized Stroke Surveillance in the Community of Durango, Mexico. The Brain Attack Surveillance in Durango Study. *Stroke* 2010;41(5):878-884.
8. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Villareal-Careaga J, Barrinagarrementería F, et al. Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México, 2000-2008: Una exhortación a la acción. *Rev Mex Neuroci* 2011;12(5):235-241.
9. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
10. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)

- Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc* 2014;3(4):pii:e001119.
11. Jovin TG, Demchuk AM, Gupta R. Pathophysiology of Acute Ischemic Stroke. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2008;14(6):28-45.
 12. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982;32:871-6.
 13. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013;44(3):870-947.
 14. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999;33(4):373-8.
 15. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saber JL. Identifying Stroke in the Field. Prospective Validation of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS). *Stroke* 2000;31:71-76.
 16. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994;25(11):2220-2226.
 17. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49(3):e46-e110.
 18. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, Demchuk A, Pexman J, Hudon M, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2005;76:1528-33.
 19. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004;292:1823-30.
 20. El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of Acute Ischemic Stroke. *Eur Neurol* 2014;72:309-316.
 21. Bushnell CD, Goldstein LB. Diagnostic testing for coagulopathies in patients with ischemic stroke. *Stroke* 2000;31:3067-3078.
 22. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581-1587.
 23. Ingall TJ, O'Fallon WM, Asplund K, Goldfrank LR, Hertzberg VS, Louis TA, et al. Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial. *Stroke* 2004;35(10):2418-2424.
 24. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). *Lancet* 2007;369(9558):275-282.
 25. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317-1329.
 26. Saver JL, Gornbein J, Grotta J, Liebeskind D, Lutsep H, Schwamm L, et al. Number needed to treat to benefit and to harm for intravenous tissue plasminogen activator therapy in the 3- to 4.5-hour window. *Stroke* 2009;40(7):2433-2437.
 27. Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, Hennerici M, Lees KR, Mikulik R, et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):866-874.
 28. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke. *Lancet* 2010;375(9727):1695-1703.
 29. Wechsler LR. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2011;364(22):2138-46.
 30. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. *JAMA* 1999;282(21):2003-2011.
 31. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized trial of intra-arterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2007;38(10):2633-2639.
 32. Lee M, Hong KS, Saver JL. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2010;41(5):932-7.
 33. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(1):11-20.
 34. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA* 2015;313(14):1451-62.
 35. Khandelwal P, Yavagal DR, Sacco RL. Acute Ischemic Stroke Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(22):2631-44.
 36. Lambrinos A, Schaink AK, Dhalla I, Krings T, Casaubon LK, Sikich N, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci* 2016;43:455-46.
 37. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;353:i1754.
 38. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo vs Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2). *Lancet* 2012;380 (9849):1231-1240.
 39. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: A combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke* 2000;31:1240-1249.



40. ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischemia of arterial origin (ESPRIT): Randomized controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-1673.
41. Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi S, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: Report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association. *Stroke* 2002;33:1934-1942.
42. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): An open-label randomized comparison. *Lancet* 2007;369:1347-55.
43. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2):e601S-e636S.
44. Balami JS, Chen RL, Grunwald IQ, Buchan AM. Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2011;10:357-71.
45. Hocker S, Morales-Vidal S, Schneck MJ. Management of Arterial Blood Pressure in Acute Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Neurol Clin* 2010;28:863-886.
46. Grise EM, Adeoye O. Blood pressure control for acute ischemic and hemorrhagic stroke. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(2):132-138.
47. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003;34:2208-2214.
48. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, Schäbitz WR, Bozzao L, Bluhmki E, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: Asymptomatic or symptomatic? *Stroke* 2001;32:1330-1335.
49. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictor of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001;57:200-206.
50. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002;33:136-140.
51. Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MS. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: A systematic review. *Stroke* 2004;35:539-543.
52. Unterberg A, Juettler E. The role of surgery in ischemic stroke: decompressive surgery. *Curr Opin Crit Care* 2007;13(2):175-9.
53. Eggers J. Sonothrombolysis for treatment of acute ischemic stroke: Current evidence and new developments. *Perspec Med* 2012;1:14-20.
54. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute stroke. *N Engl J Med* 2004;351:2170-2178.
55. Bor-Seng-Shu E, Nogueira RDC, Figueiredo EG, Evaristo EF, Bastos CA, Teixeira MJ. Sonothrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review of randomized controlled trials. *Neurosurg Focus* 2012;32(1):E5.
56. Ricci S, Dinia L, Del Sette M, Anzola P, Mazzoli T, Cenciarelli S, Gandolfo C. Sonothrombolysis for acute ischemic stroke. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012; 10: Art. No. CD008348. DOI: 10.1002/14651858.CD008348.pub2.
57. Nacu A, Kvistad CE, Naess H, Oygarden H, Logallo N, Assmus J, et al. NOR-SASS (Norwegian Sonothrombolysis in Acute Stroke Study). Randomized Controlled Contrast-Enhanced Sonothrombolysis in an Unselected Acute Ischemic Stroke Population. *Stroke* 2017;48:00-00.
58. Cucchiara B, Ross M. Transient Ischemic Attack: Risk Stratification and Treatment. *Ann Emerg Med* 2008;52:S27-S39.
59. Furie KL, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42(1):227-76.
60. Davis SM, Donnan GA. Secondary Prevention after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2012;366:1914-22.
61. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-767.
62. The SPARCL Investigators. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-559.
63. CREST investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23.
64. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501.
65. Shinohara Y, Katayama Y, Uchiyama S, Yamaguchi T, Handa S, Matsuoka K, et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): An aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2010;9(10):959-68.
66. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, Sleight P, Lonn E, Rangoonwala B, et al. Use of ramipril in preventing stroke: Double blind randomized trial. *BMJ* 2002;324:699-702.
67. Chapman N, Huxley R, Anderson C, Bousser MG, Chalmers J, Colman S, et al. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke* 2004;35:116-121.



EN PROCESOS DOLOROSOS DE DIVERSA ETIOLOGÍA

Stadium

Dexketoprofeno trometamol



ANALGESIA PURA DE GRAN VALOR

En **DOLOR AGUDO** leve, moderado e intenso en: ¹

Lesiones traumatológicas • Dorsalgia y Lumbalgia • Cefalea y Migraña
Intervenciones quirúrgicas • Dismenorrea

Estudios comparativos muestran superioridad de

Stadium
Dexketoprofeno trometamol

Vs. KETOROLACO

| | | | |
|--------------------|------------------------|-------------------|-----|
| Rapidez de acción | 15 min | 45 min | (2) |
| Duración de acción | 8 a 12 h | 6 a 8 h | (2) |
| Efectos adversos | mínima gastrolesividad | elevada toxicidad | (1) |



IM: Inyección profunda y lenta en el músculo.
IV: Diluirse en un volumen de 30 a 100 ml de solución salina, glucosada o Ringer lactato y administrarse lentamente durante 10 a 30 m.
Bolo: Intravenoso lento, en un tiempo no menor a 15 segundos.

Solución Inyectable: Reg. No.: 551M2004 SSA IV Tabletas: Reg. No.: 506M2002 SSA IV

RÁPIDO
inicio de acción



Núm. de Entrada: 153300202C1711



INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA IPP-R. STADIUM® Dexketoprofeno. Tabletas. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada tableta contiene: Dexketoprofeno trometamol equivalente a 12.5 mg de dexketoprofeno. Excipiente cfp 1 tableta. Dexketoprofeno trometamol equivalente a 25 mg de dexketoprofeno. Excipiente cfp 1 tableta. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Analgésico no narcótico. STADIUM® está indicado en el tratamiento sintomático del dolor agudo de diversa etiología. **CONTRAINDICACIONES:** STADIUM® no debe administrarse en casos de: hipersensibilidad a dexketoprofeno y a cualquier otro AINE, pacientes con úlcera gastrointestinal, enfermedad de Crohn, trastornos hemorrágicos y de la coagulación o si están tomando anticoagulantes; asma, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal moderada a severa, insuficiencia hepática grave, embarazo y lactancia, menores de 18 años. **PRECAUCIONES GENERALES:** La seguridad en niños no ha sido establecida. STADIUM® puede producir lesiones en la mucosa gastrointestinal y dar lugar a sangrado. Los pacientes ancianos están más predispuestos a sufrir sangrado gastrointestinal y/o perforación, que a menudo son dosis dependientes, y pueden presentarse sin síntomas o sin historia previa en cualquier momento del tratamiento. En caso de sangrado gastrointestinal o ulceración, el tratamiento debe ser interrumpido de inmediato. Efectos renales: STADIUM® debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción renal moderada a severa, y en sujetos que predispongan a la retención de líquidos, que reciban diuréticos, o con predisposición a la hipovolemia. Otras alteraciones: Se han reportado casos aislados de anafilaxia y edema facial. Al igual que con otros AINEs podría presentarse meningitis aséptica, la cual podría ocurrir en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y/o hemolítica) y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular. Puede producir efectos débiles a moderados sobre la capacidad de conducción de vehículos o de utilizar maquinaria, debido a la posibilidad de aparición de vértigo o somnolencia. Advertencias: STADIUM® no debe utilizarse en combinación con otros AINEs. Pacientes ancianos, mayores de 65 años. Como sucede con todos los AINEs el riesgo de efectos secundarios en pacientes ancianos es mayor. Se recomienda utilizar la dosis de 50 mg/día, dado que la vida media en plasma es más prolongada y la depuración plasmática menor. El uso concomitante con heparina de bajo peso molecular no mostró efectos en la coagulación; sin embargo, los pacientes que reciban adicionalmente otra terapia que interfiera con la hemostasia deberán ser vigilados. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO, DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** STADIUM® no debe administrarse durante el embarazo y la lactancia. Los AINEs pueden bloquear las contracciones uterinas y retardar el parto. Pueden inducir constricción intrauterina o cierre del conducto arterioso conduciendo a la hipertensión pulmonar neonatal y a la insuficiencia respiratoria. Los AINEs pueden deprimir la función plaquetaria fetal e inhibir la función renal del feto, resultando en una oligohidramnios y anuria neonatal. Se desconoce si el dexketoprofeno es excretado en la leche materna. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Los eventos reportados se clasifican de acuerdo a su frecuencia. Frecuentes (1 a 10%): náusea, vómito, dolor abdominal, y diarrea. Poco frecuentes (0.1 a 1%): cefalea, mareo, trastornos del sueño, ansiedad, vértigo, tinnitus, estreñimiento, sequedad de boca, erupción cutánea, prurito, hipotensión, visión borrosa, fatiga, palpitaciones, flatulencia y gastritis. Raras (0.01 a 0.1%): parestias, edema periférico, úlcera péptica, melena, anorexia, urticaria, trastornos menstruales y prostáticos. Reportes aislados (<0.01%): neutropenia, trombocitopenia, taquicardia, broncoespasmo y reacciones de fotosensibilidad. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Asociaciones no recomendables: usado con otros AINEs, se incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal por efecto sinérgico. Con anticoagulantes orales y dosis profiláctica de heparina parenteral, se incrementa el riesgo de sangrado y el daño a la mucosa gastrointestinal. Los AINEs incrementan los niveles hemáticos de litio por lo que se requiere un monitoreo cuidadoso al inicio del tratamiento. Dosis altas de metotrexato (≥15 mg/semana) incrementan la hematotoxicidad por una disminución en la depuración renal. Puede incrementar los efectos tóxicos de las hidantoínas y sulfonamidas. Combinaciones que requieren precaución: El uso combinado de AINEs con IECAs y diuréticos, se asocia a riesgo de insuficiencia renal y pueden disminuir su acción antihipertensiva. Con pentoxifilina y zidovudina aumenta el riesgo de sangrado. Con sulfonilureas puede aumentar el efecto hipoglucemiante. Asociaciones que deben tomarse en cuenta: β-bloqueadores asociados con AINEs pueden disminuir su acción antihipertensiva; Probenecid puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; con ciclosporina puede presentarse nefrototoxicidad; con trombolíticos se incrementa el riesgo de sangrado; con glucósidos cardíacos puede incrementar las concentraciones de glucósidos en plasma. En animales, el uso de dosis altas de quinolonas con AINEs puede incrementar el riesgo de desarrollar convulsiones. **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En animales, las secuelas sobre el feto se manifestaron con dosis altas. STADIUM® puede bloquear las contracciones uterinas y retardar el parto. Puede inducir constricción intrauterina o cierre del conducto arterioso, conduciendo a la HTA neonatal y a la insuficiencia respiratoria. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Stadium® Tabletas. Dosis: 1 tableta de 25 mg cada 6-8 horas sin exceder la dosis diaria de 75 mg. Si es necesario se puede administrar una segunda tableta 1 hora después de la primera toma. En ancianos (> 65 años) se recomienda 1/2 tableta (12.5 mg) cada 6 horas, es decir 50 mg como dosis total diaria. No debe administrarse a niños menores de 18 años. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):** En caso de ingestión accidental o excesiva, debe instituirse de inmediato el tratamiento sintomático y el lavado gástrico, si éste es requerido. El dexketoprofeno es dializable. **PRESENTACIONES:** Caja con 20 tabletas de 12.5 mg. Caja con 10 ó 20 tabletas de 25 mg. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo, lactancia, ni en niños menores de 18 años. No se deje al alcance de los niños. ©MARCAS REGISTRADAS. Reg. Núm. 506M2002 SSA IV. Hecho en Italia por: A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.R.L. Via Campo Di Pile- 67100, L'Aquila (AQ), Italia. **Acondicionado por:** Grinnann, S.A. de C.V. Circuito Nemesio Díez Riega No. 11, Parque Industrial El Cerrillo II, C.P. 52000, Lerma, México. **Distribuido por:** Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. Hormona No. 2-A, San Andrés Atoto, C.P. 53600, Naucalpan de Juárez, México.

REFERENCIAS: 1.- Pinteño M, Puigventos F. Dexketoprofeno trometamol en dolor de moderado a intenso. Modelo de informe de evaluación, programa madre. Versión No. 3.0, Sept. 2005. 2.- Porta Sánchez A, Rabuñal Álvarez M. Dexketoprofeno Trometamol. Madrid: CHU. Juan Canalejo; 2007. 3.- Sánchez-Carpene J, Domínguez-Hervella F, García I, et al. Dexketoprofeno intravenoso frente a metazolol seguidos de tratamiento oral en cólico renal agudo. Annual Scientific Meeting. Glasgow: The Pain Society; 2003:26-29. 4.- Durán E, Benito C. Dexketoprofeno IM/IV. Madrid: Hospital G.U. Gregorio Marañón; 2004.

EXCELENCIA ANALGÉSICA • SÓLO EL ENANTIÓMERO PURO 100% ACTIVO

sanfer®



Vasodilatadores: re-visión de un viejo armamento

Vasodilator agents: re-viewing an old weapon.

Juan Antonio Vega-Rosales

Resumen

Los agentes con propiedades vasodilatadoras son un grupo heterogéneo de fármacos que conforman parte del arsenal del cardiólogo desde hace décadas y si bien su prescripción es amplia, no suele ser óptima. El término siempre ha sido ambiguo y propenso a confusión con respecto a los fármacos que deben ser incluidos. Este artículo revisa de manera concisa el estado actual de estos fármacos, incluidos los nuevos agentes desarrollados, con insistencia en sus indicaciones terapéuticas precisas demostradas por evidencia, sus limitaciones y contraindicaciones desde una perspectiva práctica para el cardiólogo clínico. Se realizó una revisión estructurada no sistemática de la bibliografía mediante búsqueda en la base de datos PubMed con el término MeSH: *agente vasodilatador*. Se incluyeron artículos en español e inglés. Se redactó una revisión narrativa, orientada a una perspectiva clínica, donde se describe el papel actual de los vasodilatadores en la medicina cardiovascular contemporánea. Los vasodilatadores tienen un papel activo y determinante en la cardiología moderna y son una herramienta esencial en diversos escenarios clínicos.

PALABRAS CLAVE: Vasodilatador; cardiólogo.

Abstract

Agents with vasodilatory properties are a heterogeneous group of drugs that have been part of the arsenal of the cardiologist for decades, and although their use is broad, it is not optimal. The term has always been ambiguous and prone to confusion with respect to the drugs that should be included. This paper makes a concise review of the current state of these drugs including the new agents developed, emphasizing their precise therapeutic uses demonstrated by evidence, its limitations and contraindications from a practical perspective for the clinical cardiologist. A structured, non-systematic review of the literature was performed by searching the PubMed database with the MeSH term: *vasodilator agent*. Articles in Spanish and English were included. A narrative review was written, oriented to a clinical perspective, which describes the current role of vasodilators in contemporary cardiovascular medicine. Vasodilators have an active and determining role in modern cardiology and are an essential tool in various clinical scenarios.

KEYWORDS: Vasodilator; Cardiologist.

Laboratorio de Ecocardiografía y Unidad de Cuidados Coronarios. Centro Médico ISSEMYM (Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios), Toluca, Estado de México, México.

Recibido: 29 de mayo 2018

Aceptado: 6 de junio 2018

Correspondencia

Juan Antonio Vega Rosales
dr.antonio.vega.cardiologia@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vega-Rosales JA. Vasodilatadores: revisión de un viejo armamento. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):80-93. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2275>



ANTECEDENTES

El término vasodilatador hace referencia a las propiedades de un grupo heterogéneo de agentes que, mediante diversos mecanismos, provocan relajación del músculo liso de la pared vascular o impiden la vasoconstricción. Su prescripción como parte del arsenal de la terapia cardiovascular es amplia e incluye distintos contextos. En este sentido se prescriben en diversas situaciones de gran importancia en cardiología: tratamiento de la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica incluido el síndrome isquémico coronario agudo, así como parte fundamental del tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Los fármacos con propiedades vasodilatadoras actúan en las regiones más distales del árbol vascular (por ejemplo, vénulas y arteriolas), teóricamente reduciendo la poscarga y, en el caso de ciertos agentes, disminuyendo el consumo miocárdico de oxígeno. Asimismo, algunos tienen virtudes que más allá de sus propiedades hemodinámicas evitan el remodelado miocárdico nocivo (modificando la composición de la matriz extracelular) o favorecen el precondicionamiento miocárdico.

Los vasodilatadores forman parte fundamental del arsenal en medicina cardiovascular, su administración correcta, acorde con la evidencia disponible, es imprescindible. Conocer su mecanismo de acción permite asegurar mejores desenlaces en nuestros pacientes.

El objetivo de este artículo es otorgar una revisión concisa y práctica acerca de los agentes con propiedades vasodilatadoras de mayor importancia en diversos escenarios clínicos, incluidos los fármacos de desarrollo reciente, así como repasar el fundamento científico respecto al que se sustentan sus principales indicaciones.

MÉTODO

Se realizó una revisión estructurada no sistemática de la bibliografía mediante búsqueda en la base de datos PubMed con el término MeSH: *agente vasodilatador*. Se incluyeron artículos en español e inglés. Sólo se consideraron estudios en seres humanos. A partir de la lectura se elaboró una clasificación enfocada a la práctica clínica y se redactó una revisión narrativa que describe el papel actual de los vasodilatadores en la cardiología contemporánea.

RESULTADOS

Si bien este grupo de fármacos puede ser clasificado en función de su composición química, lecho en el que actúan o mecanismo de acción, se considera útil una aproximación orientada en función de sus principales indicaciones clínicas. En este sentido, los agentes con propiedades vasodilatadoras tienen tres escenarios principales en los que acumulan la mayor cantidad de evidencia disponible:

- Insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida.
- Hipertensión arterial y urgencias hipertensivas.
- Cardiopatía isquémica, incluido el síndrome coronario isquémico agudo.

La descripción de los agentes prescritos en el tratamiento de la hipertensión pulmonar (particularmente del grupo I y posiblemente algunos individuos de los grupos 4 y 5 de la OMS) escapa al alcance de este trabajo y se sugieren al lector revisiones especializadas al respecto, así como las directrices publicadas recientemente por la Sociedad Europea de Cardiología.

Agentes vasodilatadores en insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)-antagonistas de la angiotensina II (ARA-II)

La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, junto con el bloqueo β , es uno de los avances más trascendentales en la terapéutica de los pacientes con disfunción sistólica.² Su beneficio en el remodelado ventricular, nuevos episodios de insuficiencia cardiaca y mortalidad es indudable; pocos fármacos se encuentran en un nicho tan importante.

Los IECA actúan primordialmente mediante la inhibición de la carboxipeptidasa de dipeptidilo (enzima convertidora de angiotensina) que constituye la principal (pero no la única) vía para la generación de la angiotensina 2 (**Figura 1**). El captopril es el fármaco emblemático de este grupo y con más de tres décadas de existencia constituye el IECA con mayor evidencia científica y a partir del que se sintetizaron diversos compuestos.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida tienen claras alteraciones neurohumorales: por una parte existe incremento en la precarga por la activación excesiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y, por otro lado, hay también una poscarga elevada debido al estado hiperadrenérgico que es una condición *sine qua non* de la insuficiencia cardiaca crónica. A todo esto se enfrenta un corazón por lo demás metabólicamente ineficiente, lo que culmina con incremento del estrés parietal, principal determinante del consumo miocárdico de oxígeno.

La evidencia inicial de la administración de IECA para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida data

de finales del decenio de 1980 con el estudio CONSENSUS (*Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study*), en el que pacientes en clase funcional IV NYHA se asignaron a recibir enalapril ($n = 127$) o placebo ($n = 126$). Los resultados iniciales de este pequeño estudio fueron asombrosos, con reducción en la mortalidad de incluso 40%, algo difícilmente alcanzable con cualquier otro fármaco en la actualidad. Posteriormente se publicaron los resultados del SOLVD (*Studies of Left Ventricular Dysfunction*), un estudio de mayor magnitud que su predecesor, en el que enalapril redujo la mortalidad atribuida a insuficiencia cardiaca incluso en 22% (IC95% 6-35%), así como el porcentaje de hospitalizaciones por descompensación de clase funcional hasta en 26% (IC95% 8-34%).

Entre los ARA-II, sólo candesartán y valsartán tienen evidencia robusta en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida (ICFER). Los distintos brazos del estudio CHARM (*Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) y el famoso ValHeFT (*The Valsartan Heart Failure Trial*) mostraron reducción en la mortalidad en pacientes con ICFER intolerantes a IECA.

Dada la evidencia, los IECA-ARA-II deben iniciarse en todos los pacientes con ICFER *independientemente de su clase funcional* a menos que existan contraindicaciones claras: TAS < 80 mmHg, creatinina (Cr) > 3 mg/dL, potasio sérico > 5 mEq/L o estenosis renal bilateral (en pacientes ambulatorios debe evaluarse la función renal y el potasio sérico dos semanas después de iniciar el tratamiento con IECA-ARA-II). Asimismo, debe evitarse la hipotensión, particularmente en pacientes con hiponatremia, para lo que se recomienda suspender el tratamiento diurético 24 horas antes o comenzar el IECA-ARA-II a dosis mínimas. El tratamiento concomitante con bloqueadores β debe iniciarse idealmente después del IECA-ARA-II.

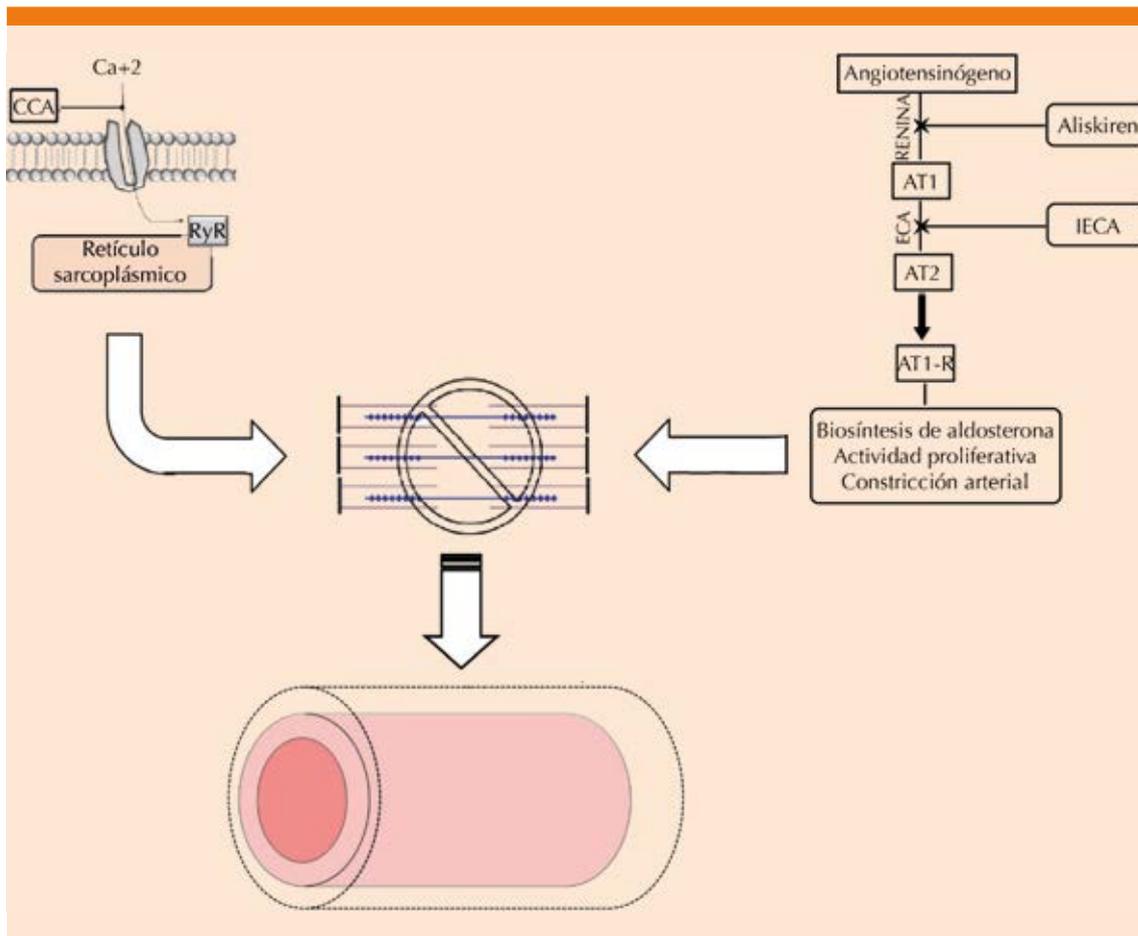


Figura 1. Se describe de manera simplificada el mecanismo de acción de los dos principales grupos de vasodilatadores de uso clínico en cardiología.

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; CCA: bloqueadores de canales de calcio; RyR: receptor de rianodina; AT1-R: receptor tipo 1 de angiotensina 2. Ver texto para detalles.

Por último, la combinación concomitante de IECA, ARA-II y antagonista de aldosterona (por ejemplo, eplerenona, espironolactona) no es benéfica, e incluso es potencialmente perjudicial en pacientes con ICFe.

En el **Cuadro 1** se muestran los IECA-ARA-II más comúnmente prescritos en nuestro medio para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida, así como su posología usual y la dosis prome-

dio alcanzada en los ensayos clínicos con la que teóricamente se demostró beneficio. No hay datos que sugieran mayor beneficio de un agente sobre otro.

Aliskiren

Se trata de un inhibidor directo de la renina con propiedades vasodilatadoras al suprimir la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I. La ventaja teórica de aliskiren sobre los IECA-

Cuadro 1. IECA-ARA-II en insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida

| IECA-ARA-II | Dosis inicial | Dosis máxima* |
|-------------|--------------------|---------------------------------|
| Lisinopril | 2.5-5 mg c/24 h | 20-40 mg c/24 horas (35 mg/día) |
| Captopril | 6.25 mg c/8 h | 50 mg c/8 h (123 mg/día) |
| Ramipril | 1.25-2.5 mg c/24 h | 10 mg c/24 h (n/d) |
| Enalapril | 2.5 mg c/12 h | 10.20 mg c/12 h (17 mg/día) |
| Candesartán | 4-8 mg c/24 h | 32 mg c/24 h (24 mg/día) |
| Losartán | 25-50 mg c/24 h | 50-150 mg c/24 h (129 mg/día) |
| Valsartán | 20-40 mg c/12 h | 150 mg c/12 h (254 mg/día) |

* Basada en las dosis aproximadas a las que se llegó en ensayos clínicos.

N/d: no disponible o sin evidencia

ARA-II es que estos últimos provocan un bloqueo incompleto del sistema renina-angiotensina-aldosterona con incremento compensatorio de las concentraciones circulantes de renina, eventual generación de angiotensina 2 y vasoconstricción residual.

Sin embargo, a pesar de estos supuestos, aliskiren ha mostrado resultados decepcionantes en los ensayos clínicos ALTITUDE y, más recientemente, ATMOSPHERE. En este último, la adición de aliskiren al tratamiento con IECA conllevó mayor riesgo de hipotensión (13.8 vs 11%, $p < 0.05$) e insuficiencia renal (4.1 vs 2.7%, $p < 0.05$) sin beneficio en el compuesto primario de mortalidad-hospitalización por insuficiencia cardiaca (RR 0.99 IC90% 0.9-1.1). Debido a la evidencia, actualmente aliskiren no se recomienda como parte del tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida y su futuro parece cuestionable.

Péptidos natriuréticos recombinantes

Nesiritida es la forma recombinante del factor natriurético humano tipo B. Tiene efectos neurohormonales, diuréticos y vasodilatadores. El estudio inicial VMAC (*Vasodilation in the Management of Acute Congestive Heart Failure*) incluyó 489 pacientes hospitalizados por insu-

ficiencia cardiaca aguda, para recibir nesiritida en infusión continua, nitroglicerina o placebo. Si bien nesiritida se asoció con disminución en la presión de enclavamiento pulmonar, no hubo diferencia en la percepción de disnea reportada por los pacientes. Posteriormente, el enorme ensayo clínico ASCEND-HF (*Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure*), que incluyó a más de 7000 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda para recibir nesiritida o placebo y demostró la ausencia de efecto de nesiritida en el compuesto mortalidad-rehospitalización a 30 días (3.6 vs 4%, $p = 0.131$). Con fundamento en este último ensayo clínico nesiritida se recomienda únicamente como tratamiento coadyuvante en pacientes con insuficiencia cardiaca y TAS > 90 mmHg (indicación IIb según las directrices de la ACCF/AHA).

Carperitida es la forma recombinante del péptido natriurético tipo A- α , prescrito a gran escala en Japón. Estudios retrospectivos han asociado a carperitida con incremento en la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. Éste fármaco carece de estudios prospectivos con distribución al azar apropiados y aún no se recomienda como parte de la terapéutica estándar en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida.



Erelaxina

Se trata de la forma recombinante de la hormona humana relaxina que normalmente es producida por el cuerpo lúteo y la placenta; sin embargo, hay datos sugerentes de que también es producida por los vasos miocárdicos en insuficiencia cardiaca. La relaxina actúa a través de un receptor acoplado a proteína G que como vía final tiene la producción de AMPc y eventualmente la producción de óxido nítrico (NO), tanto por incremento en la expresión de la sintentasa inducible y endotelial de óxido nítrico, como por la activación del receptor de endotelina B. Estas propiedades vasodilatadoras provocan finalmente incremento de la distensibilidad arterial, del gasto cardiaco y de la perfusión renal.

Dos ensayos clínicos evaluaron la administración de serelaxina en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida: pre-RELAX-AHF y el RELAX-AHF. El primero fue un estudio de seguridad en el que serelaxina disminuyó la disnea y el compuesto de mortalidad cardiovascular-readmisión por insuficiencia cardiaca o renal en 17% comparado con placebo; se reportó hasta 14% de pérdidas debido a sujetos que suspendieron serelaxina por hipotensión significativa. Asimismo, el protocolo fue modificado para un análisis final por intención de tratar.

El RELAX-AHF, publicado en 2013, incluyó 1161 participantes con insuficiencia cardiaca aguda con TAS > 125 mmHg e insuficiencia renal, distribuidos en dos brazos: infusión continua de serelaxina durante 48 horas (n = 581) o placebo (n = 580). Serelaxina fue bien tolerado; sin embargo, no tuvo efecto significativo en los puntos finales de muerte cardiovascular o readmisión por insuficiencia cardiaca o renal). Hacen falta más ensayos clínicos para determinar el lugar preciso de este fármaco en la terapéutica actual.

Cinaciguat

Es un agente vasodilatador que actúa a través de la activación de la guanilato ciclasa soluble. Es un fármaco recientemente desarrollado, por lo cual carece de grandes ensayos clínicos. Sin embargo, en el pequeño estudio fase IIb COMPOSE, cinaciguat falló para demostrar beneficio en disnea o índice cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, asociándose a hipotensión incluso a dosis bajas. Es improbable que en un futuro próximo reciba aprobación por la FDA en este contexto.

Hidralazina

A pesar de ser un antiguo vasodilatador, su mecanismo de acción no está del todo dilucidado, pero presuntamente se atribuye a su acción en los canales de potasio del músculo liso vascular. Actúa primordialmente como dilatador arteriolar. En la actualidad es un fármaco en desuso como tratamiento de la hipertensión arterial. Probablemente su indicación principal y más clara sea en combinación con dinitrato de isosorbide como terapia conjunta en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida en tratamiento concomitante con bloqueadores β , este beneficio está principalmente demostrado en pacientes afroamericanos, así como en pacientes con contraindicaciones para IECA-ARA-II. En estos contextos las directrices de la ACCF/AHA otorgan un alto nivel de evidencia (clase I y IIa, respectivamente); esta combinación produjo reducción del riesgo relativo de mortalidad de 43% y de insuficiencia cardiaca en 33%, con un número necesario a tratar (NNT) tan bajo como siete pacientes. Sin embargo, estos datos deben tomarse con gran prudencia porque proceden del V-HeFT I en el que hidralazina-nitrato se compararon contra placebo-prazocin en pacientes que no estaban con IECA-ARA-II ni bloqueadores β . Posteriormente en el V-HeFT II la combinación hidralazina/nitrato fue menos

eficaz que enalapril para reducir la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida.

Las dosis habituales como tratamiento antihipertensivo varían entre 25-100 mg cada 12 horas, mientras que en el escenario de la insuficiencia cardiaca se recomienda la dosis de 37.5 mg de hidralazina/20 mg de isosorbide combinadas en una sola tableta tres veces a día.

Agentes vasodilatadores en hipertensión arterial

IECA-ARA-II

En función de las recomendaciones europeas más recientes y el advenimiento del JNC8 (ambos publicados con gran cercanía cronológica), actualmente se recomienda el inicio de fármacos antihipertensivos en individuos con hipertensión arterial grado 1 y riesgo cardiovascular elevado (uno o dos factores de riesgo) o en grado 2 y 3, independiente de éste.

Los IECA-ARA-II son fármacos efectivos como monoterapia para el tratamiento de la hipertensión arterial (con excepción de los ancianos y de las personas de origen afroamericano).

En función de la controversia que existía en metanálisis previos, el ONTARGET demostró la no inferioridad de telmisartán frente a ramipril en eventos cardiovasculares mayores, evento vascular cerebral (EVC) y muerte por cualquier causa. Sin embargo, algunos datos sugieren que, en general, los IECA-ARA-II podrían ser menos eficaces para la prevención de EVC que otros antihipertensivos.

Los IECA-ARA-II son fármacos que se prefieren como antihipertensivos de primer orden cuando existen condiciones clínicas específicas, hipertrofia ventricular, microalbuminuria, infarto previo, insuficiencia cardiaca con fracción de

expulsión reducida (*vide supra*), enfermedad arterial periférica o diabetes. Asimismo, son menos recomendados en ancianos y personas afroamericanas porque ambos grupos tienen menor respuesta a los IECA-ARA-II y podrían beneficiarse más de un calcio-antagonista o de la adición de una tiazida.

El tratamiento con más de dos fármacos se recomienda en pacientes con riesgo cardiovascular alto, el ACCOMPLISH demostró la superioridad de la combinación benazepril-amlodipino sobre la combinación benazepril-hidroclorotiazida, con reducción absoluta del RR de 2.2% y un HR de 0.8 (IC95% 0.72-0.9, $p < 0.001$) a pesar de alcanzar niveles similares de presión arterial, asimismo, el ASCOT mostró también la superioridad de esa combinación frente a bloqueadores β -diuréticos.

El **Cuadro 2** resume la prescripción de vasodilatadores en hipertensión arterial y su dosis meta según la evidencia científica disponible.

Cuadro 2. Vasodilatadores en hipertensión arterial

| IECA-ARA-II | Dosis inicial | Dosis meta* |
|----------------|-------------------|-------------------|
| Lisinopril | 10 mg c/24 h | 40 mg c/24 h |
| Captopril | 25-50 mg c/8-12 h | 150-200 mg c/12 h |
| Ramipril | 2.5 mg cada 24 h | N/D |
| Enalapril | 5 mg c/12 h | 20 mg c/12 h |
| Valsartán | 40-80 mg c/24 h | 160-320 mg c/24 h |
| Losartán | 25-50 mg c/12 h | 100 mg c/12 h |
| Telmisartán | 20 mg c/24 h | N/D |
| Irbesartán | 75 mg c/24 h | 300 mg c/24 h |
| Candesartán | 4 mg c/24 h | 12-32 mg c/24 h |
| Amlodipino | 2.5 mg c/24 h | 10 mg c/24 h |
| Diltiazem (xr) | 120-180 mg c/24 h | 360 mg c/24 h |
| Felodipino | 2.5-20 mg c/24 h | ND |
| Hidralazina | 25 mg c/12 h | ND |
| Prazocina | 2 mg c/8 h | ND |

* Dosis alcanzada y recomendada por el JNC8.
ND: no disponible o sin evidencia.



En el contexto de las urgencias cardiovasculares, los IECA-ARA-II juegan un papel importante en el control de la presión arterial durante y en el periodo inmediato a un EVC. Esto deriva de los estudios ACCESS (que administró candesartán) y CHHIPS (que administró lisinopril), en los que se indicó tratamiento antihipertensivo cuando la TAS fue > 160 mmHg en el contexto de un EVC agudo.

Antagonistas de los canales de calcio

Se trata de un grupo heterogéneo de fármacos que actúan mediante inhibición selectiva de los canales de calcio tipo L del músculo liso vascular. Son fármacos ampliamente prescritos en la práctica clínica diaria.

Pueden dividirse en función de su composición química en dihidropiridinas (DHP); nifedipino, amlodipino y nicardipino, entre otros, y no DHP (verapamil y diltiazem), estos últimos también con efectos importantes en el cronotropismo cardíaco y la vasculatura pulmonar.

Las DHP, cuyo arquetipo es el nifedipino, provocan vasodilatación mediante su unión a la subunidad α -1 de los canales de calcio tipo L y, a diferencia de los antagonistas de los canales de calcio no-DHP, tienen poco efecto en el nodo sinusal y fibra miocárdica.

Las indicaciones de mayor peso para los antagonistas de los canales de calcio en cardiología son principalmente en el tratamiento de la hipertensión (particularmente efectivos en ancianos y en pacientes de raza negra). Una revisión sistemática reciente que incluyó 16 ensayos clínicos controlados, con varias DHP (amlodipino, lercandipino, mandipino, nicardipino y felodipino) mostró de forma consistente un patrón de reducción continua y estable de la presión arterial a lo largo del día.

Destacan los hallazgos del ALLHAT en el que un antagonista de los canales de calcio (amlodipino) se comparó contra otros antihipertensivos. Tras un seguimiento promedio de 4.9 años, amlodipino mostró la misma reducción del compuesto enfermedad coronaria fatal y no fatal que un IECA, tiazida o bloqueador α 1, así como reducción de diabetes de nuevo inicio, con beneficio neto en la reducción de mortalidad, aunque a un costo de incrementar los eventos de insuficiencia cardíaca (RR 1.38 IC95% 1.25-1.52, esto en comparación con una tiazida), este último beneficio demostrado también en el ASCOT, estudio de mayor duración y tamaño que el ALLHAT. Se han comentado previamente los beneficios de la combinación IECA- antagonistas de los canales de calcio demostrados en el ACCOMPLISH.

En el contexto particular de las emergencias hipertensivas, el nicardipino es bastante efectivo como parte de la terapéutica, con un NNT tan bajo como 2 (similar al lacidipino) comparado contra placebo. En el estudio CLUE que distribuyó al azar 226 pacientes con emergencia hipertensiva (media de presión arterial sistólica 212 mmHg) para recibir nicardipino ($n = 116$) vs labetalol ($n = 110$) se observó que con el primero se lograba más frecuentemente la meta preespecificada de reducción de presión arterial sistólica en los primeros 30 minutos (OR 2.73, IC95% 1.1-6.7). En este sentido, se ha prescrito en los siguientes escenarios clínicos: encefalopatía hipertensiva, disección aórtica (en combinación con esmolol), eclampsia, insuficiencia renal aguda-anemia microangiopática, intoxicación por cocaína (en combinación con una benzodiazepina). La dosis apropiada de nicardipino es independiente del peso del paciente, se recomienda comenzar con una tasa de infusión de 5 mg/h incrementando 2.5 mg/h cada 5 minutos titulando hasta alcanzar la presión arterial deseada (dosis máxima: 30 mg/h).

Bloqueadores α_1

En este grupo se incluyen: doxazosina, prazosin, terazosina, entre otros. De éstos, el segundo es el de mayor prescripción en nuestra práctica clínica diaria. Evidentemente su mecanismo de acción es la inhibición de receptores adrenérgicos α_1 (posinápticos) en el músculo liso vascular; impidiendo así la vasoconstricción.

Son fármacos que están en desuso, se consideran probablemente de última opción como vasodilatadores, en especial como tratamiento de la hipertensión arterial y excepcionalmente se recomiendan como monoterapia. Algunas de sus pocas virtudes son un efecto favorable en el perfil de lípidos y la disminución de los síntomas del prostatismo. Lamentablemente estos efectos se ven oscurecidos por incremento de los episodios cardiovasculares: incremento en la frecuencia de episodios de infarto e insuficiencia cardiaca según el ALLHAT.

Las dosis habituales del prazosin como antihipertensivo varían entre 2 y 20 mg dos o tres veces al día. Se recomienda comenzar con dosis de 1 mg por las noches para evitar los síntomas producidos por hipotensión postural, particularmente en ancianos. La taquifilaxia sobreviene con rapidez.

Cabe destacar el caso particular de la fentoloamina que también tiene actividad antagonista α_2 (en receptores presinápticos) y cuya indicación precisa es el tratamiento de la hipertensión asociada con feocromocitoma.

Nitrovasodilatadores

Favorecen la relajación del músculo liso vascular mediante la donación de óxido nítrico. Esta donación puede ser mediante su reducción a óxido nítrico cuyo arquetipo es la nitroglicerina (fármacos propiamente conocidos como nitratos)

o prescindiendo de esa reducción (no nitratos), como el caso del nitroprusiato.

En cardiología, se han prescrito ampliamente en el tratamiento de las emergencias hipertensivas y se prefieren particularmente cuando se asocia edema pulmonar cardiogénico o isquemia; en este escenario la nitroglicerina se considera un venodilatador potente y sólo en dosis altas afecta el tono arterial. Reduce la presión arterial mediante la reducción de la precarga y el gasto cardiaco (ambos efectos indeseables en pacientes con perfusión cerebral y renal comprometida). Asimismo, exacerba la taquicardia refleja. Sin embargo, pueden prescribirse dosis bajas de nitroglicerina (60 mg/min) como complemento de otros tratamientos antihipertensivos por vía intravenosa.

El nitroprusiato, si bien se ha prescrito en la práctica clínica como vasodilatador arterial y venoso por más de cuatro décadas, reduce el flujo sanguíneo cerebral y aumenta la presión intracraneal (efectos particularmente desfavorables en pacientes con encefalopatía hipertensiva o tras un EVC, por lo que debe evitarse en este grupo de pacientes). Asimismo, es capaz de provocar robo coronario y en un ensayo clínico demostró incremento de la mortalidad cuando se administró en las primeras horas posteriores a un síndrome coronario. Por último, puede causar citotoxicidad debido a la liberación de tiocinato y cianuro e interferencia con la respiración celular. Hay datos que sugieren que las tasas de infusión de nitroprusiato superiores a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, por tan sólo dos a tres horas puede llevar a concentraciones de cianuro que se encuentran en el rango tóxico. Lamentablemente continúa siendo un fármaco ampliamente prescrito en nuestro medio.

Al tener en cuenta el potencial de toxicidad grave con nitroprusiato, debe prescribirse únicamente cuando otros agentes vasodilatadores



intravenosos no están disponibles, sólo en circunstancias clínicas específicas y en pacientes con función renal y hepática conservadas. La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible y la velocidad de infusión no debe exceder de 2 µg/kg/min; una infusión de tiosulfato debe administrarse a pacientes que reciben dosis más altas.

El **Cuadro 3** resume los vasodilatadores prescritos en las emergencias hipertensivas.

Agentes vasodilatadores en cardiopatía isquémica incluido síndrome coronario isquémico agudo

IECA-ARA-II

La administración de IECA se considera apropiada en pacientes con síndrome coronario isquémico agudo con el fin de evitar el remodelado ventricular. Esto se sustenta en el famoso estudio GISSI-3, en el que lisinopril, iniciado en las primeras 24 horas, se asoció con reducción de mortalidad (OR 0.88 [IC95% 0.79-0.99]), así como de disfunción ventricular (OR 0.9 [IC95% 0.84-0.98]), esto en el contexto de pacientes llevados a reperusión y con administración concomitante de bloqueadores β y aspirina.

En el caso de los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST el principal grupo beneficiado son los sujetos

con FEVI < 40% en presencia o en ausencia de congestión pulmonar. El beneficio de los IECA puede ser tan temprano como las primeras 24 horas (vigilando la función renal y evitando la hipotensión) y su efecto en la reducción de la mortalidad es claro en los primeros 30 días. Asimismo, deberán administrarse en los pacientes que cursen con infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST en presencia de hipertensión arterial, diabetes o IRC estable, independientemente de la FEVI.

Asimismo, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST debe hacerse todo lo posible para que los pacientes con infarto de localización anterior reciban tratamiento con IECA-ARA-II en las primeras 24 horas, FEVI < 40% o ambos. En este grupo particular de pacientes el beneficio de los IECA es independiente del tratamiento fibrinolítico, antiagregante y bloqueadores β. Los pacientes con mayor beneficio son los que padecen infarto de localización anterior, insuficiencia cardiaca, antecedente de infarto y taquicardia. En ausencia de contraindicaciones, estos pacientes deben recibir bloqueo completo del eje con antagonistas de la aldosterona.

En este contexto en particular no es prudente generalizar los mismos beneficios a los ARA-II, pues sólo valsartán ha demostrado no inferioridad frente a captopril (estudio VALIANT). El **Cuadro 4** resume la posología en este escenario.

Cuadro 3. Vasodilatadores en emergencias hipertensivas

| Fármaco | Dosis | Presentación y preparación |
|----------------|-------------------|--|
| Nitroprusiato* | 0.25-2 mcg/kg/min | Frasco de 50 mg; aforar en 250 cc de SS 0.9% o G5%. |
| Nitroglicerina | 5-200mcg/min | Frasco de 50 mg; aforar en 250 cc de SS 0.9% o G5%. |
| Nicardipino | 5-15 mg/h | Ámpulas de 25 mg; aforar en 250 cc de SS 0.9% o G5%. |
| Hidralazina | 5-10 mg | Frasco de 20 mg/mL. Bolo dosis-respuesta. |

*Requiere protección del sistema de infusión contra rayos ultravioleta.

Cuadro 4. IECA-ARA-II en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

| IECA-ARA-II | Dosis inicial | Dosis meta* |
|-------------|----------------------|------------------|
| Lisinopril | 2.5 - 5 mg c/24 h | 10 mg c/24 h |
| Captopril | 6.25 - 12.5 mg c/8 h | 25 - 50 mg c/8 h |
| Ramipril | 2.5 mg c/12 h | 5 mg c/12 h |
| Valsartán | 20 mg c/12 h | 160 mg c/12 h |

* Basada en las directrices ACC/AHA.

El beneficio de los IECA no se reduce únicamente a su propiedad vasodilatadora; tienen efectos en el lecho vascular renal (disminuyen la presión intraglomerular y la proteinuria). Asimismo, tres IECA: ramipril, perindopril y trandolapril, han demostrado efectos denominados *cardio-protectores*.

Antagonistas de los canales de calcio

Sólo verapamil tiene aprobación por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) para su administración en angina inestable, recordando siempre el papel preponderante y ganado a pulso de los IECAS y bloqueadores β en este escenario. Sin embargo, ante la existencia de contraindicaciones para bloqueadores β e isquemia persistente, las recomendaciones son claras para la administración temprana de los antagonistas de los canales de calcio no-DHP (evitar las DHP, particularmente nifedipino de liberación inmediata).

Los antagonistas de los canales de calcio son antianginosos efectivos por lo que también suelen prescribirse en la angina estable y son fármacos aprobados para su administración en pacientes con espasmo coronario (angina variante de Prinzmetal).

Estos agentes tienen, además, otras propiedades benéficas que van más allá de su efecto como vasodilatadores, por ejemplo a las DHP se les atribuyó capacidades antiaterogénicas; el

estudio CAPARES demostró que el tratamiento con amlodipino en pacientes con enfermedad coronaria documentada provocaba reducción de los eventos cardiovasculares (comparado con placebo).

Nitrovasodilatadores

En el síndrome coronario isquémico agudo, la nitroglicerina sublingual se recomienda para el control inicial del *angor* (indicación clase IC). Mientras que la vía IV se reserva para el tratamiento de isquemia persistente o descontrol hipertensivo en el contexto del síndrome coronario isquémico agudo (indicación clase IB), es menester evitar su administración en los infartos inferiores con extensión mecánica al ventrículo derecho y en los pacientes en choque cardiogénico o síndrome vasopléjico.

Asimismo, los nitratos se prescriben como tratamiento sintomático de la angina de esfuerzo. Se prefieren, particularmente, las preparaciones orales de liberación prolongada de mononitrato de isosorbide. La dosis recomendada es de 20 mg dos veces al día separadas por un mínimo de siete horas para reducir tolerancia con incremento gradual hasta la dosis meta de 120-240 mg/día.

En la **Figura 2** se ilustran los ensayos clínicos más trascendentales que sustentan las diversas indicaciones (ocasionalmente yuxtapuestas) de los agentes con propiedades vasodilatadoras en la cardiología moderna.

CONCLUSIONES

Papel preponderante de los IECA (y con menor evidencia los ARA-II) en todos los escenarios clínicos.

Nesiritida, serelaxina y cinaciguat aún están pendientes de demostrar efecto benéfico en

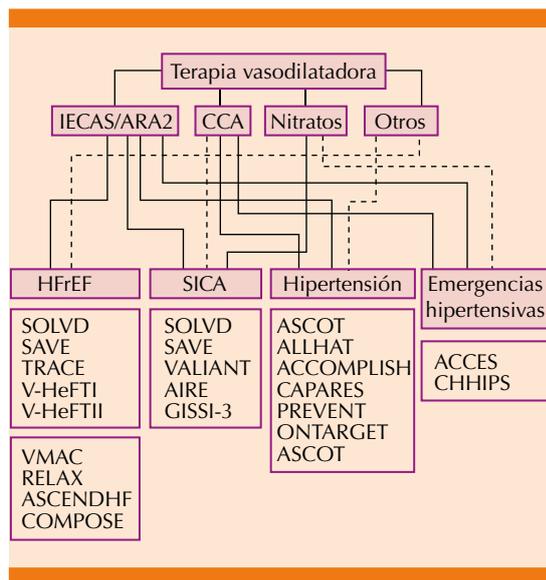


Figura 2. Vasodilatadores en medicina cardiovascular. El primer nivel muestra los grupos más importantes de vasodilatadores, posteriormente se señala, mediante una línea continua las indicaciones precisas y con mayor evidencia científica; las líneas discontinuas indican evidencia poco clara (o administración si existen contraindicaciones o no se encuentra disponible el agente de primera elección). La ausencia de conexión muestra falta de evidencia clínica o contraindicación. Por último, en el último nivel se desglosan los principales ensayos clínicos que apoyan la administración de estos fármacos en cada contexto específico. Ver texto para detalles específicos.

desenlaces duros en insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión reducida.

Mayor beneficio de antagonistas de los canales de calcio en pacientes afroamericanos y ancianos con hipertensión arterial.

Inicio temprano de IECA en pacientes con infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST / infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y FEVI < 40%, infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de localización anterior o diabetes mellitus.

Eventual taquifilaxia con administración de nitratos en cualquier contexto.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

Los vasodilatadores son un grupo heterogéneo de fármacos.

El término siempre ha sido ambiguo y propenso a confusión con respecto a los fármacos que deben incluirse.

La evidencia acerca de la administración de vasodilatadores es heterogénea y en ocasiones proviene de grandes ensayos clínicos y en otros casos, de pequeños estudios unicéntricos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

Se otorga una perspectiva general del nicho que ocupan estos fármacos actualmente con una orientación clínica.

Se incluyen fármacos de desarrollo reciente en una visión integral.

Se revisa el origen de sus indicaciones principales plasmadas actualmente en diversas guías de práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jørgensen B, Thaulow E. Effects of amlodipine on ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Secondary results of the Coronary Angioplasty Amlodipine Re-stenosis (CAPARES) study. *Am Heart J* 2003;145(6):1030-35.
2. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F et al. VALsartan in acute myocardial infarction (VALIANT) trial: Baseline characteristics in context. *Eur J Heart Fail* 2003;5(4):537-44.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation acute coronary syndromes: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(24):2645-87.

4. Bangalore S, Gong Y, Cooper-Dehoff RM, Pepine CJ, Messerli FH. 2014 eighth joint national committee panel recommendation for blood pressure targets revisited: Results from the invest study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(8):784-93.
5. Cushman DW, Cheung HS, Sabo EF and Ondetti MA. Design of potent competitive inhibitors of angiotensin-converting enzyme. Carboxyalkanoyl and mercaptoalkanoyl amino acids. *Biochemistry* 1977;16(25):5484-91.
6. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. A systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002 Dec;17(12):937-45.
7. Fonarow GC, Yancy CW, Hernandez AF, Peterson ED, Spertus JA, Heidenreich PA. Potential impact of optimal implementation of evidence-based heart failure therapies on mortality. *Am Heart J* 2011;161(6):1024-30.
8. Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane database Syst Rev* 2013;8(8):1-37.
9. Tam SW, Sabolinski ML, Worcel M, Packer M, and Cohn JN. Lack of Bioequivalence between Different Formulations of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine and the Fixed-Dose Combination of Isosorbide Dinitrate/Hydralazine. *Clin Pharmacokinet* 2007;46(10):885-95.
10. Thielmann M, Kottenberg E, Kleinbongard P, Wendt D, Gedik N, Pasa S, et al. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2013;382(9892):597-604.
11. Xu L. Activation of the cardiac calcium release channel (ryanodine receptor) by poly-s-nitrosylation. *Science* (80-) 1998;279(5348):234-37.
12. Jamerson K A, Bakris GL, Wun CC, Dahlöf B, Lefkowitz M, Manfreda S, et al. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial. The first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination. *Am J Hypertens* 2004;17(9):793-801.
13. Skoglund, PH, Svensson P, Asp J, Dahlöf B, Kjeldsen SE, Jamerson KA, et al. Amlodipine + benazepril is superior to hydrochlorothiazide + benazepril irrespective of baseline pulse pressure: Subanalysis of the ACCOMPLISH Trial. *J Clin Hypertens* 2015;17(2):141-46.
14. Sato A, Terata K, Miura H, Toyama K, Loberiza FR, Hatoum OA, et al. Mechanism of vasodilation to adenosine in coronary arterioles from patients with heart disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:1633-40.
15. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA* 2014;311(5):507-20.
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press* 2013;22(4):193-278.
17. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011;4(1):27-35.
18. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: The VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363(9426):2022-31.
19. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;372(9638):547-53.
20. Muntner P, Davis BR, Cushman WC, Bangalore S, Calhoun DA, Pressel SL, et al. Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease results from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Hypertension* 2014;64(5):1012-21.
21. Kostis JB, Davis, BR, Cutler J, Grimm RH, Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of Heart Failure by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. *JAMA J Am Med Assoc* 1997;278(3):212.
22. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH, Cutler JA et al. The ACCORD Study Group: Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362(17):1575-85.
23. Thune JJ, Signorovitch JE, Kober L, McMurray JJ, Swedberg K, Rouleau J, et al. Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2011;13(2):148-53.
24. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9489):895-06.
25. Potter J, Mistri A, Brodie F, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post stroke (CHHIPS)--a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2009;13(9).
26. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(16):e147-e239.
27. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. Six-month effects of early treatment with lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together withdrawn 6 weeks after acute myocardial infarction. The GISSI-3 trial. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:337-44.



28. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Franzosi M, Santoro L, Tognoni G. Effect of the ACE inhibitor Lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction data from the GISSI-3 study. *Circulation* 96(12):4239-45.
29. Mitchell GF, Moyé LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, et al. Sphygmomanometrically determine VAd pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997;96(12):4254-60.
30. Cohn JN. Vasodilators in Heart Failure. *Drugs* 1994;47(Supplement 4):47-58.
31. Peacock WF, Varon J, Baumann BM, Borczuk P, Cannon CM, Chandra A, et al. CLUE: a randomized comparative effectiveness trial of IV nicardipine versus labetalol use in the emergency department. *Crit Care* 2011;15(3):1-8.
32. Byington RP, Miller ME, Herrington D, Riley W, Pitt B, Furberg CD, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT). *Am J Cardiol* 1997;80(8):1087-90.
33. Hottinger DG, Beebe DS, Kozhimannil T, Prielipp RC, Belani KG. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30(4):462-71.
34. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Sodium Nitroprusside for Advanced Low-Output Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(3):200-207.
35. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(June):1915-42.
36. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of Vasodilator Therapy on Mortality in Chronic Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1986;314(24):1547-52.
37. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A Comparison of Enalapril with Hydralazine-Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Chronic Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1991;325(5):303-310.
38. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el adulto mayor y situaciones especiales; 2010.
39. Ramírez-Arias E, Santos-Martínez E, Díaz-Díaz E, Rodríguez M, Pérez-Ruiz CE, Raúl L. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016;54 Supl 1:S6-51.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

Evipress®

Protección cardiovascular continua

Evipress
de 10 a 20 mg/día
asegura:

- ♥ Selectividad vascular
- ♥ Acción gradual y sostenida
- ♥ Control adecuado de la PA, aún en pacientes con factores de riesgo
- ♥ Adecuado perfil de seguridad
- ♥ Menor incidencia de edema

Con una
toma al día

Evipress®

1/24h



**PROTEGE
TU CORAZÓN**

Revisar IPP:



ALTIA®

Senosiain®

Evipress®



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada tableta contiene: 10 mg
Clorhidrato de Lercanidipino 1 tableta
Excipiente cbp

INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

Indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial de leve a moderada.

CONTRAINDICACIONES.

Hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas o a los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina de pecho inestable, insuficiencia renal o hepática severa o durante el primer mes tras un infarto al miocardio.

PRECAUCIONES GENERALES.

Pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo, patología del seno cardíaco sin marcapaso y enfermedad isquémica coronaria. Es poco probable que disminuya la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria, sin embargo se recomienda precaución.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

No se administre durante el embarazo ni la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Por su acción vasodilatadora los efectos más frecuentemente encontrados han sido rubor, edema periférico, palpitaciones, taquicardia, cefalea, mareos y astenia. También se ha reportado fatiga, dispepsia, náusea, vómito, epigastralgia, diarrea, poliuria, erupción cutánea, somnolencia y mialgia, algún caso raro de hipotensión e hiperplasia gingival.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

Se recomienda precaución con medicamentos que se metabolizan en el citocromo p-450 3A4 (ketoconazol, itraconazol, eritromicina carbamacepina, terfenadina, astemizol, ciclosporina, betabloqueadores, etc.), ya que puede incrementarse la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de Lercanidipino. Los pacientes tratados con digoxina deben ser observados para controlar los signos de toxicidad de la misma. La administración con anticonvulsivos puede reducir el efecto antihipertensivo de Lercanidipino. El alcohol y el jugo de toronja pueden potenciar el efecto hipotensor de Lercanidipino.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Hasta el momento no se han encontrado datos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad; sin embargo, a dosis altas (12 mg/Kg/día) indujo en ratas pérdida pre y postimplantación, retraso en el desarrollo fetal y durante el parto produjo distocia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 1 tableta de 10 mg al día 15 minutos antes de las comidas, pudiendo incrementar a 20 mg dependiendo de la respuesta individual. El aumento de la dosis debe ser gradual ya que para manifestarse el efecto antihipertensivo máximo deben transcurrir dos semanas. En ancianos no se requiere ajuste de la dosis. No hay experiencia en niños.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

Hasta el momento no se ha presentado; sin embargo, se recomienda apoyo cardiovascular mediante la administración de atropina IV para la bradicardia y vigilancia de 24 horas.

PRESENTACIONES

Caja con 10 y 30 tabletas de 10 mg
RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos

Su venta requiere receta médica

No se deje al alcance de los niños

Hecho en México por:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey 221

Celaya, Gto. 38137

No. de Reg. 339M2005 SSA IV

No de autorización IPPR: GEAR-05330060101259/R2005.

No. de entrada: 173300202C5637

EVIP-01A-17

ALTIA®

Senosiain.



Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática

Acute renal failure in hepatic cirrhosis.

Marco Antonio López-Hernández

Resumen

La asociación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática siempre se ha establecido en el contexto del síndrome hepatorenal, pero hay varias causas además de ésta. La insuficiencia renal aguda es un desafío terapéutico en pacientes con cirrosis hepática. La insuficiencia renal aguda se debe a factores prerrenales, factores intrínsecos del riñón o posrenales. La prevalencia de insuficiencia renal aguda en la cirrosis se ha informado de 14 a 50% en pacientes con cirrosis. Su prevalencia es de aproximadamente 50% en pacientes con cirrosis y ascitis y de 20% en los pacientes con cirrosis en etapa avanzada que están hospitalizados. En 2015, el Club Internacional de Ascitis estableció una nueva definición y estadificación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia renal aguda; cirrosis hepática; síndrome hepatorenal.

Abstract

The association of acute renal failure in patients with liver cirrhosis has always been established in the context of hepatorenal syndrome, but there are several etiologies in addition to this cause. Acute renal failure is a therapeutic challenge in patients with liver cirrhosis. Acute renal failure is due to prerenal factors, intrinsic factors of the kidney or post-renal. The prevalence of acute renal failure in cirrhosis has been reported from 14 to 50% in patients with cirrhosis. Its prevalence is approximately 50% in patients with cirrhosis and ascites and 20% in patients with advanced stage cirrhosis who are hospitalized. In 2015, the International Ascitis Club established a new definition and staging of acute renal failure in patients with liver cirrhosis.

KEYWORDS: Acute renal failure; Liver cirrhosis; Hepatorenal syndrome.

Hospital General de Ecatepec Dr. José María Rodríguez, Instituto de Salud del Estado de México, Estado de México, México.

Recibido: 1 de junio 2018

Aceptado: 19 de junio 2018

Correspondencia

Marco A López Hernández
niklaus2003@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

López-Hernández MA. Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):94-103. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2287>



ANTECEDENTES

La insuficiencia renal aguda es un desafío terapéutico en pacientes con cirrosis hepática. Esto puede estar relacionado con la hemodinámica anormal con vasodilatación arterial sistémica y el lecho esplácnico, además de vasoconstricción de los vasos extrahepáticos, característica de la cirrosis hepática avanzada.¹ La insuficiencia renal aguda se produce con frecuencia en las etapas avanzadas de la cirrosis hepática y conlleva mal pronóstico.^{2,3}

La insuficiencia renal aguda se debe a factores prerrenales, factores intrínsecos del riñón o posrenales. El daño prerrenal es el resultado de hipoperfusión renal sin daño a los glomérulos o túbulos renales. Sin tratamiento, la insuficiencia renal aguda prerrenal puede progresar a necrosis tubular aguda, un tipo de daño renal intrínseco.

La prevalencia de insuficiencia renal aguda en la cirrosis se ha informado de 14 a 50% en pacientes con cirrosis. Su prevalencia es de aproximadamente 50% en pacientes con cirrosis y ascitis y de 20% en pacientes con cirrosis en estadio avanzado que están hospitalizados.^{4,5}

La lesión renal aguda se define como la reducción significativa en la tasa de filtración glomerular durante un periodo corto; es una complicación común y grave en pacientes con cirrosis. La insuficiencia renal aguda se desencadena por un evento precipitante, por ejemplo, sobredosis de diuréticos, paracentesis de gran volumen sin reemplazo de albúmina, hemorragia gastrointestinal, infecciones bacterianas, etc.⁶ La lesión renal aguda tiene prevalencia estimada de aproximadamente 20-50% en pacientes hospitalizados con cirrosis⁶⁻⁹ y la aparición de insuficiencia renal es más común en pacientes con cirrosis en comparación con individuos sin enfermedad hepática.¹⁰ La lesión renal aguda tiene mal pronóstico en estos pacientes y repre-

senta un importante predictor de mortalidad a corto plazo.¹¹

Los criterios para la insuficiencia renal aguda en la cirrosis se propusieron inicialmente en 1996¹² y se redefinieron en los años posteriores.¹³ Tradicionalmente, la insuficiencia renal en la cirrosis se definió como aumento de 50% en la creatinina sérica, con aumento superior a 1.5 mg/dL (133 μ m/L). El valor de corte de la creatinina sérica para definir la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis descompensada ha cambiado.^{14,15} Varias sociedades académicas de nefrología han propuesto el uso del concepto de lesión renal aguda para representar cambios agudos en la función renal. Los criterios de diagnóstico constituyen una combinación de cambios en la tasa de filtración glomerular, así como reducción en la producción de orina. En la última década, la definición de lesión renal aguda evolucionó a las clasificaciones y los criterios de diagnóstico conocidos como RIFLE,¹⁶ AKIN¹⁷ y KDIGO.¹⁸

En 2010, el Club Internacional de Ascitis (IAC) y la Iniciativa para la Calidad de la Diálisis Aguda (ADQI) decidieron utilizar la nomenclatura de AKIN.

En 2015, el Club Internacional de Ascitis estableció una nueva definición y estadificación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática (**Cuadro 1**).¹⁹

Fisiopatología de la insuficiencia renal en la cirrosis

Los pacientes con cirrosis hepática padecen hipertensión portal, lo que produce vasodilatación del lecho vascular esplácnico, que a su vez provoca la acumulación de sangre debido a la resistencia en el flujo venoso portal. Esto se debe al aumento en la resistencia fija de la fibrosis hepática y la dinámica en las arterias esplácnicas; esto último debido a:

Cuadro 1. Clasificación de la insuficiencia renal aguda de acuerdo con los criterios del Club Internacional de Ascites (ICA)

Estadio 1

Incremento en la creatinina sérica > 0.3 mg/dL o incremento de la creatinina sérica de 50 a 100% respecto a la basal

Estadio 2

Incremento de la creatinina sérica de 100 a 200% respecto a la basal

Estadio 3

Incremento de la creatinina sérica de > 200% respecto a la basal o incremento de la creatinina a 4 mg/dL con aumento agudo de 0.3 mg/dL o necesidad de terapia sustitutiva de la función renal

- a) Vasodilatadores como óxido nítrico, monóxido de carbono y cannabinoides endógenos.^{20,21}
- b) Vasodilatación por citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral y la interleucina 6, derivadas de la translocación bacteriana del intestino.²²

La acumulación de sangre en el lecho espláncnico induce reducción en el volumen circulante efectivo, lo que conduce a aumento compensatorio en el gasto cardiaco a través de la activación del sistema nervioso simpático por los barorreceptores carotídeos con el fin de mantener una perfusión renal adecuada.²³

En etapas avanzadas de la cirrosis, la resistencia vascular sistémica se reduce significativamente y el aumento adicional en el gasto cardiaco no puede compensar. Por tanto, es evidente que el gasto cardiaco disminuye a medida que la cirrosis progresa. En las etapas avanzadas de la cirrosis, el gasto cardiaco se mantiene mediante la activación de los sistemas vasoconstrictores, que incluyen el sistema renina-angiotensina, el sistema nervioso simpático y, en etapas avanzadas, una hipersecreción no osmótica de arginina-vasopresina.

Estos mecanismos compensatorios ayudan a mantener un volumen arterial efectivo y una presión sanguínea relativamente normal, pero tienen efectos importantes en la función renal, principalmente retención de agua y sodio, que puede conducir a la formación de ascitis y edema, y la insuficiencia renal condicionada por vasoconstricción renal e hipoperfusión.^{24,25}

Hay cuatro factores implicados en la patogénesis del síndrome hepatorenal. Éstos son:

1. Aparición de vasodilatación espláncnica, esto causa reducción en el volumen de sangre arterial efectivo y disminución en la presión arterial media.
2. La activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona que provoca la vasoconstricción renal y un cambio en la curva autorreguladora renal, que hace que el flujo sanguíneo renal sea mucho más sensible a los cambios en la presión arterial media.
3. Deterioro de la función cardiaca debido a la aparición de la miocardiopatía cirrótica, que conduce a deterioro relativo del aumento compensatorio en el gasto cardiaco secundario a la vasodilatación.
4. Aumento de la síntesis de mediadores vasoactivos que afectan el flujo sanguíneo renal o la hemodinámica de la microcirculación glomerular, como cisteinil leucotrienos, tromboxano A2, F2-isoprostanos y endotelina 1.

Los trastornos hemodinámicos pueden tener gran repercusión en el cuerpo según la gravedad de la cirrosis.²⁶ Los cambios hemodinámicos en la cirrosis incluyen la hipertensión portal y la circulación hiperdinámica, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad en



pacientes con cirrosis. El volumen efectivo de sangre arterial y las concentraciones circulantes de componentes RAS y hormona antidiurética permanecen normales en las primeras etapas de la enfermedad, incluso con resistencia vascular sistémica reducida. El gasto cardíaco elevado y la baja resistencia vascular sistémica son características de la hipertensión portal y de la circulación hiperdinámica en la cirrosis. La vasodilatación arterial en la circulación esplácnica y la disminución resultante en la resistencia vascular sistémica se asocian con la hipertensión portal en la cirrosis. Sin embargo, la circulación hiperdinámica es insuficiente para corregir la hipovolemia arterial eficaz cuando la enfermedad progresa y aumenta la vasodilatación arterial, lo que resulta en hipotensión arterial y la consiguiente activación del sistema renina angiotensina aldosterona circulante y el sistema nervioso simpático y secreción de hormona antidiurética.²⁷

Causas de lesión renal aguda en la cirrosis

La lesión renal aguda tiene causas prerrenales, intrarrenales o posrenales (**Figura 1**). La causa prerrenal es la más común entre los pacientes con cirrosis seguida de necrosis tubular aguda, mientras que la causa posrenal por obstrucción de las vías urinarias es extremadamente rara. En un estudio retrospectivo de 423 pacientes con cirrosis ingresados en el hospital con diagnóstico de lesión renal aguda, la prerrenal y la necrosis tubular aguda representaron más de 80% de los casos (49% prerrenales, 35% de necrosis tubular aguda). La lesión posrenal representó sólo 0.2% de los casos en este estudio.²⁷ En nuestro estudio prospectivo, entre 109 pacientes con cirrosis enumerados para trasplante de hígado que tenían insuficiencia renal aguda, la lesión prerrenal fue la causa más frecuente en 28, seguida de la causa intrarrenal en 33, mientras que la causa posrenal no se observó en ningún paciente.^{28,29}

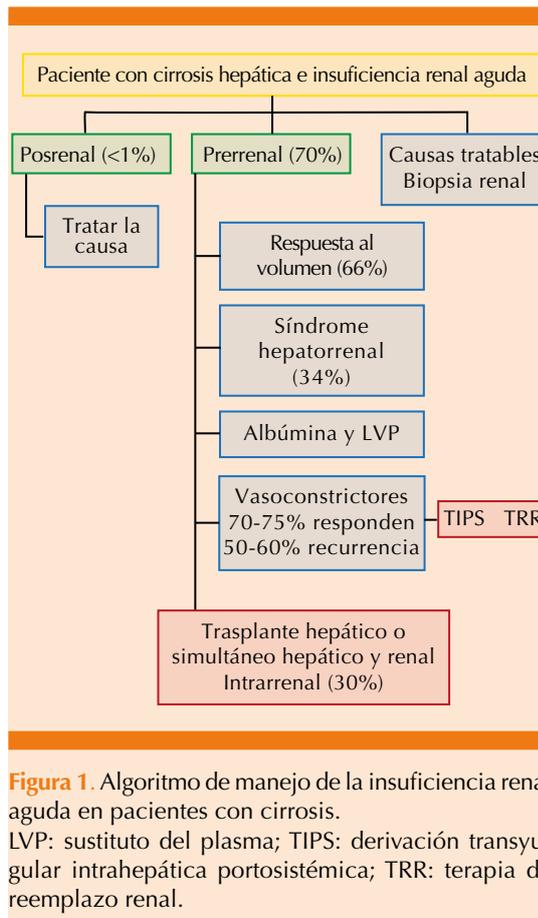


Figura 1. Algoritmo de manejo de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis.

LVP: sustituto del plasma; TIPS: derivación transyugular intrahepática portosistémica; TRR: terapia de reemplazo renal.

Lesión prerrenal

Insuficiencia renal aguda prerrenal con respuesta al volumen

La hemodinámica alterada en la cirrosis hace que estos pacientes sigan siendo propensos a la insuficiencia renal aguda debido a ligeros cambios de líquidos y disminuciones adicionales en el volumen de líquido intravascular. La lesión prerrenal ocurre comúnmente debido a la administración de diuréticos, hemorragia gastrointestinal, infección, diarrea a menudo relacionada con administración de lactulosa para tratar la encefalopatía hepática, y de paracentesis de gran volumen sin infusión de albúmina. La paracentesis de gran volumen

puede asociarse con depleción de volumen intravascular e insuficiencia renal aguda. Esta condición ocurre en incluso 70% de los pacientes sometidos a paracentesis cuando se retiran más de 5 L y la albúmina no se infunde. Antes del uso generalizado de la profilaxis antibiótica para tratar la hemorragia digestiva aguda en la cirrosis, hasta 20% de los pacientes con cirrosis hospitalizados por hemorragia digestiva aguda tenían una infección bacteriana presente al ingreso, con incluso 50% de riesgo de padecer una infección mientras estaban hospitalizados. Además, la administración de medicamentos como los AINE puede precipitar insuficiencia renal aguda al disminuir las prostaglandinas renales y acentuar la vasoconstricción intrarrenal y disminuir aún más el flujo sanguíneo renal. Por tanto, debe proporcionarse asesoramiento de rutina a estos pacientes para evitar estos medicamentos para el tratamiento del dolor siempre que se necesiten analgésicos. La administración de agentes de contraste intravenosos en pacientes con cirrosis es otro factor de riesgo potencial de insuficiencia renal aguda. En este sentido, la ecografía debe ser la modalidad de imagen de elección para seguir a los pacientes con cirrosis para la vigilancia y el cribado del carcinoma hepatocelular. Sin embargo, debe seguirse una lesión sospechosa en la ecografía con tomografía computada de contraste o resonancia magnética para confirmar o refutar el diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Una ocurrencia común y frecuente en pacientes con cirrosis es la aparición de infecciones, sepsis o ambos. El estado hemodinámico en la cirrosis con dilatación vascular y resistencia vascular reducida en la cirrosis es bastante similar al estado hemodinámico en la sepsis, especialmente la peritonitis bacteriana espontánea. Por tanto, las infecciones superpuestas-sepsis en pacientes con cirrosis empeoran esta fisiología, causando reducción del volumen sanguíneo circulante y conduciendo a la aparición de lesión renal aguda.

Insuficiencia renal aguda prerrenal sin respuesta al volumen: síndrome hepatorenal

La expansión del volumen es el primer tratamiento después del diagnóstico de insuficiencia renal aguda (con cristaloides o albúmina intravenosa) y la interrupción de los medicamentos precipitantes (como diuréticos, lactulosa y AINE). Si la función renal no se normaliza o mejora con esta intervención es importante considerar que el síndrome hepatorenal (SHR) es un diagnóstico diferencial importante a considerar como la causa de lesión renal aguda. El síndrome hepatorenal es una forma funcional de insuficiencia renal sin cambios estructurales o histológicos importantes en los riñones que se distingue por vasoconstricción renal intensa. Es importante diferenciarlo de otras causas intrarrenales, porque el manejo y el pronóstico son diferentes. En ausencia de biopsia renal, el diagnóstico del síndrome hepatorenal sigue siendo difícil y es esencialmente un diagnóstico de exclusión. En pacientes con cirrosis, el síndrome hepatorenal sobreviene en aproximadamente 18% en un año y 39% en cinco años.

Alrededor de 66% de todos los casos de síndrome hepatorenal son tipo 1 o síndrome hepatorenal-lesión renal aguda, que se están produciendo rápidamente con aumento en la creatinina sérica a más de 2.5 mg/dL durante una o dos semanas. El síndrome hepatorenal tipo 1 generalmente es precipitado por infecciones y tiene mortalidad alta con supervivencia media de alrededor de 50% a las dos semanas. Por el contrario, el síndrome hepatorenal tipo 2 es más indolente en el contexto de ascitis resistente, con aumento lento de la creatinina sérica a más de 1.5 mg/dL y un resultado relativamente mejor con mediana de supervivencia de aproximadamente seis meses. Para evitar retrasar el inicio del tratamiento la definición del síndrome hepatorenal tipo I se revisó recientemente para eliminar el límite máximo de 2.5 mg/dL de creatinina sérica.



Insuficiencia renal crónica intrínseca no responsiva del volumen: necrosis tubular aguda

La causa más común de lesión renal aguda intrarenal en la cirrosis es la necrosis tubular aguda. Esto ocurre comúnmente como complicación de la sepsis o debido a una lesión prerrenal no diagnosticada y no tratada. La principal causa de necrosis tubular aguda se ha atribuido a la sepsis, seguida de hipovolemia y raramente a medicamentos nefrotóxicos.

Tratamiento

El tratamiento inicial debe centrarse en el reconocimiento temprano y la corrección de eventos desencadenantes potenciales y en la prevención de mayor deterioro hemodinámico.^{25,30} Esto incluye la revisión cuidadosa de todos los fármacos que incluyen medicamentos de venta libre y agentes nefrotóxicos (por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos) que deben ser retirados. La administración de medicamentos que pueden inducir o agravar la hipotensión arterial (por ejemplo, vasodilatadores o bloqueadores beta no selectivos) debe evaluarse cuidadosamente.^{31,32} En pacientes con depleción de volumen, la terapia diurética, con lactulosa o ambas deben retirarse y el volumen plasmático debe expandirse con albúmina o transfusiones de sangre en pacientes anémicos debido a la pérdida de sangre gastrointestinal.

La modificación de los criterios diagnósticos de insuficiencia renal aguda en cirrosis llevó a un indicio de tratamiento con vasoconstrictores y albúmina con valores de creatinina más bajos de lo que se usaba anteriormente, esperándose tasas de respuesta más altas.³³

Las infecciones bacterianas son el precipitante más común de lesión renal aguda, incluido el síndrome hepatorenal en la cirrosis, por lo que los pacientes deben examinarse exhaustivamen-

te (por ejemplo, realizando una paracentesis diagnóstica para descartar peritonitis bacteriana espontánea). Debe iniciarse el tratamiento antibiótico empírico temprano aun en sospecha clínica y se basa en la epidemiología local y los patrones de resistencia.^{34,35}

En caso de respuesta terapéutica, que se define como disminución de creatinina sérica a un valor dentro de 0.3 mg/dL de referencia, los pacientes deben ser seguidos de cerca para la detección temprana de episodios recurrentes de lesión renal aguda. Se recomienda una evaluación de seguimiento de creatinina cada dos a cuatro días durante la hospitalización y cada dos a cuatro semanas durante los primeros 6 meses después del alta. En caso de etapa 2 o 3 o progresión a una etapa más alta de lesión renal aguda, los pacientes necesitan evaluación de la existencia de síndrome hepatorenal-lesión renal aguda y los diuréticos deben retirarse de inmediato. Además, los pacientes deben recibir expansión de volumen plasmático con albúmina durante dos días consecutivos (1 g/kg de peso corporal, máximo 100 g/día). La albúmina es particularmente benéfica en pacientes con sepsis porque tiene funciones de eliminación de líquidos, antioxidantes y estabilizantes endoteliales además de su efecto de expansión de volumen.³⁶

Los pacientes con lesión renal aguda estadios 2 y 3 que cumplen los criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal-lesión renal aguda deben tratarse con vasoconstrictores (es decir, terlipresina, norepinefrina o midodrina más octeótido) en combinación con albúmina. La albúmina debe administrarse inicialmente con 1 g/kg de peso corporal hasta 100 g el primer día, luego continuar con 20-40 g/día, porque se ha demostrado que los efectos de la albúmina intravenosa en la prevención y el tratamiento del síndrome hepatorenal son dependientes de la dosis, con mejores resultados cuando se administraron dosis acumuladas más altas.^{37,38}

Para la prevención del síndrome hepatorenal-lesión renal aguda y el síndrome hepatorenal tipo 2 debe administrarse albúmina en todas las paracentesis de gran volumen (> 5 L, con 8 g/L de ascitis eliminada) porque previene la disfunción circulatoria posparacentesis, reduce el riesgo de disfunción renal e incluso podría mejorar la supervivencia.^{39,40}

Los vasoconstrictores son la primera línea de tratamiento del síndrome hepatorenal y la terlipresina es el vasoconstrictor de elección apoyado por las guías de tratamiento vigentes.⁴¹

Un bolo de terlipresina induce una reducción estadísticamente significativa de la presión portal durante un periodo de tres a cuatro horas y también aumenta la presión arterial media.⁴² La terlipresina debe prescribirse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, porque puede inducir isquemia. Los pacientes deben ser vigilados por hiponatremia, que ocurre más comúnmente en la enfermedad hepática menos avanzada y las concentraciones de sodio sérico basales normales.⁴³ Un estudio reciente demostró menos eventos adversos y dosis totales más bajas con igual eficacia administrando terlipresina a través de infusión intravenosa continua.⁴⁴ Al considerar los costos y el perfil farmacodinámico de la terlipresina, la infusión continua podría preferirse a la administración en bolo. Aunque se ha demostrado consistentemente que la terlipresina mejora la función renal, su efecto en la supervivencia es menos claro.⁴⁵ La terlipresina es particularmente benéfica en pacientes con sepsis y también podría prevenir el sangrado variceal durante el periodo de interrupción de los bloqueadores beta no selectivos.⁴⁶

La noradrenalina (dosis inicial: 0.5 mg/hora, dosis máxima estudiada en ensayos controlados aleatorios: 3 mg/hora) es una alternativa igualmente efectiva y económica a la terlipresina. Un metanálisis reciente de cuatro ensayos controla-

dos con distribución al azar (aunque con riesgo sustancial de sesgo) demostró eficacia similar en términos de reversión del síndrome hepatorenal, en comparación con la terlipresina.⁴⁷ El tratamiento sugerido contra el síndrome hepatorenal tipo 2 es similar;^{48,49} sin embargo, el síndrome hepatorenal tipo 2 recurre comúnmente después del cese del tratamiento vasoconstrictor.⁵⁰ La respuesta completa se define por disminución de la creatinina a un valor dentro de 0.3 mg/dL de la línea base, mientras que una regresión de al menos una etapa de la insuficiencia renal se considera respuesta parcial. Si no hay respuesta después de tres días de tratamiento, la dosis de vasoconstrictor debe aumentarse. En los que no responden, el tratamiento debe suspenderse después de 14 días. En los respondedores, las duraciones de tratamiento más prolongadas pueden prescribirse como terapia puente para el trasplante de hígado.

Tratamiento farmacológico del síndrome hepatorenal tipo 1

La terlipresina (bolo intravenoso de 1 mg/4-6 h) en combinación con albúmina debe considerarse el agente terapéutico de primera línea contra el síndrome hepatorenal tipo 1. El objetivo de la terapia es mejorar la función renal lo suficiente como para disminuir la creatinina sérica a menos de 133 mol/L (1.5 mg/dL; respuesta completa). Si la creatinina sérica no disminuye al menos 25% después de tres días, la dosis de terlipresina debe aumentarse paso a paso hasta un máximo de 2 mg/4 h. En pacientes con respuesta parcial (la creatinina sérica no disminuye < 133 mol/L) o en los pacientes sin reducción de creatinina sérica, el tratamiento debe suspenderse dentro de 14 días.

Las contraindicaciones del tratamiento con terlipresina incluyen las enfermedades cardiovasculares isquémicas. Los pacientes tratados con terlipresina deben controlarse cuidadosa-



mente para detectar arritmias cardíacas o signos de isquemia esplácica o digital y sobrecarga de líquidos y el tratamiento debe modificarse o suspenderse en consecuencia. La recurrencia del síndrome hepatorenal tipo 1 después de suspender el tratamiento con terlipresina es relativamente poco común. El tratamiento con terlipresina debe repetirse y es frecuentemente exitoso.

En un metanálisis se evaluaron 10 estudios clínicos con 474 participantes, de éstos 241 fueron tratados con terlipresina y 233 con otros fármacos vasoactivos, como noradrenalina, octreótide, midodrina o dopamina, sin demostrarse más seguridad o eficacia con la administración de terlipresina comparada con otros fármacos, debido a la baja calidad de la evidencia en los estudios.⁵¹

Las posibles terapias alternativas a la terlipresina incluyen norepinefrina o midodrina más octreótide, ambos en asociación con la albúmina, pero hay información muy limitada respecto a la administración de estos fármacos en pacientes con el síndrome hepatorenal tipo 1. Estudios clínicos y metanálisis demostraron la mayor eficacia de la terlipresina al compararla contra otros vasopresores.⁵²⁻⁵⁴

Terapia no farmacológica del síndrome hepatorenal tipo 1

Aunque la derivación *transyugular* intrahepática portosistémica (TIPS) puede mejorar la función renal en algunos pacientes, no hay datos suficientes para apoyar el uso de TIPS como tratamiento de pacientes con el síndrome hepatorenal tipo 1. La terapia de reemplazo renal puede ser útil en pacientes que no responden a la terapia vasoconstrictora y que cumplen con los criterios de soporte renal. Existen datos muy limitados de los sistemas de soporte hepático artificial y se necesitan más estudios antes de

recomendar su administración en la práctica clínica.^{55,56}

CONCLUSIONES

La insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática constituye una complicación frecuente que incrementa la mortalidad. En 2015, el Club Internacional de Ascitis estableció una nueva definición y estadificación de la insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis hepática, esto permite el diagnóstico y tratamiento más tempranos con la expectativa de mayores tasas de respuesta y disminución de la mortalidad.

La primera línea de tratamiento contra el síndrome hepatorenal es la administración de vasoconstrictores, de los que la terlipresina es de elección de acuerdo con las guías vigentes de tratamiento, aunque no hay estudios grandes que la comparen con otros vasoconstrictores, como dopamina, norepinefrina y midodrina, en un metanálisis no se demostró mayor eficacia y seguridad de la terlipresina.

REFERENCIAS

1. Wong F. Recent advances in our understanding of hepatorenal syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:382-391.
2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
3. Du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ, Ramakers M, Charbonneau P. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31:1693-1699.
4. Montoliu S, Ballesté B, Planas R, Alvarez MA, Rivera M, Miquel M, et al. Incidence and prognosis of different types of functional renal failure in cirrhotic patients with ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:616-622.
5. Wu CC, Yeung LK, Tsai WS, Tseng CF, Chu P, Huang TY, et al. Incidence and factors predictive of acute renal failure in patients with advanced liver cirrhosis. *Clin Nephrol* 2006;65:28-33.
6. Gerbes AL. Liver cirrhosis and kidney. *Dig Dis* 2016;34:387-90.

7. Piano S, Rosi S, Maresio G et al. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *J Hepatol* 2013;59:482-9.
8. Follo A, Llovet J, Navasa M et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994;20:1495-501.
9. Hampel H, Bynum GD, Zamora E, El-Serag HB. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2206-10.
10. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008;48:2064-77.
11. Cardenas A, Gines P, Uriz J et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology* 2001;34:671-6.
12. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-176.
13. Salerno F, Gerbes A, Gines P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis a consensus workshop of the International Ascites Club. *Gut* 2007;56:1310-1318.
14. Wong F, Nadim MK, Kellum JA, et al. Working Party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut* 2011;60:702-709.
15. Angeli P, Sanyal A, Moller S, et al. Current limits and future challenges in the management of renal dysfunction in patients with cirrhosis: report from the International Club of Ascites. *Liver Int* 2013;33:16-23.
16. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
17. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2(Suppl 1):1-138.
19. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015;64:531-537.
20. Martin PY, Ginès P, Schrier RW. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 1998;339:533-541.
21. Ros J, Clària J, To-Figueras J, Planagumà A, Cejudo-Martín P, Fernández-Varo G, et al. Endogenous cannabinoids: a new system involved in the homeostasis of arterial pressure in experimental cirrhosis in the rat. *Gastroenterology* 2002;122:85-93.
22. Navasa M, Follo A, Filella X, Jiménez W, Francitorra A, Planas R, et al. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology* 1998;27:1227-1232.
23. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279-1290.
24. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:1151-7.
25. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-76.
26. Kim MY, Baik SK, Lee SS. Hemodynamic alterations in cirrhosis and portal hypertension. *Korean J Hepatol* 2010;16:347-352.
27. Vilas-Boas WW, Ribeiro-Oliveira A, Pereira RM, Ribeiro Rda C, Almeida J, Nadu AP, Simões e Silva AC, dos Santos RA. Relationship between angiotensin-(1-7) and angiotensin II correlates with hemodynamic changes in human liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009;15: 2512-2519.
28. Moreau R, Durand F, Poynard T, Duhamel C, Cervoni JP, Ichaï P, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology* 2002;122:923-930.
29. Russ KB, Kuo YF, Singal AK. Renal function and acute kidney injury among cirrhosis patients listed for liver transplantation: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:S173.
30. Wong F. Diagnosing and treating renal disease in cirrhotic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016;62:253-66.
31. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014;146:1680-90.e1.
32. Mandorfer M, Reiberger T. Beta blockers and cirrhosis, 2016. *Dig Liver Dis* 2017;49:3-10.
33. Solé C, Pose E, Solà E, Ginès P. Hepatorenal syndrome in the era of acute kidney injury. *Liver Int* 2018 May 30. doi: 10.1111/liv.13893. [Epub ahead of print]
34. Arabi YM, Dara SI, Memish Z et al. Antimicrobial therapeutic determinants of outcomes from septic shock among patients with cirrhosis. *Hepatology* 2012;56: 2305-15.
35. Jalan R, Fernandez J, Wiest R et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014;60:1310-24.
36. Bernardi M, Ricci CS, Zaccherini G. Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2014;4:302-11.



37. Afinogenova Y, Tapper EB. The efficacy and safety profile of albumin administration for patients with cirrhosis at high risk of hepatorenal syndrome is dose dependent. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3:216-21.
38. Salerno F. Albumin treatment regimen for type 1 hepatorenal syndrome: a dose-response meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2015;15:1-11.
39. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55:1172-81.
40. Gine's P, Tilo L, Arroyo V et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493-502.
41. Colle I, Laterre PF. Hepatorenal syndrome: the clinical impact of vasoactive therapy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018 Feb;12(2):173-188.
42. Escorsell A, Bandi JC, Moitinho E et al. Time profile of the haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertension. *J Hepatol* 1997;26:621-7.
43. Sola E, Lens S, Guevara M et al. Hyponatremia in patients treated with terlipressin for severe gastrointestinal bleeding due to portal hypertension. *Hepatology* 2010;52:1783-90.
44. Cavallin M, Piano S, Romano A et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized controlled study. *Hepatology* 2016;63:983-92.
45. Boyer TD, Sanyal AJ, Wong F et al. Terlipressin plus albumin is more effective than albumin alone in improving renal function in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1. *Gastroenterology* 2016;150:1579-89.
46. Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. (16 September 2016) A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock 2016;1-10.
47. Mattos AZ, Mattos AA, Ribeiro RA. Terlipressin versus noradrenaline in the treatment of hepatorenal syndrome: systematic review with meta-analysis and full economic evaluation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28: 345-51.
48. Alessandria C, Venon WD, Marzano A, Barletti C, Fadda M, Rizzetto M. Renal failure in cirrhotic patients: role of terlipressin in clinical approach to hepatorenal syndrome type 2. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:1363-8.
49. Piano S, Tonon M, Cavallin M, et al. Reply to: 'A cut-off serum creatinine value of 1.5 mg/dl for LRA—to be or not to be'. *J Hepatol* 2015;62:744-6.
50. Rodriguez E, Pereira GH, Solá E et al. Treatment of type 2 hepatorenal syndrome in patients awaiting transplantation: effects on kidney function and transplantation outcomes. *Liver Transplant* 2015;21:1347-54.
51. Israelsen M, Krag A, Allegretti AS, Jovani M, Goldin AH, Winter RW, Gluud L. Terlipressin versus other vasoactive drugs for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD011532. DOI: 10.1002/14651858.CD011532.pub2
52. Kalambokis GN, Baltayiannis G, Christodoulou D, Christou L. Terlipressin is superior to midodrine/octreotide for hepatorenal syndrome type 1. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017 Dec;29(12):1428-1429.
53. Nanda A, Reddy R, Safraz H, Salameh H, Singal AK. Pharmacological therapies for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018 Apr;52(4):360-367.
54. Wang H, Liu A, Bo W, Feng X, Hu Y. Erlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018 Apr;97(16):e0431. doi: 10.1097/MD.00000000000010431.
55. Runyon BA. AASLD Practice Guideline: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: Update 2012. *AASLD Pract Guidel* 2012;1-96.
56. European Association for the Study of the Liver T. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis European. *J Hepatol* 2010;53:397-417.

OKSEN®

OK EN HIPERTENSIÓN

Porque la hipertensión es un problema de salud global que daña órganos blanco y que tiene como consecuencia:

- › Insuficiencia cardiaca
- › Daño renal
- › Retinopatía
- › Demencia vascular (1)

OKSEN Es la cápsula de contenido líquido que da el **OK en hipertensión**

+ Telmisartán
Hidroclorotiazida



Revisar IPP:



OKSN-A01-17

IPAL®

Senosiain®

OKSEN®

TELMISARTAN, HIDROCLOROTIAZIDA



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

| Forma Farmacéutica | Contenido | Unidad |
|------------------------|-----------|---------|
| Cada Cápsula contiene: | | |
| Telmisartán | 80 | mg |
| Hidroclorotiazida | 12.5 | mg |
| Excipiente cbp | 1 | cápsula |

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: OKSEN®, está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial cuando la monoterapia es insuficiente. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, obstrucción biliar e insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave, anuria, hipocalcemia refractoria, hipercalemia, pacientes menores de 18 años de edad. **PRECAUCIONES GENERALES:** Existe riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal, o bien estenosis de la arteria de un riñón funcional único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia renal se recomienda efectuar controles periódicos de los niveles plasmáticos de potasio y creatinina. En pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión arterial. Por lo que deben corregirse estos trastornos antes de iniciar el tratamiento con OKSEN®. Al igual que con otros vasodilatadores se recomienda precaución en pacientes con estenosis de la válvula aórtica y miocardiopatía obstructiva hipertrofica. No se recomienda su uso en pacientes con aldosteronismo primario. Pacientes con alteración de la función renal y/o insuficiencia cardiaca pueden presentar hiperpotasemia. Telmisartán se elimina por la bilis, los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave pueden presentar un retraso en su eliminación. OKSEN® al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. No hay datos del uso de OKSEN® y manejo de vehículos o maquinaria; sin embargo, puede suceder mareo o somnolencia como resultado del tratamiento antihipertensivo.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARZO Y LA LACTANCIA: No se administre durante el embarazo ni en el período de lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** A dosis recomendada OKSEN® es bien tolerado sin embargo, se han descrito: sepsis, incluyendo desenlaces fatales, infecciones del tracto respiratorio superior, y del tracto urinario (incluso cistitis), anemia, trombocitopenia, eosinofilia, reacción anafiláctica, hipersensibilidad, hipercalemia, ansiedad, insomnio y depresión, síncope (desvanecimiento), visión anormal, vértigo, bradicardia, taquicardia, hipotensión, hipotensión ortostática, disnea, dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, malestar estomacal, vómitos, función hepática anormal/trastornos hepáticos, angioedema, eritema, prurito, hiperhidrosis, urticaria, erupción producida por drogas, erupción tóxica, rash, también artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares (calambres o dolor en las piernas) o dolor en las extremidades (dolor de piernas), mialgia, dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis), insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda, dolor torácico, síntomas tipo gripe, astenia (debilidad). **INTERACCIONES**

MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: OKSEN® puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos. En pacientes a quienes se coadministró digoxina se observó un aumento de 20% del promedio de los niveles plasmáticos (39%), por lo cual se aconseja monitorear y controlar los niveles plasmáticos de digoxina. En un estudio, la coadministración de telmisartán y ramipril llevaron al aumento de hasta 2.5 veces en el AUCD-24 y C_{max} del ramipril y ramiprilato. Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante, coadministración con antagonistas de la angiotensina II, incluso con OKSEN®, se aconseja monitorear y controlar los niveles plasmáticos de litio. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, AINEs, puede dar insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación, por lo que se deben hidratar y monitorear la función renal al iniciar el tratamiento conjunto. Compuestos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, como telmisartán, pueden tener un efecto sinérgico. Se ha reportado una reducción del efecto antihipertensivo en drogas como telmisartán, durante el uso combinado con AINEs, por inhibición del efecto vasodilatador de prostaglandinas. Puede aumentar el nivel de ácido úrico sérico. Con otros antihipertensivos puede tener efecto aditivo o potencializante de sus efectos. Probenecid o sulfonilpirazona por el efecto hiperuricémico de las tiazidas puede disminuir su eficacia. Con relajantes musculares puede haber un aumento probable de la respuesta al relajante muscular. El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros productos medicinales que pueden producir aumento del potasio (heparina, etcétera), pueden asociarse a un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con telmisartán debe hacerse con prudencia. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** No hay evidencia de efectos carcinogénicos, de mutagenicidad, ni teratogénicos, pero los estudios en animales indicaron peso corporal inferior, retraso en abrir los ojos, mortalidad más elevada. No hubo evidencia de actividad clastogénica. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Dosis: Oral. La dosis recomendada es una cápsula al día. No debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave ni insuficiencia hepática, en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se sugiere monitorear la función renal. No hay experiencia en pacientes pediátricos y adolescentes, no se recomienda usar OKSEN® en niños menores de 18 años de edad. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** No hay experiencia de sobredosificación con OKSEN® en humanos. Las manifestaciones de sobredosis con telmisartán fueron hipotensión y taquicardias, bradicardias. En este caso se recomienda en el manejo tratamiento de soporte. **PRESENTACIÓN:** Cajas con 14 ó 30 cápsulas de 80 mg/12.5 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO: Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo, en la lactancia ni en niños menores de 18 años. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO: Laboratorios Senosiain S.A. de C.V. Camino a San Luis No. 221 Ex Hacienda Santa Rita C.P. 38137 Celaya, Guanajuato, México. No. de Reg. 052M2015 SSA IV

BIBLIOGRAFÍA: 1. Bhushan B, Gupta S, Khajuria V, Kumar D, Lal M, Kumar D, Bhat S, Sharma A. Comparative efficacy and safety of triple therapy (ramipril, telmisartan, hydrochlorothiazide) vs dual anti hypertensive therapy (ramipril or telmisartan, hydrochlorothiazide) in stage 2 hypertensive patients. J Clin Diagn Res. 2014 Aug;8(8):HC25-8. doi: 10.7860/JCDR/2014/8851.4720. Epub 2014 Aug 20.

NÚMERO DE ENTRADA: 173300202C4474

OKSN-A01-17

IPAL®

Senosiain®



Formas de medición de la presión arterial sistémica: el debate continúa

Forms of measurement of systemic blood pressure: the debate continues.

Héctor Galván-Oseguera,² Martín Rosas-Peralta,¹ Gabriela Borrayo-Sánchez,¹ Belinda E González-Díaz,³ Eduardo Almeida-Gutiérrez,⁴ Erick Ramírez-Arias,⁵ Gilberto Pérez-Rodríguez⁶

Resumen

La medición de la presión arterial en el brazo continúa siendo la técnica patrón de referencia para el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. Sin embargo, las formas de medir la presión arterial han dado mucho de qué hablar en años recientes. Si bien los aparatos de medición con mercurio han sido desplazados por los digitales, ahora el cuestionamiento es dónde debe medirse la presión. A saber está la forma de medición en consultorio y los métodos fuera de él: medición intermitente domiciliaria o, bien, monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Estos dos últimos han dado la oportunidad de identificar mejor el patrón de comportamiento y su variabilidad biológica, lo que acerca aún más al médico al conocimiento del comportamiento de las variaciones de presión en los sujetos con hipertensión arterial y prehipertensión. En esta revisión se discuten los alcances y limitaciones de cada forma de medición de la presión arterial.

PALABRAS CLAVE: Presión arterial; hipertensión; monitoreo ambulatorio de la presión arterial.

Abstract

The measurement of blood pressure in the arm continues to be the standard technique for the diagnosis of systemic arterial hypertension. However, the way to measure blood pressure has given much to talk about in recent years. While mercury-containing measuring have been displaced by digital devices, now questioning is where the pressure must be measured. To know this form of measurement in practice and methods outside the office: Home intermittent measurement or ambulatory blood pressure monitoring. These last two have given the opportunity to better identify the pattern of behavior and biological variability, what further approaches the medical knowledge of the behavior of the pressure variations in arterial hypertension and prehypertension subject carriers. In this review, we will discuss the scope and limitations of each form of measurement of blood pressure.

KEYWORDS: Blood pressure; Hypertension; Ambulatory blood pressure monitoring.

¹ Coordinación de Investigación en Salud, IMSS.

² Cardiólogo.

³ Hemodinámica.

⁴ Director de Educación e Investigación.

⁵ Urgencias.

UMAE, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

⁶ Cardiólogo.

Recibido: 9 de agosto 2018

Aceptado: 15 de agosto 2018

Correspondencia

Héctor Galván Oseguera
cardiomedicamx@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Galván-Oseguera H, Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, González-Díaz BE y col. Formas de medición de la presión arterial sistémica: el debate continúa. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):104-112.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2458>



ANTECEDENTES

Medir la presión arterial es una experiencia común cuando se visita el consultorio del médico. La presión arterial es una característica importante de la salud general y de uso frecuente como herramienta de diagnóstico inicial. En el contexto de los pacientes en riesgo de padecer hipertensión, la perspectiva de la presión arterial se vuelve de suma importancia.

La presión arterial elevada (hipertensión) es actualmente la mayor amenaza a la carga global de enfermedad cardiovascular:¹⁻³ sigue siendo el diagnóstico más común en la práctica de la atención primaria de adultos y el factor de riesgo más sobresaliente de enfermedad cardiovascular.⁴

A pesar de esta importancia general y específica de la evaluación de la presión arterial, una incongruencia metodológica debe tenerse en cuenta: si bien es notablemente (y podría decirse que aterradoramente) fácil obtener una lectura de presión arterial, puede ser inquietantemente difícil de estimar el nivel adecuado de la presión arterial en una circunstancia determinada.⁵

Pickering y colaboradores⁶ observaron que “cualquier medición clínica de presión arterial puede considerarse medición sustituta de la ‘verdadera’ presión arterial del paciente, que puede definirse como el nivel promedio durante periodos largos”.

Además, el abordaje patrón de referencia de largo plazo fue utilizar lecturas manuales tomadas con estetoscopio y esfigmomanómetro, referido aquí como medición de presión arterial de consultorio, una terna de modalidades adicionales está disponible ahora para los médicos que deseen obtener la mejor representación de presión arterial del paciente: medición au-

tomática de presión arterial en el consultorio, monitoreo de la presión arterial domiciliaria y monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Una creciente (y, para el médico ocupado, potencialmente desalentadora) bibliografía que describe investigación clínica utilizando estos enfoques está proporcionando pruebas cada vez más complejas acerca de su fuerza relativa en distintas circunstancias.

Este trabajo, por tanto, muestra la bibliografía en forma narrativa para dar a los profesionales una perspectiva de pruebas actuales relativas a cada modalidad de evaluación, particularmente el monitoreo en casa y el ambulatorio.

Medición manual en el consultorio médico

Muchos de nosotros estamos tan familiarizados con el método tradicional de medición de la presión arterial que resultó de los trabajos de precursores como Harvey, Hales, Poiseuille, von Basch, Riva-Rocci y Korotkoff,^{7,8} que algunas de sus peculiaridades no rutinarias nos pueden ocurrir a nosotros. Hay dos cuestiones: la primera es la técnica y el propio equipo.

Los manómetros de mercurio que durante mucho tiempo se usaron han sido reemplazados por esfigmomanómetros aneroides. El equipo aneroide no contienen mercurio tóxico, pero requiere calibración frecuente que a menudo no se realiza (los dispositivos automatizados también requieren calibración periódica que también a menudo se pasa por alto.)

Las otras limitaciones de esta metodología de evaluación se han documentado⁹ y son que a menudo involucra tomar sólo una lectura única (una instantánea en el tiempo, normalmente durante las horas diurnas y en la posición sentada solamente, aunque especialistas en hipertensión pueden tomar lecturas de pie y supinas cuando se evalúan los síntomas posturales).

Estas lecturas sólo permiten la posibilidad de que el médico (u otros proveedores de salud) encuentre temporal y engañosamente elevación de la presión arterial, verbigracia, la ocurrencia conocida como hipertensión de bata blanca.^{10,11}

Además, mientras que este método de medición de presión arterial se ha estandarizado para las generaciones, las normas son infrecuentemente apegadas en la práctica por los médicos o personal auxiliar. Sin embargo, debido a que esta modalidad de medición se desvanecerá en conjunto en un futuro previsible, la optimización de la medición de la presión arterial en el consultorio a pesar de estas limitaciones debe seguir siendo un enfoque de la educación en las escuelas de salud médicas y afines.¹²⁻¹⁶

Medición automática en el consultorio médico

La modalidad de medición automatizada de la presión arterial en el consultorio implica múltiples resultados de medición de la presión arterial con un dispositivo totalmente automático mientras el paciente descansa tranquilamente y solo en una habitación del consultorio del médico.

Las ventajas incluyen mejor exactitud, preferencias del dígito reducido, ausencia de sesgo del observador y, por tanto, la influencia detrás de la hipertensión de bata blanca y una correlación más fuerte entre presiones arteriales tomadas de esta manera con las lecturas obtenidas mediante el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) y daño objetivo de órgano en comparación con lecturas manuales.^{17,18}

Andreadis y colegas¹⁸ indicaron que las mediciones automatizadas de la presión arterial en el consultorio se correlacionaban más estrechamente con lecturas de MAPA vs las que se hicieron con lecturas manuales y que se compararon favorablemente con lecturas de MAPA

de 24 horas en la valoración de la remodelación cardiaca.

Myers y su grupo defendieron para que las mediciones de la presión arterial automatizada de consultorio reemplacen la tradicional evaluación de consultorio de la presión arterial.^{17,19-21} Incluso cuando se utiliza equipo de presión arterial, la mayor parte de las mediciones en el consultorio del médico es todavía una sola lectura o dos, si el paciente o el proveedor no está contento con la primera.

Medición de la presión arterial en domicilio

Stergiou y colaboradores²² observaron: “En las últimas dos décadas se ha acumulado evidencia considerable en el monitoreo domiciliario de la presión arterial”.

Se enumeran las ventajas de medir la presión arterial en domicilio para su monitoreo:

1. El seguimiento de la presión arterial en casa predice daño de órgano blanco subclínico y los eventos cardiovasculares de manera superior a la medición de consultorio de la presión arterial y de manera similar al MAPA.
2. El seguimiento de la presión arterial en casa muestra considerable acuerdo con MAPA en detectar hipertensión de bata blanca y enmascarada en pacientes no tratados y tratados.
3. En los pacientes hipertensos tratados, la vigilancia de la presión arterial en casa mejora el apego a largo plazo al tratamiento antihipertensivo y, por tanto, las tasas de control de la hipertensión.

Los autores comentan que mientras se sigan las recomendaciones actuales, el monitoreo de la presión arterial en casa debe tener un papel pri-



mordial en el diagnóstico, ajuste de tratamiento y seguimiento a largo plazo de la mayoría de los casos con hipertensión.²²⁻²⁵

Monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) facilita la colección de lecturas de presión arterial varias veces a través de un periodo de 24 horas. Estas lecturas pueden ser agregadas para producir valores promedios de 24 horas y también agrupadas en ventanas de tiempo^{4,6,9} (por ejemplo, valores durante el medio día y noche); estas diversas categorizaciones de presión arterial son valiosas para el manejo clínico de la hipertensión porque aumentan la precisión para el diagnóstico y la predicción de riesgo cardiovascular.²⁶ El MAPA permite detectar la hipertensión de bata blanca y detectar mejor qué pacientes necesitan intervenciones farmacológicas y el momento en que debe prescribirse esa intervención y también identificar a las personas que deben iniciar tratamiento antihipertensivo. También facilita la evaluación de la presión arterial durante el sueño: un patrón de no descenso nocturno y la hipertensión nocturna están estrechamente relacionados con mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular.^{4,27-29}

Comparaciones de las dos modalidades fuera del consultorio

Debido al punto de vista generalmente aceptado de que las mediciones fuera del consultorio tienen mucho que ofrecer a la evaluación de la presión arterial, varios autores han comparado las diferentes metodologías con qué medirla. Por ejemplo, Paolasso y colaboradores³⁰ examinaron si la medición de la presión arterial fue concordante entre presión arterial tomada en casa y el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) y si las decisiones de modificación de tratamiento se diferenciaron por modalidad.

Mientras que la concordancia fue muy buena para la presión arterial sistólica y buena para la presión arterial diastólica, la mayor parte de las decisiones de modificación de tratamiento se basaron en el MAPA.

Kang y su grupo³¹ evaluaron la exactitud de la medición de la presión arterial en casa para el seguimiento en el diagnóstico de hipertensión de bata blanca y enmascarada en comparación con el monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Informó que la vigilancia de la presión arterial en casa tenía alta especificidad, pero baja sensibilidad en el diagnóstico y que, por tanto, puede ser un complemento útil, pero no un reemplazo del monitoreo ambulatorio de la presión arterial.

La contundencia de las opiniones expresadas varía de apasionada defensa de una modalidad a la defensa igualmente apasionada de la otra.

Por ejemplo, Imai y su grupo³² comentaron que la superioridad de la medición de la presión arterial en casa sobre el monitoreo ambulatorio de la presión arterial y la medición de consultorio es “aparente de casi todas las perspectivas de investigación clínica y práctica”.

Argumentaron que el monitoreo ambulatorio de la presión arterial proporciona información de la presión arterial en muchos puntos en un particular (a menudo) día durante actividades diarias sin restricciones, el monitoreo de la presión en casa proporciona gran cantidad de información de la presión arterial obtenida en tiempos fijos y condiciones específicas durante un largo periodo: esto conduce a mayor reproducibilidad de los valores. También sugirieron que la participación activa y continua de pacientes en el seguimiento de su propia presión arterial conduce a mayor apego a los regímenes de antihipertensivos, una observación hecha también por Stergiou y su grupo;²² en contras-

te, O'Brien y colaboradores³³ observaron una de las ventajas sobresalientes del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), la prestación generalizada de este servicio que puede ser facilitada por los farmacéuticos: los farmacéuticos han demostrado proporcionar servicios de MAPA que son tan buenos como los proporcionados por los médicos y, a menudo, a una fracción del costo. Los farmacéuticos pueden transmitir los datos a los médicos y coordinarse estrechamente con ellos para implementar con éxito los regímenes de tratamiento que prescriben basados en los datos del MAPA (para una discusión extendida sobre este tema, consulte la referencia 9).

Debido al número relativamente limitado de estudios que incluyen ambas mediciones en domicilio y MAPA, Breaux-Shropshire y colaboradores³⁴ sugirieron que ambas modalidades de medición deberían incorporarse en el diseño de ensayos clínicos dentro de las poblaciones de hipertensos.^{35,36}

Políticas de reembolso para medición de la presión arterial en domicilio y monitoreo ambulatorio

No hay directrices para abordar las modalidades de medición de la presión arterial fuera del consultorio ni consensos de ellos.^{27,28,37-44}

Sea cual sea el contenido de las directrices pertinentes, las ventajas de una modalidad determinada sólo pueden obtenerse si esa modalidad está disponible. La escasez de reembolso para MAPA contribuye considerablemente a su limitada disponibilidad en algunas regiones, incluido Estados Unidos. En la actualidad la indicación de reembolso de Medicare es sólo si se sospecha hipertensión de bata blanca; las aseguradoras privadas reembolsan para más indicaciones, pero éstas varían de un paciente a otro.

Muchos países fuera de Estados Unidos no proporcionan ningún reembolso;²⁷ sin embargo, podría decirse que es una estrategia “de lo barato sale caro”. Aunque el MAPA será más costoso que una medición clínica de la presión arterial, se obtendría rentabilidad en los resultados a largo plazo al evitar múltiples visitas clínicas durante las mediciones de presión arterial y el ahorro de costos de no tratar a pacientes que realmente necesitan medicación antihipertensiva debido a hipertensión de bata blanca puede ser descartado desde el principio por el MAPA.⁴

Este razonamiento formó la base de la guía del Reino Unido de 2011 del Instituto Nacional de Salud y de Cuidado de Excelencia (NICE) para el manejo clínico de la hipertensión primaria en adultos.^{45,46} En la sección titulada “Diagnóstico de la hipertensión” se hacen las siguientes recomendaciones:⁴⁵

- Si la presión arterial es de 140/90 mmHg o levemente superior, se ofrece MAPA para confirmar el diagnóstico de la hipertensión.
- Si una persona es incapaz de tolerar el MAPA, la medición en domicilio es una alternativa adecuada para confirmar el diagnóstico de la hipertensión.
- Si la persona tiene hipertensión severa, debe considerarse iniciar el tratamiento antihipertensivo inmediatamente, sin esperar los resultados de la presión arterial ambulatoria o supervisada en el hogar.

De gran interés para muchos profesionales de la salud en Estados Unidos es el hecho de que La Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF) lanzó una declaración de recomendación del proyecto titulado “Hipertensión en adultos: evaluación y seguimiento” disponible en su sitio web,⁴⁷ que trata también de la supervisión de la presión arterial ambulatoria



y del hogar. El borrador de la declaración se hizo disponible para comentarios públicos durante un periodo hasta el 26 de enero de 2015 y los comentarios recibidos serán considerados por el USPSTF mientras preparan la versión final de la declaración de recomendación. La recomendación del proyecto dice lo siguiente:

- “El USPSTF recomienda el registro de la presión arterial alta en adultos mayores de 18 años. El MAPA se recomienda para confirmar la presión arterial alta antes del diagnóstico de hipertensión, excepto en los casos en que se necesite el inicio inmediato de la terapia. Esta recomendación se basa en la revisión del USPSTF de pruebas disponibles y su búsqueda de presión arterial ambulatoria sistólica elevada de 24 horas fue consistente y significativamente asociada con un evento cerebrovascular y otras mediciones de resultado cardiovascular, independientes de las mediciones de presión arterial en el consultorio y con mayor valor predictivo”.⁴⁷

El MAPA se consideró la mejor prueba de confirmación de la hipertensión. El USPSTF señaló, además, que “la supervisión de la presión arterial en casa también puede ser un método razonable de confirmación, pero tiene menos evidencia que apoye su uso”.⁴⁷ Si la versión final sigue siendo fiel a la intención del proyecto de recomendación, será un fuerte respaldo de la guía NICE y tendrá consecuencias profundas para el uso del MAPA en Estados Unidos.

La evidencia de costo-efectividad de ambas formas de medición fuera del consultorio se ha discutido en la bibliografía por más de una década,⁴⁸⁻⁵⁰ por lo que cabría preguntarse cuál ha sido el progreso de esta discusión.

Con respecto al MAPA, Bloch y Basile⁵¹ observaron en 2011 que, aunque creemos que el uso

rutinario de MAPA mejora el diagnóstico de la hipertensión arterial y ahorra dinero a largo plazo, “no hay ningún grupo que sea incentivado adecuadamente para hacer la inversión de corto plazo necesaria para realizar prácticas en nuestro sistema de salud”. El análisis costo-beneficio del seguimiento de la medición de la presión arterial en casa vs consultorio registrado en 2014 por Arrieta y colaboradores⁵² informó que podría ejercer alguna influencia porque transmite un punto de vista para el asegurador. Los autores informaron lo siguiente: “nuestros resultados sugieren que el reembolso de seguimiento en casa de la presión arterial es costo-beneficioso desde la perspectiva de una compañía de seguros para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión”.^{53,54}

Puntos finales clínicos duros

Debe reconocerse que, hasta hace poco, prácticamente todas las relaciones establecidas entre la presión arterial y los resultados clínicos de interés han implicado mediciones de consultorio de la presión arterial. Proporciona un útil resumen de los resultados de varios estudios grandes.⁵⁵ Sin embargo, esta situación está empezando a cambiar y varios estudios ahora están dando pasos preliminares al menos en el examen de la relación entre las mediciones fuera de consultorio y daño de órgano blanco preclínica y clínicamente presentes.^{56,57}

DISCUSIÓN

A pesar de la evidencia concluyente de que se debe ser agresivo en bajar la presión arterial porque es benéfico para una amplia población de pacientes con hipertensión arterial, es interesante notar que la mayor parte de los ensayos clínicos que demuestran esto se basan exclusivamente en las mediciones de consultorio de la presión arterial por los médicos. El reciente ensayo de SPRINT utiliza medición de consultorio auto-

matizada de presión arterial con resultados,⁵⁸ pero que la consecuencia tal vez inevitable era efectivamente formar profesionales de la salud y contar con mediciones de la presión arterial de consultorio con exclusividad similar. En la época contemporánea, las mejoras significativas en los métodos de evaluación de la presión arterial fuera del consultorio permitieron la vigilancia de la presión arterial a cualquier hora del día o de noche por profesionales o por los propios pacientes.

Ahora hay una amplia investigación clínica que apoya el valor añadido que tiene la supervisión de la presión arterial y le monitoreo ambulatorio de la presión arterial para el profesional ocupado, especialmente cuando hay preocupación de que las mediciones de la presión arterial de consultorio pueden dar un rendimiento con resultados falsos, como en casos de hipertensión de bata blanca. Sin duda, estas modalidades adicionales de la medición de la monitoreo ambulatorio de la presión arterial rutinariamente ayudarán a los médicos en el mejor diagnóstico y gestión de la hipertensión, mejorando así los resultados. Sin embargo, cuestiones prácticas deben ser superadas antes de que se observen los potenciales beneficios.

La implementación efectiva de supervisión de la presión arterial en domicilio y el monitoreo ambulatorio de la presión arterial requiere que el sistema de salud amplíe su adiestramiento de evaluación de la presión arterial a los pacientes además de los médicos. Los participantes en estudios clínicos deben estar capacitados para tomar mediciones en tiempos y bajo condiciones apropiadas. La formación similar debe ofrecerse a pacientes reales que participen en mediciones de la presión arterial fuera del consultorio para asegurar la entrega de la atención adecuada, que prolongue la vida.

El reembolso en segundo lugar, adecuado para supervisión en casa de la presión arterial y el

MAPA, es una necesidad absoluta para ampliar el uso de estos métodos y garantizar la calidad de los datos que proporcionan. Es probable que el médico tenga que pasar progresivamente más tiempo que los pacientes en formación (u otros proveedores de casa) para utilizar estas modalidades, transferir los datos a los registros de salud de pacientes y la interpretación de este conjunto de datos adicionales para formular planes de tratamiento más eficaces. La escasez actual de reembolso de esas actividades es miope y una debilidad en favor de los médicos y sus pacientes.

Por último, los estudios clínicos deben dirigirse a documentar los beneficios potenciales y riesgos de estas modalidades alternativas de evaluación de la presión arterial en estudios controlados y reales para confirmar sus prestaciones explorando también métodos para asegurar la calidad y uniformidad de los datos. Sólo después de resolver estos problemas prácticos se resuelve el enigma del beneficio real de estos métodos y se realizará una mejor prestación de servicios a mayor número de pacientes necesitados.

REFERENCIAS

1. Horton R. GBD 2010: understanding disease, injury, and risk *Lancet* 2013;380:2053-2054.
2. Das P, Samarasekera U. The story of GBD 2010: a "super-human" effort. *Lancet* 2013;380:2067-2070.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;380:2224-2260.
4. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med* 2015;128:14-20.
5. Turner JR. *New drug development: An introduction to clinical trials*. 2nd ed. Nueva York: Springer; 2010.
6. Pickering T, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-2374.
7. Paskalev D, Kircheva A, Krivoshev S. A centenary of auscultatory blood pressure measurement: a tribute to Nikolai Korotkoff. *Kidney Blood Press Res* 2005;28:259-263.



8. Roguin A, Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer. *Int J Clin Pract* 2006;60:73-79.
9. O'Brien E. First Thomas Pickering memorial lecture: ambulatory blood pressure measurement is essential for the management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:836-847.
10. Pickering TG, James GD, Boddie C, et al. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-228.
11. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension* 2013;62:982-987.
12. Gazibara T, Rancic B, Maric G, et al. Medical students, do you know how to measure blood pressure correctly? *Blood Press Monit* 2015;20:27-31.
13. Cha SD, Chisolm DJ, Mahan JD. Essential pediatric hypertension: defining the educational needs of primary care pediatricians. *BMC Med Educ* 2014;14:154.
14. Zaheer S, Watson L, Webb NJ. Unmet needs in the measurement of blood pressure in primary care. *Arch Dis Child* 2014;99:463-464.
15. Eghbalibabadi M, Ashouri E. Comparison of the effects of two teaching methods on the nursing students' performance in measurement of blood pressure. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2014;19:381-384.
16. Tokunaga J, Takamura N, Ogata K, et al. An advanced objective structured clinical examination using patient simulators to evaluate pharmacy students' skills in physical assessment. *Am J Pharm Educ* 2014;78:184.
17. Myers MG. Replacing manual sphygmomanometers with automated blood pressure measurement in routine clinical practice. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2014;41:46-53.
18. Andreadis EA, Angelopoulos ET, Agaliotis GD, et al. Why use automated office blood pressure measurements in clinical practice? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2011;18:89-91.
19. Myers MG. Why automated office blood pressure should now replace the mercury sphygmomanometer. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010;12:478-480.
20. Myers MG, Godwin M. Automated office blood pressure. *Can J Cardiol* 2012;28:341-346.
21. Myers MG. Eliminating the human factor in office blood pressure measurement. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:83-86.
22. Stergiou GS, Kollias A, Zeniodi M, et al. Home blood pressure monitoring: primary role in hypertension management. *Curr Hypertens Rep* 2014;16:462.
23. Imai Y, Obara T, Asamaya K, Ohkubo T. The reason why home blood pressure measurements are preferred over clinic or ambulatory blood pressure in Japan. *Hypertens Res* 2013;36:661-672.
24. Imai Y. Clinical significance of home blood pressure and its possible practical application. *Clin Exp Nephrol* 2014;18:24-40.
25. Stergiou GS, Ntineri A. The optimal schedule for self-home blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2015;33:693-697.
26. Krakoff LR. Ambulatory blood pressure improves prediction of cardiovascular risk: implications for better antihypertensive management. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15:317.
27. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359-1366.
28. Omboni S, Palatini P, Parati G; Working Group on Blood Pressure Monitoring of the Italian Society of Hypertension. Standards for ambulatory blood pressure monitoring clinical reporting in daily practice: recommendations from the Italian Society of Hypertension. *Blood Press Monit* 2015;20:241-244.
29. De la Sierra A. Advantages of ambulatory blood pressure monitoring in assessing the efficacy of antihypertensive therapy. *Cardiol Ther* 2015;4(Suppl 1):5-17.
30. Paolasso JA, Crespo F, Arias V, et al. Clinical practice of ambulatory versus home blood pressure monitoring in hypertensive patients. *Blood Press Monit* 2015;20:303-309.
31. Kang YY, Li Y, Huang QF, et al. Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2015;33:1580-1587.
32. Imai Y, Hosaka M, Elnagar N, Satoh M. Clinical significance of home blood pressure measurements for the prevention and management of high blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2014;41:37-45.
33. O'Brien E, Dolan E, Atkins N. Failure to provide ABPM to all hypertensive patients amounts to medical ineptitude. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17:462-465.
34. Breaux-Shropshire TL, Judd E, Vucovich LA, et al. Does home blood pressure monitoring improve patient outcomes? A systematic review comparing home and ambulatory blood pressure monitoring on blood pressure control and patient outcomes. *Integr Blood Press Control* 2015;8:43-49.
35. Grassi G, Facchetti R, Seravalle G, et al. Home and ambulatory blood pressure in resistant hypertension. *EuroIntervention* 2013; 9(suppl R):R35-R41.
36. Juhanoja E, Niiranen TJ, Johansson JK, et al. Agreement between ambulatory, home and office blood pressure variability. *J Hypertens* 2015;33(suppl 1):e42-e43.
37. International Society for Chronobiology; American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics; Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk; Spanish Society of Atherosclerosis; Romanian Society of Internal Medicine, Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and

- other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. *Chronobiol Int* 2013;30:355-410.
38. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:14-26.
 39. Turner JR, Kothari S. Hypertension guidance published in 2013: a busy year with more to follow. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:257-260.
 40. Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L, et al. Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations. *Drugs* 2014;74:2033-2051.
 41. Kjeldsen SE, Aaknes TA, Ruilope LM. Clinical implications of the 2013 ESH/ESC hypertension guidelines: targets, choice of therapy, and blood pressure monitoring. *Drugs RD* 2014;14:31-43.
 42. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2015;31:549-568.
 43. Stephan D, Gaertner S, Cordeanu EM. A critical appraisal of the guidelines from France, the UK, Europe and the USA for the management of hypertension in adults. *Arch Cardiovasc Dis* 2015;108:453-459.
 44. Chiang CE, Wang TD, Ueng KC, et al. 2015 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the management of hypertension. *J Chin Med Assoc* 2015;78:1-4.
 45. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline 127. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127>. (accessed 1 March 2015).
 46. Lovibond K, Jowett S, Barton P, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modeling study. *Lancet* 2011;378:1219-1230.
 47. US Preventive Services Task Force Draft Recommendation Statement. Hypertension in Adults: Screening and Home Monitoring. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement17/hypertension-in-adults-screening-and-homemonitoring>. Accessed August 17, 2015.
 48. Krakoff LR. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure: a reanalysis. *Hypertension*. 2006;47:29-34.
 49. Swartz SJ, Srivaths PR, Croix B, Feig DI. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the initial evaluation of hypertension in children. *Pediatrics*. 2008;122:1177-1181.
 50. Wang YC, Koval AM, Nakamura M, et al. Cost-effectiveness of secondary screening modalities for hypertension. *Blood Press Monit* 2013;18:1-7.
 51. Bloch MJ, Basile JN. New British guidelines mandate ambulatory blood pressure monitoring to diagnose hypertension in all patients: not ready for prime time in the United States. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:785-786.
 52. Arrieta A, Woods JR, Qiao N, Jay SJ. Cost-benefit analysis of home blood pressure monitoring in hypertension diagnosis and treatment: an insurer perspective. *Hypertension* 2014;64:891-896.
 53. Shimbo D, Kent ST, Diaz KM, et al. The use of ambulatory blood pressure monitoring among Medicare beneficiaries in 2007-2010. *J Am Soc Hypertens* 2014;8:891-897.
 54. Kent ST, Shimbo D, Huang L, et al. Rates, amounts, and determinants of ambulatory blood pressure monitoring claim reimbursements among Medicare beneficiaries. *J Am Soc Hypertens* 2014;8:898-908.
 55. Graves JW, Sheps SG. Does evidence-based medicine suggest that physicians should not be measuring blood pressure in the hypertensive patient? *Am J Hypertens* 2004;17:354-360.
 56. Karpettas N, Nasothimiou E, Kollias A, et al. Ambulatory and home blood pressure monitoring in children and adolescents: diagnosis of hypertension and assessment of target-organ damage. *Hypertens Res* 2013;36:285-292.
 57. Kollias A, Dafni M, Poulidakis E, et al. Out-of-office blood pressure and target organ damage in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2014;32:2315-2331.
 58. National Institutes of Health Press release on 11th September 2015. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/news/press-releases/2015/landmark-nih-study-shows-intensive-blood-pressure-management-may-save-lives> (accessed 26 September 2015).



En Infecciones
urinarias

EVOCS[®] III

levofloxacin

Una toma al día.¹

Alto índice de cumplimiento
de tratamiento.^{1,2,3,4}

Escherichia coli



Impida su evolución desde el **DNA**



BIBLIOGRAFIA: 1.-Madrónero Carlos López. Fluoroquinolonas en infecciones respiratorias comunitarias. Grupo de Patología Infecciosa y Antimicrobianos de la SEMG. Santiago de Compostela. Junio 2004. 2.-Montevede A., Feldman Ch. Fluoroquinolonas respiratorias como antibiótico de primera línea en neumonía adquirida a la comunidad, posición en contra. Revista Argentina de Medicina Respiratoria. N.1: 28-31, 2008. 3.-Castells, A. Vallano, D. Company, D. Rigueu y J.M. Arnau. Utilización hospitalaria de levofloxacina. Servicio de Farmacología Clínica, Fundació Institut Català de Farmacologia; Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Vall de Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona Rev Esp Quimioterap, Junio 2003; Vol.16 (Nº 2): 221-226 2003. 4.-Giglio M., M. Saledad, Parte T., Lorena, Herve E., Beatrice et al. Susceptibilidad in vitro de patógenos respiratorios a levofloxacina y otros antimicrobianos. Rev. chil. infectol., 2000, vol.17, no.1, p.18-24. ISSN 0716-1018. No. de Ingreso SSA: 083300203A5113





Panaceas, medicinas alternativas y similares: el auge y triunfo de la pseudociencia médica

Panaceas, alternative and similar medicines: the boom and triumph of medical pseudoscience.

Guillermo Murillo-Godínez

“Cada esfuerzo por clarificar lo que es ciencia y de generar entusiasmo popular sobre ella es un beneficio para nuestra civilización global. Del mismo modo, demostrar la superficialidad de la superstición, la pseudociencia, el pensamiento new age y el fundamentalismo religioso es un servicio a la civilización”

(ATRIBUIDA) CARL E SAGAN (1934-1996)

Resumen

México en particular parece ser, desde hace más de un siglo, uno de los paraísos mundiales de los charlatanes. Precisamente fue en nuestro país en donde se acuñó el término “merolico”, derivado del apellido del “médico” judío polaco Rafael Juan de Meraulyock. Desde entonces hasta nuestros días, hemos visto un desfile de panaceas, medicinas alternativas y similares, que en no pocas ocasiones compiten con nuestro quehacer cotidiano en la búsqueda de la salud de los pacientes mexicanos. A continuación hacemos una revisión de las principales terapias mencionadas.

PALABRAS CLAVE: Terapias complementarias; medicinas alternativas; panacea; acupuntura.

Abstract

Mexico in particular seems to be, for more than a century, one of the world's paradises of charlatans. It was precisely in our country where the term “merolico” was coined, derived from the surname of the Polish Jewish “doctor” Rafael Juan de Meraulyock. From then until our days, we have seen a parade of panaceas, alternative medicines and similar, that in many occasions compete with our daily work in the search for the health of Mexican patients. Below we review the main therapies mentioned.

KEYWORDS: Complementary therapies; Alternative medicines; Panacea; Acupuncture.

Medicina Interna. Práctica privada, Querétaro, Qro., México.

Recibido: 16 de mayo 2018

Aceptado: 1 de agosto 2018

Correspondencia

Guillermo Murillo Godínez
tlmx2167747@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

Murillo-Godínez G. Panaceas, medicinas alternativas y similares: el auge y triunfo de la pseudociencia médica. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):113-143.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2233>

ANTECEDENTES

En la mitología griega, Panacea era la hija de Asclepios y Epiona, su nombre significa “la que cura todo” (de *pan* = todo y *acos* = remedio); era hermana de Higía (Ἑγεία) o Hygeía (Ἑγεία)^a; por ambas hermanas, Higía y Panacea, entre otros dioses, hizo Hipócrates de Cos su famoso juramento.¹ En la Edad Media, los alquimistas buscaron afanosamente la Panacea Universal, mítico medicamento capaz de curar todas las enfermedades. Actualmente, se da el nombre de panacea o *curalotodo* al “medicamento al que se atribuye eficacia para curar diversas enfermedades”.² Podría pensarse que casi al final de la segunda década del tercer milenio de nuestra Era, las “medicinas alternativas”^b, en nuestro medio y en el mundo, fueran sólo parte de la historia o del folclore; sin embargo, algunas como el “agua de Tlacote”^{34,35,37,39} o personajes como la “Santa de Cabora”,¹⁰⁰⁻¹⁰² no hace mucho que dejaron de ser noticia, incluso internacional, y otros, como el “Niño Fidencio”,⁹⁶⁻⁹⁸ aunque desde hace más de cien años, continúa siendo un buen negocio; a pesar de todo ello, de su ineficacia, y de su ausencia de inocuidad,^{64,109} es más, las panaceas y los charlatanes^c están en pleno auge y han triunfado. En la actualidad, existen varios exitosos empresarios, dedicados a la venta de medicamentos, cuya propaganda hace pensar en la panacea (los llamados *productos milagro*),²⁴ y aunque su eficacia se ha puesto en duda en varias ocasiones, continúan acrecentando su mercado.

^a De quien se deriva la palabra *higiene*.

^b Algunos las llaman patamedicinas³⁸ en alusión a la patafísica (la patafísica es un movimiento cultural francés, de la segunda mitad del siglo XX, vinculado con el surrealismo. El nombre proviene de la obra *Gestas y opiniones del doctor Faustroll, patafísico*, de Alfred Jarry. De lo que derivó una ciencia paródica llamada patafísica, dedicada “al estudio de las soluciones imaginarias y las leyes que regulan las excepciones”). La palabra “patafísica” es una contracción de ἐπὶ τὰ μετὰ τὰ φυσικά (“epí ta metá ta physiká”), que se refiere a “aquello que se encuentra ‘alrededor’ de lo que está ‘más allá’ de la física”.

^c Del italiano, *ciarlatano*, quien habla mucho.

En la práctica médica actual, no es raro que el paciente acuda a consulta, sólo después de haber buscado y no haber encontrado alivio de su padecimiento en “la red”, con el “Dr. Google” o en la prensa¹⁵⁵ y en los anuncios televisivos; y, aún después de la consulta, el paciente vuelve a buscar en estos medios una opción alternativa o a tratar de corroborar lo que se le haya dicho. Por ejemplo, en España, los datos del Observatorio Nacional de Telecomunicaciones muestran que más de la mitad de la población se informa sobre salud en internet y 22% también en redes sociales. Y que casi 40% confía en lo que le cuenta el “Dr. Google”.²⁰²

México, en particular, parece ser, desde hace más de un siglo, uno de los paraísos mundiales de los charlatanes. Precisamente fue en nuestro país en donde se acuñó el término “merolico”, derivado del apellido del “médico” judío polaco Rafael Juan de Meraulyock^{d,107} quien llegó a México entre 1864 y 1879, a través del puerto de Veracruz, en un barco con bandera francesa y quien, después de ejercer su “profesión” en Puebla y en la Ciudad de México, desapareció tan misteriosamente como había ejercido.¹⁰⁸ Otros contemporáneos de este personaje fueron: el “conde” Ulises de Seguíer (*el tentón*) y su esposa, quienes afirmaban ser poseedores del “tacto real”, capacidad aquella que se les atribuyó a los “reyes taumaturgos” en la Europa de los siglos XI al XVIII, de ahí su apodo; y el *médico santo*, quien decía tener el don de curar toda clase de enfermedades con saliva. Entre los charlatanes de finales del siglo XX en México, se encontraba una tal Pachita.¹⁶⁹ En el mundo los charlatanes siguen abundando.³⁸ Entre los predecesores extranjeros de los charlatanes citados destaca, sin duda, el siciliano Guisepppe Balsamo, *Conde Alessandro di Cagliostro* (1743-1795).¹⁵²

^d Sin embargo, cabe señalar, que el término merolico apareció primero en la obra *Sueño de sueños*, de José Mariano Acosta Enríquez (1751-1818), publicada entre 1800 y 1805; aunque, en dicha obra el término merolico no parece tener relación con el sentido actual en que se usa.^{125,126}



Dado pues que la marea de estos casos no baja, haremos un breve análisis de algunos de ellos.

Panaceas, medicinas alternativas, y similares (algunos ejemplos)

“Siempre será un misterio para mí la razón de que mucha gente confíe, de manera tan plena y con tanta facilidad, en cualquier tipo de remedio milagro que les ofrezca el primer estafador que aparezca, ya sea en anuncios en revistas, radio o televisión. Cristales, perfumes, imanes, pulseras, pastillas, cápsulas de ‘ajo negro estrella’ o de ajonjolí... la lista puede ser infinita y cambia con las modas.

A diferencia de los amuletos religiosos o místicos, todos estos supuestos tratamientos comparten, además de ser totalmente inútiles, el estar respaldados por un discurso que apela a la ciencia: se dice que están ‘científicamente comprobados’ por ‘investigadores’ de famosas instituciones, y se ofrecen explicaciones que son vagamente racionales e incluyen términos que suenan ‘científicos’, aunque en realidad sean sólo palabrería sin mucho sentido”.

MARTÍN BONFIL OLIVERA¹²³

Panaceas

El “original hongo michoacano”, es un hongo de origen japonés (hongo Reishi, hongo Kamuhro; *Ganoderma lucidum*); se promueve para el tratamiento de “cáncer, diabetes y asma”.³⁰ Pero el hongo citado ni está indicado en el tratamiento científico de esas afecciones ni es michoacano.

Chardon de Marie[®] (*silimarina*)[®]. La promoción de Innova[®], “productos fuera de lo ordinario”,

[®] La silibinina (o silibina) es el principal constituyente activo de la silimarina, contiene una mezcla de silibinina, isosilibinina, silicristina, silidianina, etc., con algún efecto benéfico hepático (Saller R, Brignoli R, Melzer J, Meier R. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forschende Komplementärmedizin* 2008 feb.;15[1]:9-20).

menciona sus supuestas múltiples cualidades: “hepatoprotector, contra la diabetes tipos 1 y 2, protege las células de los riñones en caso de insuficiencia renal, antioxidante, para el mayor rendimiento físico (desarrollo muscular), reduce las concentraciones de ‘colesterol malo’, reduce los triglicéridos, en casos de litiasis en riñones y vesícula, antidepresivo, prevención del cáncer (mamas, ovario, próstata), padecimientos de la piel ‘provocados por el hígado’ (psoriasis, lupus, etc.), para tratar complicaciones en pacientes con SIDA, reduce los efectos de la resaca, dolores de cabeza, fibromialgia, cólicos, várices, asma, indigestión, dermatitis, ‘intoxicación’, náuseas, obesidad, anorexia, osteoporosis”.³¹ Sin embargo, en cuanto a sus beneficios en la diabetes mellitus, sólo se han encontrado, a nivel experimental, en ratas.³²

Secretagogue[®]. En 1990 se publicó en una revista médica estadounidense, un artículo de los efectos de la hormona de crecimiento humana (HGH), administrada por vía subcutánea, tres veces por semana, durante seis meses, a dosis de 0.03 mg/kg, a 12 hombres sanos, de 60 a 81 años de edad, se encontró que los que recibieron la HGH en comparación con los controles (9 sujetos) tuvieron incremento en la masa corporal magra y en la densidad ósea vertebral lumbar y decremento en el tejido adiposo, pero, también, incremento en la glucemia de ayuno y en la presión arterial sistólica, así como ausencia de aumento en la densidad ósea del radio y del fémur proximal.⁵⁹ Con base en este artículo y en los efectos buenos encontrados, los negociantes visionarios a la caza de novedades hicieron proliferar las clínicas “antienvjecimiento” y las publicaciones con títulos como “rejuvenezca con HGH”.⁶⁹ Según sus promotores, “secretagogue 3X3 o secretagogue K-28 son una manera para aumentar la concentración de la hormona de crecimiento humana (HGH)” y también dicen que “el efecto que la HGH causa en el organismo ‘es casi mágico’ pues afecta a casi todas las células del cuerpo, ayudando a

regenerar la piel, huesos, corazón, pulmones, hígado y riñones, llevándolos a sus niveles de juventud y más”.⁶¹ Sin embargo, ninguna de las formulaciones de HGH orales o inhaladas han mostrado eficacia, de hecho, dado que la HGH es un péptido sujeto a la degradación por el ácido gástrico, las preparaciones orales no son efectivas.³³ Asimismo, según sus promotores, el secretagogue® es “una fórmula que reúne muchos aminoácidos y precursores que actúan en sinergia y que estimulan a la glándula pituitaria a recuperar su capacidad de liberación natural de HGH”;⁶¹ sin embargo, estas afirmaciones están basadas en estudios con arginina intravenosa que sólo incrementa las concentraciones séricas de HGH transitoriamente (por menos de una hora)³³ ¿costo del tratamiento con HGH? Ya, desde hace 20 años, se estimaba que, según el esquema usado⁵⁹ para un sujeto de 70 kg sería de unos 13,800 dólares estadounidenses por año.⁶⁰

Agua de Tlacote. En la década de 1990 surgió en el estado mexicano de Querétaro, en la población de Tlacote (localizada a 14 km de la ciudad capital), un fenómeno sociomédico de repercusiones internacionales, relacionado con las supuestas propiedades curativas del agua que ahí se extraía de un pozo, propiedad de Jesús Chaín Simón (1941-2004). La historia del agua *milagrosa* inició a raíz de la curación de un perro atropellado que cayó a dicho pozo y que fue rescatado sano. La lista de enfermedades contra las que tenía efecto favorable el agua era tan larga como las filas de pacientes que trataban de obtener la panacea, pues el agua *curaba*, tan sólo de los *padecimientos* cuyo nombre inicia con “a”: “acné, alergia, alta presión, arterioesclerosis, artritis, asma, ataques epilépticos... etc.”. Según su propietario, la base del poder curativo del agua radicaba en que ésta pesaba menos que el agua potable; concretamente, se decía que un litro de agua de Tlacote pesaba 956 g.^{34,35} Después se supo que J Chaín, originario de Orizaba, Veracruz, ya

tenía antecedentes en el ramo de las panaceas, pues en su momento, al inicio de la pandemia de SIDA, había inventado un remedio *curativo*, la *chaína*.³⁶ El fraude del agua fue cayendo por su propio peso, sin que en ello influyera el libro de investigación realizado por la Universidad Autónoma de Querétaro, demostrando la falacia del remedio.³⁷ J Chaín murió de cáncer y la población de Tlacote pasó a su crónico abandono.³⁹

Factores de transferencia (Transfer Factor®). Se promocionan como “el descubrimiento del siglo XXI”, y se dice que “han sido usados, exitosamente, para tratar enfermedades virales, parasíticas, fungosas, malignas, neurológicas, autoinmunitarias”, pues “aumentan la inteligencia inmunológica, elevan la actividad de las células NK de 103 a 243% y de 100 a 400% las funciones inmunológicas”; dicen también que están avalados por “50 años de investigación y por 3000 documentos clínicos”. Se encuentran presentes en el calostro y “otras fuentes”; “son péptidos de 44 aminoácidos que funcionan igual que las 28 letras del alfabeto”.⁴⁰⁻⁴² Debe puntualizarse que el factor de transferencia obtenido del calostro (calostro hiperinmune bovino) no ha mostrado actividad terapéutica,¹¹³ mientras que las “otras fuentes” tendrían que referirse a los leucocitos, pero, sometidos a un proceso especial¹. Además ¿son inocuos los factores de transferencia? Se dice que “durante todo el tiempo que se han usado no ha habido ningún informe de reacciones adversas, incluso cuando fueron administrados en exceso, o cuando se administraron dosis normales durante muchos años”.⁴² Aunque como se mencionó, se promocionan para el tratamiento de múltiples enfermedades, sólo parece haberse demostrado su utilidad en el

¹ El factor de transferencia es un extracto dializable de leucocitos, obtenido a partir de la ruptura de células linfoides o leucocitarias en solución acuosa, seguida posteriormente por ultrafiltración o diálisis, de tal manera que se obtenga una fracción de bajo peso molecular.



tratamiento de la dermatitis atópica⁸ existiendo, por otra parte, un caso reportado de lesiones neurológicas agudas que coincidieron con su administración, sin que pueda afirmarse una relación causal.⁴³

Protengia[®]. Según su “descubridor” (Edgar Arroyo González), el medicamento fue desarrollado para tratar una supuesta enfermedad llamada por él *melliue mitochondria*, que padecía su hijo (José Andrés, *Andy*), y posteriormente comercializado a través de *Gia*[®];¹¹⁷ lo anterior fue publicado en un libro de 253 páginas que, según su autor, lo escribió en “sólo tres días”;⁴⁴ la panacea supuestamente sirve para “la prevención de infarto de miocardio y aterosclerosis, fortalece el sistema inmunológico y óseo, incrementa la actividad cerebral, etc.”.⁴⁵ En primer lugar, la enfermedad, motivo del descubrimiento, no existe. Por otra parte, la panacea, según su autor, es una proteína que “el organismo reconoce en menos de ocho minutos” y que “genera los nutrientes esenciales para generar células sanas, con eficiente proceso de bioestructuración, a través de un procedimiento que se llama angiogénesis”, y dice que “esto se sustenta en una patente que ha sido registrada en diversos países”; sin embargo, la patente en cuestión es sólo para el “proceso para la obtención de proteína de origen animal”.^{45,46,118} Posteriormente, el 1 de agosto de 2015, Edgar Arroyo G dijo que la enfermedad de su hijo se llama adrenoleucodistrofia.¹¹⁹

El agua memoriosa, mensajera, sentimental y magnética. El japonés Masaru Emoto (1943-2014) es el autor de los libros: *Mensajes del agua*,^{1,2} *El agua: espejo de las palabras* (2008), *El milagro del agua*, *El secreto del agua: para los niños del mundo*, *La vida secreta del agua* (2006), *Las fuentes del corazón: guía de los manantiales curativos españoles de tradición popular* (2007) y

⁸ Flores-Sandoval G y col. Factor de transferencia como inmunomodulador específico en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa. *Rev Alerg Mex* 2005;52:6.

Los mensajes ocultos en el agua; este último, en 2005, llevaba más de 400,000 copias vendidas; Emoto es parte de la *Escuela de Iluminación de Ramtha*^h, una especie de culto con creencias estilo *new age*, fundada por la estadounidense Judy Zebra Knightⁱ (1946-). *Ramtha* es un dios que vivió hace 35,000 años en Lemuria y que se manifiesta a través de JZ Knight. Cabe preguntarse ¿Tiene Emoto algún grado académico médico científico? M Emoto tiene una licenciatura en relaciones internacionales y en 1992 fue certificado como *doctor en medicina alternativa*.⁴⁸ Además de sus libros citados ¿en qué revistas científicas médicas se han publicado sus experimentos? Se han publicado en: *Explore* “revista de la ciencia y la curación” y en *Journal of Scientific Exploration*. Los experimentos de Emoto han sido cuestionados en publicaciones de habla inglesa,^{49,50} pero no en México, en donde uno de los escritos al respecto⁴⁷ fue reproducido, sin crítica alguna, en un semanario regional^{i,51}), y tampoco M Emoto ha sido cuestionado en España.¹⁵⁶ Al respecto, en un texto de Patología, dice: “...los electrones, los átomos de carbono y el agua,

^h Ramtha's School of Enlightenment.

ⁱ Nacida como Judith Darlene Hampton el 16 de marzo de 1946, en Roswell, Nuevo Mexico; es una maestra espiritual mística, directora ejecutiva de JZK, Inc.; Knight asevera que el 7 de febrero de 1977, un espíritu al que ella llama Ramtha, *El Iluminado*, se apareció ante ella y su esposo en la cocina de su casa móvil en Tacoma, Washington. Knight afirma que desde entonces, ha sido capaz de comunicarse con Ramtha, yendo a través de un proceso de dejar su cuerpo, dejando a Ramtha enseñar a través de ella. La doctrina evoluciona después en poder ver el futuro, “lo que te permite cambiarlo” e incluso adoptar poderes “curativos, primero sobre ti mismo y después sobre los demás”. “Todos nosotros somos Dios, hay una cualidad divina innata en cada uno de nosotros, y con ella puedes hacer lo extraordinario, si sabes llegar a ella”, dice la doctrina. Tanto que avalan poder incluso “evitar nuestra muerte genética, porque si canalizas tu energía no te mueres”; cuenta la escuela al día de hoy con más de 20,000 seguidores en el mundo. Para seguir en el grupo es necesario acudir (previo pago de aproximadamente 500 euros) a dos seminarios al año.¹⁹⁰

^j El semanario, en la fecha de publicación, tenía como subtítulo “periodismo católico” y actualmente, el subtítulo es: “periodismo católico; fe que se hace cultura”, por lo que parece ser que, para el semanario citado, el catolicismo y la *new age*, son prácticamente, iguales.

existen fuera del tiempo y son independientes de éste y por ello no se pueden enfermar...".¹¹⁰ Pero, aún en las revistas que podrían considerarse científicas, se ha llegado a publicar que el agua se puede magnetizar, provocando la reacción justificada de los escépticos.¹¹²

Agua alcalina. El "agua alcalina" se puede comprar embotellada, producir con aparatos que se venden para ello, o incluso, elaborar de forma casera; los promotores dicen que la acidez es un gran peligro para la salud, mientras que un pH alcalino en el cuerpo, la promueve. Entre otras cosas, afirman que el agua alcalina combate el envejecimiento. En la página web titulada: Agua y aire, se afirma lo siguiente: "a medida que el cuerpo envejece estos elementos alcalinos disminuyen en el organismo creando un estado de acidez. Esto es un hecho natural pues el organismo acumula más desechos ácidos. Hay una estrecha relación entre el proceso de acumulación de desechos ácidos y el del envejecimiento". Tales afirmaciones carecen de bases científicas. Pero, los promotores no se inmutan: llegando a decir que el agua alcalina, incluso, puede curar o prevenir el cáncer; en el sitio web titulado: La vida lúcida, por ejemplo, se afirma que "las células de cáncer no pueden vivir en el agua alcalina". Los divulgadores científicos dicen: beber agua alcalina es básicamente un desperdicio de dinero, en el mejor de los casos; en el peor, puede llegar a ser peligroso: consumida en exceso pudiera provocar una alcalosis.¹²³

Polisacáridos péptidos (Alfa PXP Forte®). ¿Qué son? Según sus promotores, "son carbohidratos complejos que se producen en forma natural cuando las condiciones del suelo, alcalinidad y nutrientes en la tierra son óptimas" ¿quién los recomienda? "muchos médicos, nutriólogos e investigadores" ¿para qué sirven? "mejoran la memoria, los procesos digestivos, retrasan el envejecimiento, etc." ¿en dónde se pueden obtener? "...están disponibles en México, Filipinas

y España, mediante distribuidores autorizados, a Estados Unidos se envían desde México".⁵²

Jalea real "milagroso jugo que la naturaleza te ofrece". ¿Qué es? La jalea real es una secreción de las glándulas hipofaríngeas de la cabeza de abejas obreras jóvenes que, mezclada con secreciones estomacales, la utilizan como alimento las larvas de abeja reina y la reina misma. ¿Para qué sirve? Según sus promotores, "es energética y estimulante, ofrece mayor resistencia mental en periodos de estrés o fatiga, utilizada en afecciones gastrointestinales, retarda los efectos del envejecimiento prematuro" y, sobre todo, lo que a los promotores les parece lógico: "a pesar de su aporte en azúcares, tiene propiedades anti-diabéticas".⁵³

Calcio de coral. Una de las innovaciones que han llegado a México desde Japón, es el calcio de coral, del mar de Okinawa. Afirman los habitantes de esta ciudad nipona que consumir diariamente este polvo les permite alcanzar edades muy avanzadas, al grado de que el hombre más viejo de la ciudad falleció en octubre de 2003, a los 144 años, dejando hijos y nietos de más de 100 años. Y todo este resultado se lo atribuyen al consumo del polvo de calcio de coral.⁵⁵ A esta panacea se le atribuyen, entre otros beneficios, el ser: "auxiliar en la prevención y tratamiento de diabetes, artritis, cáncer, enfermedades del corazón, síndrome de fatiga crónica...", etc.⁵⁶

Uña de gato (Uncaria tomentosa). Se ha promocionado para el tratamiento del cáncer, SIDA, artritis, disentería, herpes, etc. Desde 1993 –cuando emergió la planta desde la medicina tradicional– hasta 1997, Perú había exportado más de 1250 toneladas de corteza de esta planta; esto ocasionó una seria devastación en las áreas de cultivos circundantes a los poblados de la selva amazónica. Sin embargo, la planta resultó ser, tal vez, buena como alimento para el ganado.⁵⁷



Tratamientos antiobesidad. Uno de los negocios más rentables de los *productos milagro* son los tratamientos antiobesidad, todos ellos bajo la premisa de: “coma de todo, no haga ejercicio, tome el medicamento X y baje de peso”; estos productos suelen ampararse en las leyendas: “suplemento alimenticio”, “100% natural”, “origen vegetal”, con lo que se da a entender al consumidor que por esos hechos son prácticamente inocuos, y también su venta se apoya en otras leyendas, como: “este producto no es un medicamento”, “el consumo de este producto es responsabilidad de quien lo recomienda y de quien lo consume”, “los resultados pueden variar de persona a persona”, con lo que evaden cualquier posible reclamación. Además de múltiples productos que se administran en forma tópica o por vía oral, los promotores han inventado productos como “jabones adelgazantes”.⁷⁰ Uno de los productos orales adelgazantes que más se ha vendido y que tiene efectos colaterales peligrosos es la hierba llamada *Thevetia peruviana* (con múltiples sinónimos populares: codo de fraile, mata perros, troncomin, adelfa amarilla, cabalonga, haba de San Ignacio, campanilla amarilla, amancay, nuez de la India). Los fabricantes del producto Easy-Figure sin dieta[®] dicen que su producto contiene “embrión de semilla Thevetioides Gigante” y “salvado de trigo” y que la Cofepris^k, no les ha dado respuesta a la evaluación de sus productos desde el 14 de abril de 2009;⁷¹ por su parte, en cuanto al contenido del Capslim[®], sus fabricantes afirman que no contiene el codo de fraile⁷² y para ello exhiben una “resolución definitiva de Cofepris” que a la letra dice: “no se acreditó fehacientemente que el producto contuviera la sustancia denominada *Thevetia peruviana*”,⁷³ mientras que otros afirman lo contrario;⁷⁴ en la prensa, se publicó que la Cofepris retiró el Capslim[®] del mercado.⁷⁵ Los efectos colaterales del codo de fraile se han publicados^{76-80,199} porque la planta contiene

glucósidos cardiacos.^{76,78,79,199} La Cofepris ha alertado de los riesgos de consumir 15 productos adelgazantes, entre los que enlistan: Capslim[®], Easy Figure[®], Escoba Intestinal[®], Maxi Demo Grasa[®], Peso Natural[®], Slim Body Grass[®], Kma Kilos[®], 24 Horas Redu Sí[®], Thermogenic[®] y Venus Slim[®] por contener: Thevetia, Fucus vesiculosus y picolinato de cromo.⁸¹

A propósito de los productos *naturales*, debe recordarse que se ha reportado hepatotoxicidad por los mismos.¹³¹⁻¹³⁵ Además de las leyendas señaladas (100% natural, suplemento alimenticio, etc.), otros términos de los promotores suelen ser: terapia milenaria, energética, cuántica, etc., todo lo cual sólo es el mismo timo.¹⁶¹

Los polvos de Meléndez. En España, en 2004, surgió el caso del Prof. Meléndez, cuyo puesto académico como catedrático de Bioquímica y de Biología Molecular de la Universidad de La Laguna lo hacían poco sospechoso de que pudiera incurrir en el campo de la pseudomedicina; sin embargo, el maestro universitario afirmó haber encontrado una fórmula contra las enfermedades degenerativas, basada en la ingesta de alimentos comunes y corrientes, así como unas *matemáticas del metabolismo*, por lo que de inmediato se armó el revuelo entre los pacientes y los científicos, llegando el caso, incluso, a las autoridades civiles. La polémica se enfrió, transitoriamente, en 2009, con el cierre de los dispensarios en donde se distribuían los famosos *polvos de Meléndez*, que no pudieron demostrar sus múltiples virtudes que se les atribuían.^{66,124}

Cloruro de magnesio. Las supuestas propiedades “curativas” del cloruro de magnesio fueron descubiertas por el jesuita español Poig, biólogo, a partir de una experiencia familiar, curando a su madre de artrosis, con avanzado estado de descalcificación. ¿Cómo funciona? según sus promotores, “el cloruro de magnesio arranca

^k Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

el calcio depositado en los lugares indebidos y lo coloca solamente en los huesos y más aún, consigue normalizar el torrente sanguíneo, estabilizando la presión sanguínea. El sistema nervioso queda totalmente calmo, sintiendo mayor lucidez mental, mejorando notoriamente la memoria, la atención y la concentración, la sangre se torna más fluida y más limpia". Por lo anterior, se enlistan, 24 acciones benéficas: "1. El cloruro de magnesio produce equilibrio mineral, como en la artrosis por descalcificación, reanima los órganos en sus funciones, como a los riñones para que eliminen el ácido úrico. 2. Regula la actividad neuromuscular y participa en la transmisión de los impulsos nerviosos. 3. Es un gran energizante psicofísico y equilibra el mecanismo de contracción y relajación muscular, previniendo la fatiga o cansancio muscular, evitando calambres y fortaleciendo los músculos, lo que es imprescindible en cualquier deportista. 4. Es necesario para el correcto funcionamiento del corazón pues desempeña un importante papel en el proceso de múltiples procesos biológicos. 5. Mejora la nutrición y la obtención de energía, combate la depresión, los mareos y es un poderoso agente antiestrés. 6. Cumple una función primordial en la regulación de la temperatura del cuerpo. 7. Es benéfico para evitar concentraciones altas de colesterol. 8. Es regulador intestinal. 9. Juega un papel importante en la formación de los huesos. 10. También en la metabolización de carbohidratos y proteínas. 11. Es útil en problemas de irritabilidad neuromuscular como tétanos, epilepsia, etc. 12. Ayuda a disminuir lípidos (grasas) en la sangre y la arteriosclerosis purificando la sangre y vitalizando el cerebro, devuelve y conserva la juventud hasta avanzada edad. 13. Después de los 40 años, el organismo humano comienza a absorber cada vez menos magnesio en su alimentación, provocando vejez y enfermedades. Por eso, el cloruro de magnesio debe ser tomado de acuerdo con la edad. 14. Previene y cura las enfermedades de la próstata y las hemorroides. 15. Previene la gripe. 16. Alarga la juventud. 17. Evita la

obesidad. 18. Es preventivo del cáncer. 19. Evita la arteriosclerosis. 20. Es un excelente laxante. 21. Modera los trastornos digestivos. 22. Reduce la bronquitis. 23. Evita los sabañones. 24. Actúa como desodorante".¹⁶⁶

Fosfoetanolamina. En Brasil, desde hace 20 años, se promociona la fosfoetanolamina, por el químico Gilberto Orivaldo Chierice y sus seguidores, como un supuesto anticanceroso universal. Chierice dijo que se había tropezado con el compuesto alrededor de 1990, una sustancia, que suele utilizarse en la producción de champú, y también como conservador alimentario. A pesar de que científicamente se ha demostrado su falta de efecto terapéutico, se sigue usando, aunque con el disfraz de suplemento alimenticio.¹⁹⁴

Medicinas alternativas

"El embobamiento de la gente con toda clase de medicinas alternativas no da señales de disminuir. La acupuntura, la homeopatía, la aromaterapia, los remedios de herbolario, la quelación¹, la iridología, el toque terapéutico, la magnetoterapia, la sanación psíquica y otras cosas parecidas ganan nuevos conversos cada día. Por supuesto, ocurren tragedias cuando los crédulos pacientes confían exclusivamente en estos remedios y se niegan a pedir ayuda a la medicina convencional"

MARTÍN GARDNER¹⁰³

"La sociedad moderna atraviesa por un periodo muy particular, pues a pesar de que en la farmacología y la medicina científicas

¹ La quelación la llevan a cabo por medio de la infusión intravenosa de EDTA (ácido etilendiaminotetracético), o administrando oralmente penicilamina; también dicen que son quelantes: ajo, vitamina C (ácido ascórbico), carragenina, cinc, cisteína, metionina, heparina, selenio, cromo, cobre y manganeso; dicen que pueden tratar la artritis reumatoide, la esclerodermia, el lupus, la aterotrombosis y aseguran que el ácido acetilsalicílico (Aspirina®) es 3.5 veces más tóxico que el EDTA.¹⁸¹



se conocen con mayor profundidad los mecanismos implicados en las enfermedades y las sustancias que pueden controlarlas, de que muchos fármacos se diseñan por medio de computadora, y de que los procedimientos adecuadamente diseñados permiten eliminar cualquier duda sobre su efectividad y sus efectos colaterales, una buena parte de la población utiliza la medicina alternativa, como el vegetarianismo, las flores de Bach, el tepezcohuite, la iridología, la homeopatía y la astrología, entre otras, que jamás han mostrado mayor efectividad que el placebo”

SERGIO S TREJO FLORES CASO, VÍCTOR URIARTE
BONILLA¹⁰⁴

*“La medicina científica no lo cura todo,
pero la alternativa no cura nada”*

LUIS ALFONSO GÁMEZ²¹²

*Las medicinas alternativas constituyen una
“regresión” a una “era precientífica
de la humanidad”*

JEAN-CHARLES SOURNIA, 1985^m

En 1998, aproximadamente, uno de cada dos franceses recurría a una medicina diferente y la buscaban entre los 60 mil terapeutas no médicos (magnetistas, videntes, hueseros) que conformaban una verdadera empresa de desinformación médica. Alrededor de 40 mil “ilegales”, aprovechando la unificación europea y la homologación de las legislaciones y prácticas que de ello derivan, querían que se les concediera estado de practicante o auxiliar de la salud, cuando la mayoría carecía de una base teórica... Se calculaba que representaba cerca de 10% quienes practicaban de manera

^m Sournia JC. Introduction aux médecines non expérimentales. Science et Vie 1985 mar.;(150) (citado en la referencia 38).

exclusiva o complementaria estas disciplinas sin reconocimiento... Cerca de 1500 estudiantes, en su mayoría médicos en ejercicio, preparaban el Dumenat (diploma universitario de medicina natural).³⁸

Las expresiones “medicina diferente”, “medicina suave” o “medicina alternativa” se usan cada vez con mayor frecuencia, haciendo creer que no es obligatorio abandonar la “medicina clásica” y que la existencia de términos “diferente” y “alternativo” supone la posibilidad de elección del pacienteⁿ. El término “alternativo” tiene una connotación más política; opone la medicina “clásica” u “oficial”, reflejo de una sociedad de consumo, a una pretendida medicina de calidad menos cara y, en teoría, accesible para todos (a *fortiori* a los más desprotegidos). La palabra “suave”, “sin peligro”, contiene entre líneas un significado idéntico al de “natural” (en el sentido de “cercana a la naturaleza”), pero conlleva, además, una connotación peyorativa respecto de la medicina tradicional “artificial” (por tanto, contaminante), “costosa”, presentada como “dura” y “agresiva”.³⁸

Las nuevas medicinas sirven, en términos del psicólogo Serge Moscovici, para “volver a crear un mundo encantador” y “regresar a su estado salvaje” para liberarlo del fango en que lo tiene la industrialización.³⁸

Bioneuroemoción. Volviendo al tenor ya citado, de la acidez corporal como causa de todas las enfermedades, al catalán Enric Corbera, psicólogo, ingeniero técnico industrial, naturópata, sufrólogo, y con maestrías en hipnosis ericksoniana y en programación neurolingüística, se

ⁿ La medicina complementaria es medicina alternativa administrada junto a la medicina oficial. La medicina integrativa es la combinación de prácticas y métodos de la medicina alternativa con la medicina científica. Los promotores suelen usar indistintamente los términos: alternativo, complementario e integral (Cf. Ernst E. Complementary medicine: Common misconceptions. J Royal Soc Med 1995;88[5]:244-247).

le ocurrió inventar una pseudoterapia llamada bioneuroemoción. Según el promotor, las emociones tóxicas y estresantes podrían afectar al pH del organismo, acidificándolo; acidez que se corrige con dicha pseudomedicina. Para darle un tinte científico, dice que las bases del procedimiento proceden de Sigmund Freud, Carl Gustav Jung y Albert Ellis. A pesar de las advertencias de la comunidad científica de esta pseudomedicina,^{186,204,205} el movimiento se extiende de forma exponencial, mediante libros, vídeos de las conferencias colgados en plataformas, la creación de un Instituto en Bioneuroemoción, una Asociación de Bioneuroemoción e, incluso, se han hecho dos convenios firmados con universidades en México (Universidad Iberoamericana Torreón) y en Argentina (Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario).¹⁸⁷

Flores de Bach. Una de las terapias más místicas y esotéricas y que más literatura popular ha generado es la de las flores medicinales de Bach, una especie de mezcla entre la homeopatía y la aromaterapia, una práctica curanderil muy de moda, que forma parte de la mitología de la *new age*. Las 38 esencias de flores naturales y el “remedio rescate” que el homeópata británico Edward Bach (1886-1936) decidió, por pura intuición e inspiración metafísica, que tenían propiedades terapéuticas para las emociones, forman la base de esta terapia publicada en 1931¹²⁰ y dirigida, fundamentalmente, a la automedicación casera, para lo que se venden en un estuche, generalmente de apariencia rústica y artesanal. Los remedios florales se preparan introduciendo flores recién recogidas de las plantas pertinentes en agua de manantial, a la que se añade brandy para conservar su energía.

En los libros y manuales sobre las flores de Bach, muchos de ellos de trascendido lirismo, nos encontramos con todos los tópicos de las medicinas espirituales y emocionales. La fuerza vital (llamada también “cualidad espiritual” o

la “vibración energética”) de cada una de estas flores se transfiere al agua y de ahí a los seres humanos. Tienen estas diluciones de esencias florales una “cualidad espiritual” que es afín con las distintas “cualidades espirituales” de los pacientes y armoniza con ellas, logrando un reequilibrio de las emociones y energías sutiles y espirituales de estos. Ya que para el doctor Bach y sus seguidores las enfermedades no son más que un desequilibrio emocional que produce alteraciones en el campo energético del ser vivo, bastará con restaurar este desequilibrio emocional, eliminando las emociones negativas e impulsando las positivas para que desaparezca la afección. Se trata, como la mayor parte de las terapias espirituales y de energías vitales, de remedios universales, especies de elíxires mágicos que curan todas las enfermedades de la A a la Z y por riguroso orden alfabético. Además, se recalca que son compatibles con cualquier otra terapia y muy útiles para toda la familia, desde la cuna hasta el achacoso envejecimiento. Uno de los remedios más populares de las flores de Bach es el llamado “de rescate” y se aconseja en casi todos los libros y guías que se dé a los recién nacidos para ayudarles a superar el “trauma emocional del nacimiento”.⁵⁸ En un estudio controlado, con placebo, doble ciego, cien estudiantes recibieron, antes de los exámenes, el *remedio rescate* o bien, un placebo, sin que se observaran diferencias significativas entre los dos grupos;¹¹⁵ un estudio con un menor número de participantes obtuvo resultados similares.¹¹⁶

Apiterapia. La apiterapia utiliza el veneno de las abejas, según sus promotores, “teniendo en cuenta la teoría de meridianos y puntos para su aplicación”. El veneno contiene: “melitina, péptido 401, apamina, etc.”. ¿Para qué sirve? Según la “apiterapeuta” María Isabel González, la apiterapia sirve para tratar “artritis reumatoide, traumática y psoriásica, artrosis, diabetes, esclerosis múltiple, esclerodermia, osteoartritis, lumbalgias, ciática, discopatías, hombro con-



gelado, tendinitis, tortícolis, etc.”.⁶⁷ ¿Es inocua? no, se han reportado hemorragias cerebrales con la apiterapia, incluso, han puesto en peligro la vida.⁶⁸

Biomagnetismo médico. El llamado “biomagnetismo médico”, “la salud a partir de la energía”, es promovido por el doctor Isaac Goiz Durán, “miembro de Honor de la Asociación Nacional de Medicina Cuántica, Neurociencias y Bioenergética”, de Barcelona, España; Director General y Fundador del Centro de Investigación y Biomagnetismo Médico, SC y Fundador del Colegio Nacional de Biomagnetismo. Según Goiz, inició su investigación “a través de los imanes de bocinas altoparlantes”, encontrando “los cuatro puntos de apoyo para los campos magnéticos: entropía, pH, ley de cargas y resonancia”. Por medio de “campos magnéticos llevados al punto neutro”, logra combatir las enfermedades de sus pacientes. Hasta febrero de 2005, había descubierto “141 pares biomagnéticos para la identificación de 141 enfermedades regulares, como causadas por virus, bacterias, parásitos, por mencionar algunas.”⁸⁵

Sistema Isha®. Según sus promotores, con el Sistema Isha® se logra la “expansión de conciencia” y la “autosanación”, por tanto, sus beneficios son: “mejora la salud física, mental y emocional, remueve todo el estrés del sistema nervioso, elimina el miedo, sana el insomnio y ataques de pánico, incrementa la memoria, disolviendo los patrones depresivos, de inseguridad, angustia y ansiedad...”, etc.⁸⁸

Desintoxicación por iones. ¿En qué se basa? según sus promotores, “La vida y la salud de un hombre son determinadas por la cantidad de electrones que lleva adentro el cuerpo. Se supone que una persona sana tenga 80% de los electrones negativos y 20% de electrones positivos en el cuerpo, que se conoce más comúnmente como balance de Yin Yang”. ¿Cómo

funciona y para qué sirve? Según dicen, “a través de breves sesiones de desintoxicación de 30 minutos, salen de los tejidos tóxicos, grasas, residuos, conservadores, metales, minerales; limpiando órganos como páncreas, riñón, hígado, vesícula, corazón, pulmones, sistema reproductivo de las mujeres como de los hombres, de ácidos lácticos, ácidos úricos, carbónicos, hepáticos, grasas, azúcares, nicotina y residuos nocivos” gracias a todo esto, los beneficios no se hacen esperar: “purifica la sangre y drena el sistema linfático, facilita la circulación sanguínea, fortalece el sistema inmunológico, acelera el proceso metabólico del cuerpo, maximiza la desintoxicación natural del cuerpo..., etc.”.⁸⁹

Autohemoterapia. Fue ideada por F Ravaut, en 1911, en Francia, y por Spiethoff en Alemania.¹⁴⁰ Consiste en obtener de una vena (generalmente a nivel de la parte anterior del codo) 2 a 20 mL (la cantidad extraída varía, según la gravedad de la enfermedad a ser tratada) de sangre y reinyectarla (en el brazo o en el glúteo; por vía subcutánea o intramuscular) inmediatamente;^{142,143} algunos recomiendan someter la sangre extraída a un proceso de sucusión^o por 30 minutos, para lo que ya han diseñado equipos propios;¹⁴⁴ supuestamente, la finalidad de la autohemoterapia es estimular el sistema fagocito-macrófago (reticuloendotelial); las indicaciones de esta medicina son: procesos autoinmunitarios (esclerodermia, lupus, vitíligo, tiroiditis de Hashimoto), algunas dermatosis (psoriasis), diabetes mellitus, asma, autismo, hepatitis C, etc.;^{141,145} es decir, es un tratamiento que cura (sic) las enfermedades autoinmunitarias y sube las defensas del sistema inmunológico”.¹²¹ Para tratar de mantener la pseudomedicina vigente, han propuesto ya

^o En la homeopatía, para justificar la supuesta efectividad de los remedios, que no se explica por la ley de los infinitesimales, se propone el principio de la memoria del agua y, para aumentar la efectividad de ésta, se habla de la ley de la dinamización la cual, para llevarla a cabo, se requiere agitar o sacudir (sucusionar) el remedio.¹⁴³

la “autohemoterapia ozonizada”; sin embargo, los estudios han mostrado que, al igual que su antecesora, carece de efecto terapéutico.^{146,147} Aproximadamente, 70 autohemoterapistas de México, Argentina y España conforman, desde 1999, la autollamada Asociación Mexicana para el Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Autoinmunes, AC;¹⁴⁵ en Brasil, ya se han lanzado advertencias de la carencia de bases científicas de la autohemoterapia y, de su falta de inocuidad, porque puede causar a nivel local dolor, celulitis y nodulaciones en el sitio de inyección y, a nivel sistémico, fiebre; además, está contraindicada en pacientes con síndrome febril, sepsis y coagulopatías.¹⁴⁸ Como con todas las demás medicinas alternativas, su efecto benéfico es sólo como placebo;^{149,150} dos de sus seguidores, Salvador Chacón Ramírez y Lucila Zárate Ortega, presidente de la Fundación Vive tu Diabetes AC y presidenta de la Asociación Mexicana para el Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Autoinmunes, respectivamente, al presentar una supuesta “vacuna contra la diabetes (mellitus)”, basada en la autohemoterapia, que prometía no sólo prevenir la aparición de la enfermedad en cuestión, sino, incluso, revertir las secuelas de la enfermedad, fueron sancionados por la Cofepris.¹²²

Urinoterapia. La urinoterapia (o uroterapia) es un procedimiento que pretende ser terapéutico e implica la ingestión de la propia orina, con el objetivo de reponer la pérdida de las sustancias, cuya carencia, supuestamente, influye en la aparición de ciertas enfermedades.¹³⁸ En 1929, Jausion preconizó la inyección de la propia orina en enfermos con diversos padecimientos dermatológicos; la sustancia P o sustancia de Oriol fue extraída de la orina de individuos enfermos de algunas dermatosis.¹³⁹

Reiki. El término reiki significa: energía universal de la fuerza vital. Se dice que es la antigua práctica de sanidad que Buda utilizó, aunque

todos los registros de este hecho están extraviados. Mikao Usui, un monje budista zen, redescubrió el reiki, a mediados del siglo XIX, durante una experiencia psíquica, después de tres semanas de meditación, ayuno y oración, en el monte Koriyama, de Japón. Supuestamente, los detalles acerca de los aspectos perdidos de la práctica han sido revelados mediante canalización (término que utiliza la *new age* para referirse a la consulta con espíritus guías). Para convertirse en practicante reiki de primer grado, el estudiante debe pasar por cuatro “compenetraciones”. Durante estas ceremonias de iniciación, un maestro reiki abre canales de sanidad (o chakras) dentro de los estudiantes, que los llenan de energía vital, llamada Ki, que es lo mismo que el prana y el chi. Los estudiantes sienten que el Ki fluye a través de ellos, lo que resulta, usualmente, en sentir sus manos calientes. Al convertirse en reiki de segundo grado, el practicante aprende a utilizar los símbolos recibidos durante las compenetraciones y la manera de enviar Ki a grandes distancias. Un reiki de segundo grado puede alcanzar el tercer grado o nivel de maestro reiki, sólo por invitación de un maestro reiki.¹⁷⁵ Algunos ejemplos de definiciones de padecimientos que ilustran, a esta pseudociencia, son las siguientes: ¿qué es el cáncer? “rabia que te consume, un deseo de autodestrucción. La energía vital no nutre el chakra base, al ser bloqueada por sentimientos de remordimientos, miedo y rabia interna, proveniente de temas arraigados relacionados con el ego, que no han sido perdonados. Cuando el perdón sea total, ocurrirá la sanación”. ¿Qué es la diabetes? “Indica un deseo de ser amado, combinado con incapacidad para dejarse amar. El resultado es ‘hiperacidez’, o sea, los que no aman se vuelven ácidos. Te falta el dulzor de la vida y añoras el amor que no puedes dar”. ¿Por qué ocurren los ‘resfriados y gripe’? “Un conflicto crónico está subiendo a la superficie. Es una manera que tiene tu cuerpo de purificarse, liberándose de productos químicos de la



comida, bebida, aire, etc. que ingieres”^p. ¿Cuál es la causa del ‘síndrome de cansancio crónico’? “Posiblemente causado por un bloqueo en el chakra garganta. Sientes falta total de motivación y seguridad que todo irá mal”,^{93,94} etc. Contra lo que pudiera suponerse, el reiki está aceptado en más de 800 hospitales de Estados Unidos,¹⁹³ mientras que en España la pseudoterapia está prohibida.¹⁹⁶

Quiropráctica. La quiropráctica la inventó el canadiense, apicultor, curandero y tendero (propietario de una tienda de víveres) Daniel David Palmer. Apasionado del espiritismo y de la anatomía, en el decenio de 1890, se dedicó a la sanación magnética, en Davenport, Iowa. Decía curar imponiendo las manos. Según la leyenda, en septiembre de 1895, el conserje del edificio de Davenport donde trabajaba le contó que, 17 años antes, se le había salido de sitio una vértebra e, inmediatamente, se había quedado sordo. Palmer dedujo que la causa de la sordera del hombre era que la columna vertebral no estaba alineada y, prontamente, le puso la vértebra en su sitio, tras lo cual el conserje recuperó la audición. Con el tiempo, el sanador espiritual y su hijo J Palmer concluyeron que las enfermedades las causan los bloqueos en la columna vertebral (que llamó subluxaciones) al flujo de la energía vital (que llamó inteligencia innata, o sea, el alma, espíritu o brillo de la vida). Sus seguidores, dicen cosas como: “la quiropráctica ayuda a la inteligencia innata a expresarse, dejándola fluir por todo el organismo”. La energía vital de Palmer es indetectable (e inexistente), como las que dicen controlar acupuntores, reikiólogos y reflexoterapeutas; además, la quiropráctica no carece de efectos secundarios.^{157,158,173,180}

Osteopatía. Andrew Taylor Still empezó a practicar la osteopatía en 1874, cuando sus hijos

murieron de meningitis, sin que la medicina científica de aquel entonces pudiera hacer algo al respecto. Taylor concibió entonces que todas las enfermedades se originan en dislocaciones de los huesos, de ahí el nombre de la terapia. Andrew Taylor fundó la primera escuela de osteopatía, en 1892, en Kirksville, Missouri. El principio subyacente de la osteopatía es que surgen muchas enfermedades cuando la estructura física del cuerpo no se encuentra bien alineada. La manipulación manual ayuda a recuperar el equilibrio del cuerpo físico y a curar enfermedades; en la osteopatía existe una práctica llamada terapia craneosacral. Algunos osteópatas y quiroprácticos afirman que con este procedimiento se manipulan los huesos de la cabeza, la columna vertebral y la pelvis, para permitir el flujo libre del fluido cerebroespinal, o como algunos prefieren llamarlo, un flujo libre de energía vital. Ellos creen que es muy posible que los huesos de algunos niños no hayan regresado a su posición óptima después del nacimiento y que, por tanto, se les debe aplicar la terapia osteopática para colocarlos nuevamente en su lugar (algunas veces, incluso, con terapias sin toque físico, como el llamado *toque terapéutico*, una variante del “tacto real”, que se tratará más adelante). Sin embargo, de acuerdo con la ciencia anatómica aceptada, los huesos del cráneo se fusionan totalmente a la edad de dos años y no pueden moverse.^{174,184}

Medicina ortomolecular. En 1968, Linus Pauling creó el término ortomolecular, para describir el enfoque de la medicina, usando sustancias normalmente presentes en el organismo.¹⁸² L Pauling y Ewan Cameron proponían el consumo del ácido ascórbico y de los glucosaminoglucanos para tratar el cáncer y otras enfermedades.¹⁸³ A partir de ahí, las medicinas alternativas usan vitaminas (betacaroteno, ácidos fólico y ascórbico), minerales (sulfato de magnesio) y otras sustancias (cromo, ácidos grasos Ω 3 y 6), en altas dosis (hasta > 200 g/24 h de vitamina C), para tratar diversas enfermedades.¹⁸² Dietistas y

^p A propósito de la gripe, cabe señalar que, en la medicina científica, ha sido controvertida la efectividad de los antivirales inhibidores de la neuraminidasa y aún la efectividad e inocuidad de la vacuna correspondiente.⁹⁵

nutricionistas españoles alertaron en 2012 de los riesgos de la terapia megavitamínica.¹⁶⁰

Biorresonancia. La biorresonancia considera que la causa de las enfermedades son desequilibrios energéticos cuya corrección conlleva la recuperación de la salud, algo similar a lo que proponen otras pseudoterapias como el reiki y la quiropráctica.¹⁶⁰

¿Vamos a tener que contemplar mañana el reconocimiento oficial de la varita mágica del hechicero como instrumento de diagnóstico como el estetoscopio y la imposición de manos como procedimiento terapéutico?

TUCHMANN-DUPLESSIS, 1984
(citado en la referencia 38)

El toque terapéutico. En la Europa de los siglos XI al XVIII, existieron los llamados “reyes taurmurgos”, quienes afirmaban ser poseedores del “tacto real”, cualidad ésta que les permitía curar, particularmente, las escrófulas. Marc Bloch estudió exhaustivamente el tema.¹⁷⁶ Como se dijo en la Introducción, en México, en el siglo XIX, el “conde” Ulises de Seguíer (*el tentón*) y su esposa afirmaban ser poseedores de una cualidad parecida, de ahí el apodo del conde Ulises. El toque terapéutico fue reintroducido en el decenio de 1970 por la profesora de enfermería, budista, Dolores Krieger y por Dora Kuns, una autoproclamada clarividente y, más tarde, presidenta de la Sociedad Teosófica de Norteamérica. Las personas que practican el toque terapéutico afirman que constituye una versión moderna de la imposición de manos bíblica. El toque terapéutico no implica un toque físico; los propulsores de esta pseudomedicina creen que la energía vital que corresponde al aura de una persona se extiende unos cuantos centímetros más allá de la piel de los sujetos. Kuns aseguró que podía ver estos campos de energía; los practicantes deben entrar en un estado de meditación

llamado “centramiento”. Estos terapeutas creen que para tener buena salud se necesita un cuerpo energético balanceado. Los desequilibrios y bloqueos pueden ser eliminados si se suaviza el campo energético, pasando las manos sobre el aura y el sacudimiento de las manos es para ahuyentar la “energía negativa”.¹⁷⁷

Qi-Gong. El Qi-Gong, también llamado Chi-Kung o Chi-Gung (literalmente, “cultivo de la energía vital”), es una antigua (618-907 dC) terapia china, sustentada en una cosmovisión diferente a la occidental, lo que podría dar cabida a que, por ignorancia al respecto, cometiéramos una falta de respeto a tal cosmovisión y a la cultura de esa región. El Qi-Gong, supuestamente, estimula y balancea el flujo del *qi*, o energía vital, a lo largo de los meridianos de acupuntura; combina movimientos, meditación y regulación de la respiración, mejorando de esta manera la circulación sanguínea y aumentando la función inmunitaria.¹⁸⁵ El Qi-Gong se usa para tratar: hipertensión arterial sistémica, coronariopatías, úlcera péptica, hepatopatías crónicas, diabetes mellitus, obesidad, síndrome climatérico y de fatiga crónica, insomnio, cáncer, dolor de espalda baja y de miembros pélvicos, espondilosis cervical y miopía.²⁰⁷ Sin embargo, la existencia del *qi* no se ha verificado independientemente en un entorno experimental.²⁰⁶ La Comisión de Medicina Complementaria y Alternativa de la Casa Blanca reconoció los desafíos y las complejidades de la investigación rigurosa sobre la efectividad y la seguridad de las terapias, como el Qi-Gong.²⁰⁸ Asimismo, con respecto a la acupuntura en sí, aunque en Asia existen centros hospitalarios dedicados por completo a este tipo de terapias, no se han demostrado los supuestos meridianos de la acupuntura, utilizando compuestos radioactivos²⁰⁹ y, además de tener riesgos (inflamación, sangrado, lesión de órganos, infección),²¹⁰ la acupuntura no ha demostrado, satisfactoriamente, su validez científica,²¹¹ por lo que una revista médica inglesa concluyó: “Son



muchas las pruebas que han demostrado que lo que sostiene la acupuntura carece de validez científica” (citado en la referencia 38).

Nueva medicina germánica. La nueva medicina germánica es una pseudoterapia, inventada por el médico alemán Ryke Geerd Hamer, quien considera que, enfermedades como el cáncer²⁰⁰ y el SIDA se deben a conflictos emocionales no asumidos; su inventor dice que la medicina convencional es parte de una conspiración judía para eliminar a los no judíos. RG Hamer ha sido inhabilitado en su país y en México el gineco-obstetra Raymundo Canales de la Fuente solicitó públicamente a la Cofepris la prohibición de esta medicina alternativa.²⁰³

Similares

“Aquellos que tienen mucho dinero y nada de cerebro están hechos para aquéllos que tienen mucho cerebro y nada de dinero”

JOHN NEVIL MASKELYNE (1839-1917)

“Admito que en la actualidad se obtienen aún muchas curas maravillosas. La naturaleza y la ciencia hacen grandes prodigios; ¡pero cuantos pícaros trafican con esto!”

JOHANN WOLFGANG VON GOETHE (1749-1832)^q

La Santa de Cabora^r. Teresa Urrea Chávez (1873-1906) fue hija de Tomás Urrea (un ranchero administrador) y de Cayetana Chávez (una india yaqui, o tehueco, violada por T Urrea, a los 14 años); Teresa fue conocida después como la “Santa de Cabora”; nació el 15 de octubre de 1873, en el rancho Santana, Municipio de

Santiago de Ocoroni, Sinaloa. Padeció epilepsia desde los 12 años; en 1889, viviendo en la Hacienda de Cabora^s (de ahí el apodo de “Niña o Santa de Cabora”); en Sonora, una sirvienta, *la huila*, le enseñó a curar con hierbas; en ese mismo año, sufrió un ataque cataléptico durante dos semanas; creyéndola muerta, se hicieron los preparativos para el entierro (féretro y tumba), pero, al recuperarse, se corrió la leyenda de que había resucitado; una vez recuperada, contó que había tenido un encuentro con la Virgen María, quien le había encomendado curar a las personas; a partir de entonces, empezó a mostrar sus poderes de sugestión e hipnosis, a tener visiones y a hacer profecías (predijo la muerte de *la huila*, quien ocupó el féretro preparado para el entierro de Teresa), y adquirió fama de curandera milagrosa (le bastaba con orar por los enfermos para que fueran curados; puso lodo a una sirvienta paralítica que sanó; a otros los curaba con su saliva o sangre), acudieron a ella miles de enfermos, en pocos meses, quienes además aseguraban que la curandera despedía un sutil aroma a rosas. Por otra parte, se le atribuyó haber hecho declaraciones en contra del gobierno porfirista y en contra de la iglesia católica (por ejemplo, contra la corrupción de la institución, recomendando amar a Dios, sin la institución de por medio), lo que la convirtió en bandera revolucionaria de criollos, yaquis, mayos (de Navojoa, Sonora) y tomochitecos (de Tomochic, Chihuahua), estos dos últimos se sublevaron al grito de: ¡Viva la Santa de Cabora! Al mismo tiempo se convirtió en hereje (por las declaraciones anticatólicas citadas) y en bruja (llamada por ello la “Bruja de Nogales”), por sus curaciones heterodoxas. El 19 de mayo de 1892 fue aprehendida y, sin juicio, exiliada a Estados Unidos, junto con su padre. En 1900, residía en Clifton, Arizona, Estados Unidos, y se casó con J Guadalupe Rodríguez, pero terminó el matrimonio al día siguiente, porque el esposo trató de asesinarla por órdenes del gobierno mexicano.

^q Citado en: Starkenstein E. Prólogo, en: Starkenstein E. Tratado de Farmacología, Toxicología y Arte de recetar. Edit. Labor, Barcelona, 1956:V-VII.

^r De Káaboora = lugar que no produce.

^s El administrador de la hacienda era Lauro Aguirre.

Pasó a residir a California, en donde fue contratada para servir de espectáculo publicitario a una compañía médica estadounidense; durante una gira, se casó con el hijo de uno de sus amigos estadounidenses y tuvo dos hijas. Los tres últimos años de su vida los pasó en Clifton, en donde construyó un hospital (con el dinero ganado en las giras publicitarias) y se dedicó a “curar” a sus pacientes con sus poderes “sobrenaturales”; murió el 11 de enero^t de 1906, de tuberculosis (Figura 1).^{100-102,111}



Figura 1. Teresa Urrea Chávez.

*“Voy a cantar un corrido,
por favor pido silencio,
voy cantando agradecido,
me curó el Niño Fidencio”*
CORRIDO POPULAR¹⁹⁵

El Niño Fidencio. Fidencio de Jesús Síntora Constantino (1898-1938) nació el 13 de noviembre^u de 1898, en el rancho Cueva de Siranda, o Las Cuevas, en Irámuco, Municipio de Yuriria, Gua-

najuato (60 km al sur de Celaya, Guanajuato) y murió en Espinazo, Nuevo León (aproximadamente 105 km al noroeste de Monterrey, Nuevo León), el 19 de octubre de 1938, según su necropsia, de cirrosis alcoholo-nutricional^v; fue el cuarto de cinco hermanos^w; sus padres fueron Socorro Constantino y María Tránsito Síntora, quedó huérfano de padre a los nueve años y vivió desde su juventud con una familia que lo adoptó, los López de la Fuente-Villarreal^x. Inicialmente, trabajó en el corte del henequén, en Yucatán, y después, como cocinero en casa de los López mencionados. En 1906, a los ocho años, realizó sus primeras curaciones y el 17 de octubre de 1926 cayó en éxtasis después del cual refirió haber recibido un mensaje de Dios: “Ofrece tus servicios desinteresadamente, no disfrutes de comodidades y haz una vida casta y pura”; en 1928, el propietario de la hacienda de Espinazo, Nuevo León, el alemán Teodoro von Wernich (o Bernich) publicó en los periódicos una nota en donde agradecía a Fidencio la curación de una dermatosis en las piernas, causada por un plaguicida; a partir de esa fecha, su fama de taumaturgo se extendió y los enfermos y desahuciados de todo tipo comenzaron a acudir en masa a su presencia, entre otros: tuberculosos, leprosos, ciegos, paralíticos, sordomudos, cancerosos, etc.; su fama se acrecentó, cuando el mismísimo presidente de la República (1924-1928), Plutarco Elías Calles^y, en ese mismo año, fue uno de sus pacientes; el caudillo revolucionario, agradecido, le pagó a su sanador con dinero, instrumental médico (que jamás utilizó el “médico”), una yegua fina y, lo más importante, la garantía de impunidad para efectuar sus “curaciones”. Las cifras hablan por sí solas: en 1921, Espinazo tenía sólo 154 habitantes, diez años después, la

^v O de agotamiento físico y mental.¹⁹⁵

^w O el 14^o de 20.¹⁹⁵

^x Particularmente, Enrique López de la Fuente.¹⁹⁵

^y Originalmente Francisco Plutarco Elías Campuzano (1877-1945).

^t O 12 de febrero (Gil M. La Santa de Cabora. *Historia Mexicana* 1957;VI[4]).

^u O 17 de octubre.¹⁹⁵



fama de Fidencio había atraído a más de 1000 pobladores fijos y cada año peregrinaban hasta el lugar 30,000 personas. Los lugares en donde realizaba sus “curaciones” eran “el charquito” y “el columpio”; las personas que siguen realizando las “curaciones” en su nombre son llamadas “cajitas espirituales”^z o “materias”, siendo más de 1000, hasta 2005, actuando a través del Centro de Estudios Culturales y Espirituales, fundado en 1978, y transformado en la Iglesia Fidencista Cristiana AR, en 1993. ¿Por qué lo de “Niño” (Fidencio)? Hay varias versiones: por la costumbre de otros curanderos del norte del país, quienes comúnmente adoptaban esa denominación o por el carácter juguetón de Fidencio, o por su manera infatiloide de hablar^{aa} (que aún imitan sus seguidores al efectuar sus “curaciones”). A 70 años de la muerte de Fidencio, su leyenda fue llevada al cinematógrafo en el documental “Niño Fidencio. De Roma a Espinazo”,⁹⁶⁻⁹⁹ cuyo lema publicitario dice: “Que los ricos vayan a Roma, todos los demás iremos a Espinazo”.¹⁰⁶

Deepak Chopra. Deepak Chopra (1946-) es un médico hindú; ha escrito libros con títulos como: “Rejuvenezca y viva más tiempo”, “Cuerpos sin edad, mentes sin tiempo”¹⁵³ y “Curación cuántica”; sólo en inglés lleva vendidos más de 10,000,000 de ejemplares, de los más de 25 libros que ha publicado. Fundó y dirige el Centro Chopra para el Bienestar y el Instituto Médico Mente-Cuerpo, en La Jolla, California, Estados Unidos. D Chopra ganó, en 1998, el ignominioso (o innoble) premio Ig[®] Nobel de Física “por su interpretación única de la física cuántica que se aplica a la vida, la libertad y la búsqueda de la felicidad económica,⁸³ organizado por la revista de humor científico *Annals of Improbable Research*, que constituye una parodia del

premio Nobel. D Chopra ha sido cuestionado en las revistas médicas estadounidenses.⁸⁴ Un ejemplo de la pseudociencia médica de D Chopra, es el siguiente: D Chopra asegura^{ab} que pueden evitarse, e incluso curar, las cataratas cepillándose los dientes, raspándose la lengua, escupiendo en un vaso de agua y lavándose los ojos repetidamente con la mezcla. Martín Gardner dice al respecto del tratamiento de las cataratas: “una catarata es un opacamiento irreversible del cristalino del ojo. Pretender dar marcha atrás al opacamiento es como intentar desfreír un huevo”.¹⁰⁵ Y el oftalmólogo Enrique Graue Wiechers dice: En la actualidad, y muy probablemente por muchos años más, el tratamiento de la catarata será quirúrgico. No hay evidencia de que tratamiento médico alguno disminuya la progresión, revierta la opacidad o retrase la aparición de las cataratas; así que el uso comercial de colirios para la prevención de esta enfermedad es irracional.²¹³

Txumari Alfaro. El 29 de diciembre de 2016, el curandero navarro Txumari Alfaro, practicante de la llamada Nueva Medicina Germánica (*vide supra*), afirmó en la televisión pública vasca^{ac} que cura la celiaquía, la intolerancia a la lactosa y cualquier otra alergia, atacando el origen emocional de la misma, pues, según él, la causa última de todo mal es un conflicto emocional no asumido y basta con que seamos conscientes de ello, para que la enfermedad desaparezca. El pseudomédico explicó que si un niño que nunca ha probado el pescado sufre alergia a ese alimento puede deberse a que su madre se atragantó con una espina cuando estaba embarazada y eso traumatizó al feto en el seno materno. También dijo que “los mocos en un niño se deben a que no huele a su madre y desarrolla un conflicto de separación para protestar ante la madre”. El

^z Por ser recipientes del alma de Fidencio.¹⁹⁵

^{aa} Algunos afirman que el motivo de su voz (y de su vida casta y pura) era porque padecía síndrome de Klinefelter (infantilismo genital) o porque tenía paladar hendido¹⁰⁶ o porque tenía síndrome de Frölich (distrofia adiposogenital).¹⁹⁵

^{ab} Cf. Butler K. *Consumer's guide to alternative medicine*, Prometheus Books, 1992 (citado en la referencia 105).

^{ac} En el programa *¡Ahora!*, de ETB 2 (la intervención duró 12 minutos).

curandero, además, defiende la conveniencia de beber la propia orina (urinoterapia).¹²⁷

Peter J D'Adamo. El “médico naturópata de segunda generación”, Peter J D'Adamo asegura que: “el grupo sanguíneo es la llave que abre la puerta de los misterios de la salud, la enfermedad, la longevidad, la vitalidad física y la fuerza emocional”. Según su teoría, hay una dieta para cada grupo sanguíneo y quienes la siguen al pie de la letra “alcanzan naturalmente el peso ideal y detendrán el proceso de envejecimiento”.¹³⁷

Manuel Prohías. En 1940, en Manzanillo, Cuba, el brujo Manuel Prohías prometió a un seguidor suyo que le curaría la diabetes mellitus con un brebaje preparado con ciertas hierbas y sangre de niño; el caso se conoció cuando los vecinos se acercaron a la playa extrañados por la presencia de buitres; ahí encontraron el cuerpo de un niño de cuatro años (que resultó ser el hijo del brujo), el cual había sido sacrificado para preparar el brebaje.¹³⁰

Gaby Vargas. Una de las representantes más conocidas y exitosas de la pseudociencia médica en México es Gabriela Vargas Guajardo, conocida como Gaby Vargas; hija de quien fuera fundador y dueño de MVS Comunicaciones, Joaquín Vargas Gómez. Gaby Vargas se hizo famosa primero como “asesora de imagen” y después por sus libros y charlas sobre estilo y modales. Posteriormente se ha interesado por los aspectos de la salud y el bienestar donde lo “espiritual” (esotérico) se mezcla con lo científico.²¹⁴ Como resultado, se ha convertido en una ávida lectora y promotora de pseudocientíficos, como: M Emoto, D Chopra, Rupert Sheldrake y sus teorías sobre “resonancia mórfica” (teoría que, supuestamente, explica por qué ocurren las coincidencias), y muchas otras ideas por el estilo. Gaby Vargas lanzó al mercado un libro titulado: *Los 15 secretos para rejuvenecer: la verdadera antiedad está en tus células* (Aguilar,

2016), en donde algunas de las ideas de ciencia y fantasía mágico-voluntarista que plasma son las siguientes: La principal causa del envejecimiento es el acortamiento de las puntas de los cromosomas que existen en el núcleo de cada una de las células de nuestro cuerpo: los llamados telómeros. En cada división celular, los telómeros se acortan. Cuando se acortan demasiado, la célula deja de dividirse y muere. De hecho, “todas las enfermedades de las que has escuchado tienen que ver con un acortamiento de los telómeros”. Los telómeros pueden ser restaurados por la acción de la enzima telomerasa. Este proceso puede alargar la vida de las células; “Nuestros pensamientos y emociones pueden afectar la actividad de la telomerasa, que puede ser activada por pensamientos positivos e inactivada por los negativos”. Por ello, nuestro estilo de vida y la manera como encaramos los problemas afecta, de manera decisiva, la forma como envejecemos. Es decir, si eres positivo y disfrutas la vida, envejecerás menos. “Esta influencia del pensamiento positivo en los telómeros se da a través de ‘vibraciones’ de energía”; etc.¹⁶³

Carlos Orozco. Carlos Orozco es un mexicano licenciado en ciencias (biología experimental), con maestría en inmunología, pero que ejerce la llamada *curación cuántica*^{ad}. Según él, “la sanación cuántica es la capacidad que tiene el cuerpo humano para restaurar la armonía a un nivel espiritual, emocional y físico a través de la generación de un producto de campo de energía cuántica de hacer girar la energía”.¹⁹¹ Junto con otros, forma parte del equipo asesor de la empresa Cell Wellbeing®.¹⁹²

Dr. Simi®

Víctor Manuel González Torres (1947-) creó el personaje del Dr. Simi®, inspirado en el actor Joaquín Pardavé Arce (1900-1945); es dueño

^{ad} Cf. Chopra D. *Curación cuántica. Las fronteras de la medicina mente-cuerpo* (Gaia Ediciones, 2014).



de la cadena de Farmacias Similares[®], iniciada en 1997 en la Ciudad de México,⁶ cuyo lema es “Lo mismo, pero más barato”. En 2005, la farmacéutica *similar* era un negocio de 400 millones de dólares estadounidenses al año,^{4,5} que para finales de 2008, ya se había incrementado a 750 millones de dólares.⁶ En 2005 contaba con 2500 locales, abría 100 farmacias cada mes y tenía 20% del mercado de medicinas en México.^{4,5} Para finales de 2008, contaba ya con cerca de 4000 locales.⁶ En el 2008, tenía el noveno mercado mundial de medicamentos, valuado en 11,000 millones de dólares.⁶ Farmacias Similares[®] tiene un margen de operación de 11.4% (el doble que su competidor más cercano, Farmacias Benavides[®]). Sus 3700 locales cubren todo el país, algo que las tres principales cadenas de farmacias en México no podrían lograr aun si se aliaran. Wal-Mart[®] cuenta con 607 farmacias y Benavides[®] con 500, lo mismo que Fragua[®]. Cada mes los mostradores de Farmacias Similares[®] despachan a 13 millones de clientes, con gasto promedio de 75 pesos cada uno. Cada sucursal factura unos 150,000 pesos al mes.⁶

Pero ¿similar es igual a mismo? *similar*, según el DRAE^{ae}, es aquello “que tiene semejanza o analogía con algo”; en cambio, *mismo* es lo que es “idéntico, exactamente igual”.² Los productos *similares*, no han demostrado bioequivalencia con los originales, debido a que no han realizado pruebas para ello, aspecto que queda manifiesto al no poseer el logo GI (*genérico intercambiable*).⁹ Como reacción a estos cuestionamientos, el Movimiento Nacional Anticorrupción, otro de los organismos creados por el Dr. Simi[®], ha publicado desplegados periodísticos en donde dice: “Si tu doctor te engaña diciéndote que los medicamentos que vende Farmacias Similares[®] no sirven ¡denúncialo! Llamando sin costo al: 01-800-911-6666...”; por su parte, bajo la

firma de Farmacias Similares[®], los desplegados publicados dicen: “Aviso importante. Al pueblo de México: ...*Similares* es sólo un nombre comercial...y le duela a quien le duela...es lo mismo, pero más barato”.

Los medicamentos genéricos ¿son igual de eficaces que los fármacos de marca? En los estudios realizados en forma comparativa, casi siempre, han sido mejores los fármacos de marca.¹⁰⁻¹⁹

Genomma Lab[®]

En 1996, Rodrigo Alonso Herrera Aspra, Pablo José Monroy Cazorla, Arturo Iván Gamboa Rullán y Sabrina Lucila Herrera Aspra, fundaron Producciones Infovisión, SA de CV, empresa de publicidad comercial para televisión; en 1999 transformaron el giro y el nombre de la compañía, creando Genomma Lab[®],^{3,27} uno de sus accionistas (o sólo con relaciones de proveedor, según Rodrigo A Herrera A y Arturo I Gamboa R)²⁸ es Carlos Slim Helú (1940-), de ascendencia libanesa,⁷ sujeto con una fortuna calculada en 53,500 millones de dólares.⁸ Genomma Lab[®], actualmente, es la conjunción de 14 empresas, con un complejo de trabajos indirectos de más de 1,500.²⁹ Los medicamentos de Genomma Lab[®], al igual que los del Dr. Simi[®], también han sido cuestionados.^{3,20,21}

Algunos de los medicamentos más populares de Genomma Lab[®] son:

Dalay[®] (*Valeriana officinalis* L, *Melissa officinalis* L y *Passiflora incarnata* L). Se promueve como sedante natural y sus mismos fabricantes dicen “... Los ingredientes de Dalay[®] son naturales y no producen reacciones adversas, que se observan con los psicofármacos sedativos, ansiolíticos o hipnógenos^{af}, como la dependencia...”.²² En cuanto a los citados efectos adversos: “...

^{ae} Diccionario de la Real Academia Española.

^{af} Es preferible usar el término somnífero, en lugar del término hipnógeno, por la relación de éste con la hipnosis.

plantas como la *Valeriana officinalis* no se han valorado rigurosamente en cuanto a sus riesgos para la salud, como sí se ha hecho con las benzodiazepinas e imidazopiridinas, de manera que asegurar que son menos perjudiciales está por demostrarse...".²³ ¿Son efectivos los componentes de Dalay® para lo que se indica? Genomma Lab® dice: "... la combinación de ingredientes que contiene ayudan a modificar la actividad funcional del sistema nervioso central, haciendo que disminuya y así combate la ansiedad, nerviosismo, irritabilidad y tensión nerviosa, además de que puede facilitar y mantener el sueño...", mientras que, por otra parte, también se afirma: "...existen en el mercado diferentes compuestos obtenidos de algunas plantas, como *Valeriana officinalis* y *Passiflora incarnata*. Una buena parte de su capacidad somnífica se debe, seguramente (sic), al efecto placebo...".²³

X Ray® (glucosamina, condroitina, ácido ascórbico). Está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoartritis, pero la combinación de glucosamina y condroitina no parece ser significativamente más eficaz que el placebo para calmar el dolor o mejorar la funcionalidad en los pacientes con osteoartritis de la rodilla.²⁵

M Force® (Ginkgo biloba, Ginseng). Se promueve para mejorar el desempeño sexual, pero el *ginseng* puede tener efectos similares a los de los estrógenos, y se ha asociado con reportes de mastalgia, ginecomastia y de disfunción eréctil.²⁶

Primer Nivel por tu Salud®. Los medicamentos Primer Nivel por tu Salud® es una línea de medicamentos genéricos propiedad de Grupo Carso^{ag} comercializados mediante las tiendas Sanborns®; aunque algunos de estos medicamentos sí cuentan con el logo GI, algunos de sus anuncios publicitarios han sido cuestionados.²⁹

^{ag} Por Carlos Slim H y Soumaya Domit.

CUESTIONAMIENTOS Y REFLEXIONES

La descripción de las múltiples panaceas, medicinas alternativas y similares, podría llevar a las siguientes preguntas: ¿Por qué tienen el éxito descrito? ¿Por qué las autoridades en salud permiten que existan, o no lo permiten? ¿Qué hueco de la medicina científica (alópata) están llenando? ¿A quiénes benefician? ¿Qué interés persiguen? ¿Responden a una carencia del sistema de salud, de la relación médico-paciente, o del modelo médico tradicional en acercarse a poblaciones multiculturales como lo son las sociedades actuales?

Intentaremos dar solución, por lo menos parcial, a algunos de estos múltiples cuestionamientos, esbozando ciertas posibles respuestas.

¿Por qué tienen el éxito descrito?

Uno de los factores que favorecen la expansión de las pseudomedicinas es el que sus promotores, de vez en cuando, logran aparecer en sitios y revistas científicas,¹⁵⁹ lo que hace pensar que se trata de asuntos serios y verdaderos. Por ejemplo, Jack Benveniste (1935-2004), quien supuestamente había demostrado el mecanismo por el cual actuaba la homeopatía, logró que su publicación apareciera en una revista científica,⁸⁶ aunque después fue refutado en la misma revista;²¹⁵ los promotores de los factores de transferencia han dictado conferencias en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro⁸⁷ e Isaac Goiz Durán, el promotor del "biomagnetismo médico", dictó una conferencia en el marco del XXX Aniversario de la Dirección de Enseñanza Media, del Instituto Tecnológico de Monterrey, campus Querétaro, y recibió por ello un reconocimiento a nombre del Instituto.⁸⁵

El científico británico y profesor titular de Psicología en la Universidad de Liverpool, Ben



Ambridge, en su libro *Psi-Q*, analiza, entre otras cuestiones, ¿por qué creemos en la homeopatía? La respuesta radica en dos sesgos de pensamiento en que, incluso los escépticos de la homeopatía, caen presos en algún momento u otro; la primera premisa es un fenómeno de probabilidad estadística: un fenómeno conocido como regresión a la media (que significa volver al promedio), debido a que la mayor parte de las enfermedades van y vienen por su propia cuenta, si alguien se siente mal el lunes, es probable que se sienta mejor el miércoles, ya sea que tome o no un remedio homeopático el martes. Pero si lo hace, probablemente acreditará la mejoría al remedio. En un segundo postulado, nos parece comprensible que alguien en una situación extrema o con poca formación académica pueda caer en los engaños de los que promocionan estas pseudoterapias. Pero también hay una explicación para argumentar por qué lo hacen los que creemos que, por su manera de pensar en otras cuestiones, serían menos dados a creer en estas cosas. Es una cuestión de esperanza en las apuestas propias: las personas que desean creer que el tratamiento funciona y buscan activamente oportunidades para confirmar esta creencia se centran en los pacientes tratados con homeopatía que parecen haber mejorado y rechazan el resto, ignorando los estudios de investigación.²⁰¹

Respecto a la validez de las medicinas alternativas se ha subrayado el factor económico como el argumento principal del desarrollo de esas terapéuticas aleatorias: las ganancias de los laboratorios de homeopatía se quintuplicaron entre 1979 y 1985 y, desde entonces, han logrado más que duplicarse. En la actualidad se acercan a los mil millones de euros anuales. En cambio, a las instituciones sociales se les reembolsan muy pocos de los productos comercializados, cuyo costo (por ejemplo el de los glóbulos homeopáticos) es radicalmente inferior al de las moléculas originales derivadas de la investigación farmacológica. Los glóbulos homeopáticos

de azúcar o almidón no representan un costo de producción elevado y la rentabilidad de los laboratorios radica únicamente en la cantidad. Los laboratorios homeopáticos franceses son, por otra parte, los principales exportadores de esta especialidad en todo el mundo. Este factor económico puede explicar, en parte, la falta de entusiasmo de las instituciones públicas para poner el debido orden en una comercialización que puede ocasionar confusión entre los ingenuos. Encuentran un eco favorable en los adeptos de las medicinas alternativas y quienes viven de ellas.³⁸

La elección de una medicina diferente autoriza al sujeto a adaptar y graduar su respuesta a la enfermedad que padece. Si la afección se agrava, se complementa con la medicina clásica, pero si ésta fracasa y el pronóstico vital está en juego, la medicina alternativa vuelve a ganar terreno.³⁸

¿Por qué las autoridades en salud permiten que existan, o no lo permiten?

Ya desde hace 140 años se publicaba en México: “No es posible negarlo; el siglo en que vivimos camina con paso gigante en el sendero hermoso que marcan las conquistas del progreso... mientras el saber más avanza, las profesiones más decaen; el charlatanismo y el empirismo se levantan sobre el genio, pugnan por oscurecerlo, por destruirlo...” (Gaceta Médica de México, 1877).¹⁵¹ Sin embargo, también desde el siglo XIX existía para los pseudomédicos, la impunidad: “... a pesar de la existencia de claras sanciones penales^{ah} para aquellos individuos que al ejercer la práctica médica lo hacen sin tener un título legal, rara vez se aplica el castigo correspondiente...” (Gaceta Médica de México, 1875).¹⁵¹

En España, la impunidad de los charlatanes persiste hasta la actualidad.¹⁵⁴ Aun así, la

^{ah} Código Penal expedido en 1871.

Organización Médica Colegial Llevará a la Fiscalía a cerca de 90 páginas web de pseudoterapias.¹⁸⁹

F Flores decía en 1888: "... En efecto, como se recordará, en la época virreinal los curanderos y los charlatanes eran condenados a multas y destierros y aunque en tiempos posteriores, ya bastante avanzada nuestra legislación del 4 de febrero de 1842, se derogaban las antiguas severas disposiciones, la nueva ley los consideraba; sin embargo, como vagos sin oficio y mandaba que se consignaran al servicio de las armas. Desgraciadamente (sic), nuestra liberal Constitución de 1857 dejó en libertad al individuo para que ejerciera cualquier profesión, siempre que fuera útil y honesta (no puede ser ni honesto ni útil el ejercicio de los charlatanes). Han alegado los defensores de esa libertad que la sociedad distinguirá al inteligente del charlatán y que el *sentido común* la ayudará en su elección; mucho se espera de ese *sentido común*; sin embargo, es el menos común de los sentidos..."¹⁶⁴

Durante el Porfiriato^{ai}, médicos como Francisco Patiño, Secundino Sosa, o Maximino Río de la Loza, denunciaron las prácticas médicas fraudulentas. El Código Penal vigente de 1871 a 1928, en su artículo 425, establecía que "El que cometa un fraude, explotando en su provecho las preocupaciones, la superstición o la ignorancia del pueblo, por medio de una supuesta evocación de espíritus, o prometiendo descubrir tesoros, o hacer curaciones, o explicar presagios, o valiéndose de otros engaños semejantes; sufrirá la pena de arresto mayor y multa de segunda clase" y, en su artículo 759, decía "El que sin título legal ejerza la medicina, la cirugía, la obstetricia o la farmacia será castigado con un año de prisión y multa de 100 a 1000 pesos".¹⁶⁵

En 2010, la SCJN^{aj} resolvió que es válido sancionar penalmente, por el delito de fraude, a los "brujos" o "yerberos" que obtengan un lucro indebido aprovechándose de la ignorancia, preocupaciones o supersticiones de la población, lo que fue motivado por la negativa del amparo que habían interpuesto 10 personas, autodenominados "los hermanos Kendall", curanderos que "ejercían" en San Luis Potosí y que les sacaban diversas cantidades de dinero a sus víctimas, a quienes les proporcionaban diversos bebedizos e infusiones para, supuestamente, curarlos de sus males físicos, pero, también, de los males que, aseguraban, detectaban en las casas de sus pacientes; sin embargo, la SCJN aclaró que su decisión no estaba enfocada a prohibir ningún tipo de práctica espiritual o ideológica, ni la medicina alternativa, naturista u homeopática¹⁷⁰ y, en cuanto a la magnitud de la pena, sólo sentenció a los "hermanos K" a 8 años de cárcel, mientras que para los médicos científicos, declara válida la sanción de hasta 10 años, aunada a la pena que normalmente se les aplica, en caso de que cometan alguna negligencia.¹⁷¹

Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez dice: "... El problema de los charlatanes, es decir de los que ejercen la medicina sin título o se autonombran especialistas sin serlo, ha sido y seguirá siendo una realidad, cuyo único remedio es la aplicación de leyes y reglamentos y el control de la práctica de la medicina por el Estado, como sucedió en Nueva York en 1706 cuando la Asamblea General autorizó la práctica de la medicina y la cirugía únicamente a quien hubiera sido examinado y aprobado por un jurado nombrado por el Estado..."¹⁷²

¿Qué hueco de la medicina científica (alópata) están llenando?

El reproche más grave que hacen las medicinas alternativas a la medicina oficial es que no

^{ai} Término acuñado por el historiador Daniel Cosío Villegas (1898-1976) para el periodo presidencial ejercido (1876-1911, excepto 1880-1884) por Porfirio Díaz M.

^{aj} Suprema Corte de Justicia de la Nación.



trata al paciente más que a través del síntoma y descarta su identidad y condición de individuo social. La simple observación de las prácticas actuales demuestra que este señalamiento es justificado. Pero, incluso si el médico ha ido olvidando lo que significa relacionarse con su enfermo e incluso si las especialidades no conciben al paciente más que como “aparatos” y no como “unidad”, ¿habría por ello que autorizar cualquier acto pseudomédico bajo el pretexto de que comprende al individuo en su totalidad?³⁸

EPÍLOGO

Las pandemias, por supuesto, no escapan a la atención de los oportunistas negociantes; por ejemplo, la gripe aviár, causada por el virus de la gripe A H5N1, dio pie para que un tal Francisco C, que se presentaba como veterinario, vendiera un champú, píldoras y ampollitas como tratamiento completo para prevenir una infección por el citado virus.⁹⁰ Lo mismo puede decirse de la temida infección por el virus del Ébola.¹²⁹

El proceso de envejecimiento (o sea, la ancianidad –término obsoleto– y todos sus eufemismos: personas de edad, personas mayores, tercera edad, edad de oro, adulto mayor, senecto, adulto en plenitud, etc.)¹⁶⁷ es uno de los campos preferidos de los citados oportunistas negociantes; por ejemplo, entre los innumerables productos para esta condición está el llamado *RenovaCell Antivejez*[®], que contiene: extractos fetales de oveja negra con hipófisis, placenta, timo, colágeno, hipotálamo y elastina.¹⁶⁸

En el México del siglo XXI, los curanderos proliferan;^{62,162} por ejemplo, sólo en el área de la Reumatología, se han descrito más de 130 modalidades terapéuticas y más de 500 remedios no convencionales.⁶³ A nivel internacional, tan sólo hasta 1998, se llevaban ya indexados 1200 métodos de salud metafísica, medicina alternativa, curación paranormal y métodos relacionados.⁸²

Los fabricantes y promotores de panaceas y de medicamentos y terapias relacionadas alegan la alta efectividad y la nula toxicidad de sus productos, pero esto, para algunos, no es ético.⁶⁵

La Hematología tampoco ha sido ajena a la charlatanería, M Comolli lo llama el “charlatanismo rojo”;¹³⁰ hay, por ejemplo, algunos que afirman que la anemia ferropénica “perturba la transformación de la energía cósmica que absorbemos en cada respiración”.¹³⁶

En el caso de la Oncología, los pacientes que recurren a las medicinas alternativas tienen más probabilidad de fallecer.¹⁹⁷

La cura de la dispepsia (empacho) también sigue en mano de los empíricos, pudiendo llegar a poner en peligro la vida.¹⁹⁸

La Cirugía tampoco ha estado exenta de la intromisión de los curanderos,¹⁵¹ entre los que se cuentan: los brasileños, José Pedro de Freitas (Zé Arigó), Lourival de Freitas (Nero), Joao Teixeira da Faria (Joao de Deus); este último afirma incorporar el espíritu de 34 médicos, teólogos, y santos); el filipino Antonio (Tony) Agpaoa y sus alumnos Robert S Swope y William Henry Belk, fundadores de “centros de investigación”: Swope Research Foundation y Belk Psychic Research Foundation, respectivamente, etc.^{178,179}

El problema de las medicinas alternativas no es exclusivo de México, por ejemplo, en España, ya se utiliza el reiki en algunos hospitales⁹³ y sus promotores enlistan algunas enfermedades, como accidentes, alergias, dolores de espalda, presión alta, bulimia, cáncer..., etc., hablan de la “posible relación metafísica de su causa”,⁹⁴ por lo que los médicos españoles están preocupados por esta situación.¹²⁸

Para muestra del problema en México, se reproduce un anuncio:

“Clínica Medicina Tradicional China. Dr. Lin Shun Cheng/Dra. Chuang Jui Chin. De una manera natural, terapia alternativa, especialistas con métodos orientales en tratamiento para todo tipo de problemas y enfermedades en general: mal de Parkinson-hemiplejía, trombosis, dolores de cabeza y corporales, migraña, calambres, articulaciones, artritis, artrosis, reuma, columna, cadera, várices, cervicales, mareos, ciática, úlceras, gastritis, colitis, anginas, parálisis facial, diabetes, circulatorias, sordera, zumbidos, gota, sinusitis, alergia, bronquitis, asma, inflamaciones, nervios, insomnio, angustia, tiroides, torcedura, debilitamiento, obesidad, problemas de la vista, hernia, cálculo biliar y renal, hígado, vesícula, incontinencia, próstata, orina escasa o excesiva, impotencia sexual, frigidez, menstruación anormal, andropausia, menopausia, hemorroides, caída de cabello, presión alta o baja, tabaquismo, tos, estreñimiento, etc. Permiso SS No. 04710108975 Por la calidad de la salud. 20 de noviembre 82-320 Col. Centro, México, DF. Tels. 1054-9112, 9221,7123 Fax 7132” (en el anuncio periodístico, también se publican los datos de las sucursales en: San Juan del Río, Qro., y en Querétaro, Qro.).

O sea, como dijera Jean Paul Stevens, “...lo único que no ofrecen es resucitar muertos...”.⁵⁴

Por si lo existente en este planeta no bastara, ya hay incluso un tal Martín Peña, quien afirma que ha sido preparado por seres cósmicos en el conocimiento teórico y práctico de la medicina extraterrestre, ya que dicha medicina “tiene métodos de sanación eficaces para desterrar las enfermedades que agobian actualmente a los seres humanos”. El sistema de curación extraterrestre recibe el nombre de “Bioquantum” y los especialistas en esta medicina son los “bioenergistas sanadores”. ¿Cuál es el anhelo del Sr. M Peña? “Poder abrir consultorios, gabinetes, hospitales y clínicas de rehabilitación

por el mundo, para demostrar la amorosa y desinteresada colaboración de estos seres para con la humanidad”.⁹¹

Así es que ya existe la solución por si la Tierra llegara a desaparecer, como dicen que dijeron los profetas, que habían dicho los ancestros mayas, que el mundo se iba a acabar, concretamente, el 21 de diciembre de 2012.⁹²

COLOFÓN

La Red Iberoamericana de Estudios de las Sectas publicó el siguiente anuncio: “... Si has sido víctima de cualquier tipo de estafa espiritual, económica, familiar... a cargo de un vidente, adivino, brujo, chamán, curandero... envíanos tu testimonio a ries.secr@gmail.com para que pueda ayudar a otras personas...”.¹⁸⁸

REFERENCIAS

1. Diccionario de la mitología mundial. Ediciones-Distribuidores (EDAF), SA, Madrid, 1981:238
2. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. 2014 (<http://dle.rae.es/>)
3. Navarro CR. Genomma Lab® y el auge de los merolicos electrónicos. Contenido 2004 nov. 84-87.
4. Mejía MF. Los enredos de similares. Proceso 2005 ene.23;(1473):28-31.
5. Luhnnow D. Fabricante de genéricos en México, condimenta al negocio de medicamentos. The Wall Street Journal 2005 feb. 14.
6. Anderson B, López A. La revancha del Dr. Simi en México. Centro de Investigación e Información Periodística (disponible en: <http://cipchile.cl/2008/12/15/la-revancha-del-doctor-simi-en-mexico/>) (consultado el 06-01-2017).
7. Martínez J. La dinastía, en: Carlos Slim. Retrato inédito. Editorial Océano de México, SA de CV, México, 2002:65-80.
8. Slim, de nuevo el más rico del mundo. Desbanca a Bill Gates; tiene 53 mil 500 millones de dólares. Noticias (Querétaro, Qro.) 2010 mar. 11, pág. 9A
9. Palma-Aguirre A. Comentarios a la carta sobre medicamentos genéricos... Rev Méd Inst Mex Seguro Soc 2006;44(1):79-80.
10. Jaramillo-Magaña JJ. Literatura comercial: ¿información o desinformación? Editorial. Rev Mex Anestesiología 1998;22:157-159.



11. Castanedo-Cázares JP, Quistián-Galván J, Torres Álvarez B. Estudio del efecto antiinflamatorio de un corticosteroide tópico: marca reconocida versus genéricos. *Gac Med Mex* 2001;137(4):311-314.
12. Castañeda-Hernández G, Palma-Aguirre JA. Conceptos y precisiones sobre la biodisponibilidad oral de ciclosporina. *Gac Med Mex* 2002;138(5):495-497.
13. Juárez F, Cano L, Camacho R, Adame B, Solís M, Maciel M, Borjón S, Barrios Y. Cambio de ciclosporina de patente a formulación genérica, en pacientes con trasplante renal. *Rev Med IMSS* 2004;42(6):493-499.
14. Montes de Oca MB, Saviñón TJA. Medicamentos genéricos versus originales. *Rev Neurol Neuroc Psiq* 2005;38(1):25-27.
15. Goonetilleke AK, Munasingha JM, Gurude DS, Samaraweera DS. Plasma pharmacokinetics of a generic amoxicillin and the innovator brand: a comparison. *Ceylon Med J* 1998;43(1):16-18.
16. Oles KS, Penry JK, Smith LD, Anderson RL, Dean JC, Riela AR. Therapeutic bioequivalency study of brand name versus generic carbamazepine. *Neurology* 1992;42(6):1147-1153.
17. Olsen EA. A double-blind controlled comparison of generic and trade name topical steroids using vasoconstriction assay. *Arch Dermatol* 1991;127(2):197-201.
18. Stoffer SS, Szpunar WE. Potency of brand name and generic levothyroxine. *JAMA* 1980;244(15):1704-1705.
19. Mikati M, Bassett N, Schachter S. Double-blind randomized study comparing brand-name and generic phenytoin monotherapy. *Epilepsia* 1992;33(2):359-365.
20. Hernández JR. Se acabaron los Milagros. *Cambio* 2005 abr. 3, págs. 40-41.
21. Luna GJ. Las porquerías de Genomma Lab, Innova System, Suave y Fácil...Engañan con productos milagro. *Demócrata Norte de México* 2005 mar. 1 (disponible en: <http://democratanortedemexico.blogspot.com/2008/06/porqueras-en-la-bolsa-mexicana-de.html>) (consultado el 06-01-2017).
22. Beneficios Dalay® (disponible en: <http://www.dalay.com.mx/main.aspx?pid=V6kw4mQ82Xs=&idioma=2&ruta=Beneficios>) (consultado el 01-01-2010).
23. Uriarte BV. Ansiolíticos o tranquilizantes, en: *Psicofarmacología*. Editorial Trillas, S.A. de C.V., México, 2009:425, 428 y 441.
24. Huesca P. Toleran venta de productos milagro disfrazados de suplementos alimenticios; prohíben publicidad de 81 marcas. *La crónica de hoy* 2005 nov. 18 (disponible en: <http://www.cronica.com.mx/nota.php?idc=212773>) (consultado el 01-01-2010).
25. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006 feb. 23;354(8):795-808.
26. Natural Standard Inc. Ginseng (ginseng americano, ginseng asiático, ginseng chino, ginseng rojo coreano, Panax ginseng; Panax spp., P. ginseng C.C. Meyer y P. quinquefolius L.) (disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/patient-ginseng.html>) (consultado el 01-01-2010).
27. de la Rosa MT. Genomma Lab, un multimillonario error de éxito. *El Semanario sin límites* (disponible en: http://www.elsemanario.com.mx/news/news_display.php?story_id=7384) (consultado el 01-01-2010).
28. Torreblanca JE. Líderes y negocios. *El Universal* 2004 oct. 11
29. Cruz MA. Ordena la Cofepris el retiro de un spot de Genomma Lab® por faltar a la verdad. *La Jornada* 2009 sept. 19, pág. 51.
30. El original hongo michoacano (disponible en: <http://coacalcodeberriozabal.olx.com.mx/el-original-hongo-michoacano-compuesto-de-extracto-de-ganoderma-lucidum-iiid-40654106>) (consultado el 02-01-2010).
31. Chardon de Marie® (disponible en: https://www.inova.com.mx/product_info.php?products_id=959) (consultado el 02-01-2010).
32. Pineda RR. En la búsqueda de la cura perdida. *Diabetes hoy* 2005 ene.-feb.;14(13):32-36.
33. Vance ML. Can Growth Hormone prevent aging? *NEJM* 2003 feb. 27;348(9):779-780.
34. Robles M, Ponce A. Jesús Chaín, ¿charlatán, milagrero, excéntrico enloquecido? El Tlacote: santuario sin santo, sanatorio sin médico...el agua ligera atrae a millones. *Proceso* 1992 ene. 20;(794).
35. Díaz CE. El agua de Tlacote ¿ficción o realidad? Editores Asociados Mexicanos, SA de CV, México, 1993.
36. Amigos contra el sida, AC, México. Diccionario de medicamentos (disponible en: <http://www.aids-sida.org/medicam-c.html>) (consultado el 03-01-2010).
37. Arredondo VDM. Mito y realidad sobre el agua de Tlacote, Querétaro. Universidad Autónoma de Querétaro, México, 1994.
38. Abgrall J-M. Los charlatanes de la salud. Editorial Océano de México, SA de CV, México, 2003:passim.
39. Montes de OL. Tlacote pasó casi al total abandono. Tlacote olvidado 12 años después. *Noticias (Querétaro, Qro.)* 2004 ene.
40. Factor de transferencia (disponible en: <http://www.factorde transferencia.com.mx/>) (consultado el 03-01-2010).
41. Sánchez BJA. Que son los factores de transferencia (disponible en: http://www.acambiode.com/producto_05548665352575652507416004009535.html) (consultado el 03-01-2010).
42. Factor de Transferencia «¡El regalo de la vida!» (disponible en: <http://www.salud4life.org/index.html>) (consultado el 03-01-2010).
43. Foschi FG, Marsigli L, Bernardi M, Salvi F, Mascalchi M, Gasbarrini G, et. al. Acute multifocal cerebral white matter lesions during transfer factor therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry (England)* 2000 jan.;68(1):114-115.
44. Arroyo E. En el nombre de mi hijo. Random House Mondadori, SA de CV, Méjico, 2006.

45. Mier R. Disiento, luego existo. Edgar Arroyo, el gran charlatán (disponible en: <http://disiento.blog.com/tag/protengia/>) (consultado el 24-08-2015).
46. Denko. El fraude jocoso. El charlatán millonario Edgar Arroyo (disponible en: http://www.elfraudejocoso.com/index.php?option=com_content&task=view&id=93&Itemid=71) (consultado el 03-01-2010).
47. Yakovlev GS. El poder curativo del pensamiento (experimento con hielo) (disponible en: <http://www.sangha-virtual.org/foro2009/viewtopic.php?f=2&t=72&start=0>) (consultado el 03-01-2010).
48. Frausto L. Llama la atención Emoto en Vallarta y Plata RLJ Los mensajes ocultistas en el agua. Pseudociencia en el nuevo milenio (disponible en: <http://www.cuc.udg.mx/gaceta-cuc/gaceta-cuc/gaceta39/2.pdf>) (consultado el 03-01-2010).
49. Tiller WA. What the bleep do we Know!?: A Personal Narrative. Vision in action. The journal of integral thinking for visionary action 2004;2(3-4):17-20.
50. Matthews, R Water: The quantum elixir. New Scientist 2006 apr. 8.
51. Yakovlev SG. El poder curativo del pensamiento. El Observador de la Actualidad (Querétaro, Qro.) 2006 may. 21;(567):11.
52. Adguer. Qué son los polisacáridos péptidos (disponible en: <http://expressio.blogspot.com/2006/08/que-son-los-polisacidos-pptidos-alfa.html>) (consultado el 03-01-2010).
53. Olmo M. La jalea real, energía concentrada (disponible en: <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=49>) (consultado el 06-01-2017).
54. Stevens JP. Merolicos y otros charlatanes de la salud. Editorial Libra, SA de CV, México, 2004: 4ª de forros.
55. Polvo eres... y en polvo te convertirás. Corales marinos contra el envejecimiento, en: Paul SJ. Merolicos y otros..., op. cit., pág. 12.
56. Calcio de coral, (El nutriente súper estrella) (disponible en: http://www.naturalinea.com/natura/store/comersus_viewitem.asp?idProduct=3133) (consultado el 04-01-2010).
57. Yervas para cáncer de próstata. La uña de gato es sólo un suplemento nutricional, en: Paul SJ. Merolicos y otros..., op. cit., págs. 24-25.
58. Duerme...duerme...enflaca, enflaca... La aromaterapia y los CD's de Bach, en: Paul SJ. Merolicos y otros..., op. cit., págs. 91-92.
59. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF et. al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. NEJM 1990 jul. 5;323(1):1-6.
60. Vance ME. Growth hormone for the elderly? NEJM 1990 jul. 5;323(1):52-54.
61. Eskiny. Secretagogue 3X3® (disponible en: <http://www.eskiny.com/Prod-secret3x3-info.asp>) (consultado el 05-01-2010).
62. Del Real SJH, Rodríguez PM. La medicina alternativa. Alergia Méx 2003;50(1):28-33.
63. Ramos RC. Remedios no convencionales en Reumatología. Rev Mex Reumatol 2002;17(6):361-364.
64. Angell M Kassirer JP. Alternative medicine-The risks of unregulated remedies. NEJM 1998 sept. 17;339(12):839-841.
65. García AF. Medicinas alternativas y bioética. *El Escéptico* invierno 1998-1999:58-60.
66. Toledo B. Los "polvos de Meléndez": el remedio para todas las enfermedades de un científico canario. 2006 mar. 3 (disponible en: http://www.informativos.telecinco.es/melendez/polvos/canarias/dn_21349.htm) (consultado el 05-01-2010).
67. González MI. Apiterapia (disponible en: <http://www.apiterapia.cl/index.htm>) (consultado el 05-01-2010).
68. Remes-Troche JM, Téllez-Zenteno JF, Rojas-Serrano J, Senties-Madrid H, Vega-Boada F, García-Ramos G. Thalamic and mesencephalic hemorrhages after multiple honeybee stings: A life-threatening apitherapy complication. Eur Neurol 2003;49(3):188-189.
69. Productos para rejuvenecer... (que envejecen más), en: Paul SJ. Merolicos y otros..., op. cit., págs. 37-42.
70. Adiós gordura, adiós celulitis, los jabones llegaron ya, en: Paul SJ. Merolicos y otros..., op. cit., págs. 59-68.
71. Zamora VJJ. (disponible en: <http://www.easyfigure.com.mx/principal/>) (consultado el 06-01-2010).
72. Capslim (disponible en: <http://www.capslim.com.mx/>) (consultado el 06-01-2017).
73. Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios. Resolución COFEPRIS/CGJC/RR/12/2009 (disponible en: <http://www.capslim.com.mx/veredicto.pdf>) (consultado el 06-01-2010).
74. Capslim acaba de ser prohibido por la SSA porque se sigue vendiendo? (disponible en: <http://guia.mercadolibre.com.mx/capslim-acaba-ser-prohibido-ssa-porque-sigue-vendiendo-42805-VGP>) (consultado el 06-01-2010).
75. Rodríguez R. Retiran Capslim del mercado. *El Universal* 2008 jun. 30 (disponible en: <http://www.eluniversal.com.mx/notas/518731.html>) (consultado el 06-01-2017).
76. Torres N. Actualización sobre intoxicación con Thevetia peruviana. Retel 2003;2:19 (disponible en: http://www.sertox.com.ar/img/item_full/19001.pdf) (consultado el 06-01-2017).
77. Eddleston M, Ariaratnam CA, Meyer WP, Perera G, Kularatne AM, Attapattu S, et. al. Epidemic of self-poisoning with seeds of the yellow oleander tree (Thevetia peruviana) in northern Sri Lanka. Tropical Med & Inter Health 1999 apr.;4(4):266-273.
78. Eddleston M, Ariaratnam CA, Sjöström L, Jayalath S, Rajakanthanb K, Rajapakse S, et. al. Acute yellow oleander (Thevetia peruviana) poisoning: cardiac arrhythmias, electrolyte disturbances, and serum cardiac glycoside concentrations on presentation to hospital. Heart 2000;83:301-306.



79. Roberts DM, Southcott E, Potter JM, Roberts MS, Eddleston M, Buckley NA. Pharmacokinetics of digoxin cross-reacting substances in patients with acute yellow oleander (*Thevetia peruviana*) poisoning, including the effect of activated charcoal. *Ther Drug Monit* 2006 Dec.;28(6):784-792.
80. Oji O, Okafor QE. Toxicological studies on stem bark, leaf and seed kernel of yellow oleander (*Thevetia peruviana*). *Phytotherapy Res* 2000 feb. 23;14(2):133-135.
81. Alerta Cofepris contra 15 productos adelgazantes. *Noticias* (Querétaro, Qro.) 2009 ago. 27, pág. 9A.
82. Raso J. The expanded dictionary of metaphysical health-care, alternative medicine, paranormal healing, and related methods (disponible en: <http://www.quackwatch.com/01QuackeryRelatedTopics/dictionary/md00.html>) (consultado el 07-01-2017).
83. Winners of the Ig® Nobel Prize (disponible en: <http://improbable.com/ig/winners/#ig1998>) (consultado el 07-01-2017).
84. Maharishi Ayur-Veda. *JAMA* 1991 oct. 2;266(13):1769-1774.
85. Biomagnetismo médico: la salud a partir de la energía. *A.M.* (Querétaro, Qro.) 2005 feb. 3, pág. 3C.
86. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A et al. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 1988 jun. 30;333(6176):816-818 (J. Benveniste, fue el autor número 13 del artículo, por lo que no aparece en la cita bibliográfica).
87. Arciniega PCM. Factores de transferencia. 2005 feb. 14 (tríptico de la conferencia).
88. Isha Judd (disponible en: http://www.isha.com/new/contenido.php?seccion=sistema_isha_intro) consultado el 07-01-2017).
89. Desintoxicación por iones (disponible en: http://www.cosmetologiagigi.com/desintoxicador_reavitalizador_celular.html) (consultado el 07-01-2017).
90. Detienen a rumano que ofrecía supuesto champú *milagroso* contra la gripe aviar. *Diario de Querétaro* 2005 oct. 21, pág. 8/B.
91. Martín Peña asegura haber sido «preparado por extraterrestres». *Noticias* (Querétaro, Qro.) 2003 feb. 28, pág. 12A.
92. Gámez LA. Los mayas no predijeron el fin del mundo para 2012. *Magonia*. Una ventana crítica al mundo del misterio (disponible en: <http://blogs.elcorreodigital.com/magonia/2009/4/10/los-mayas-predijeron-fin-del-mundo-2012>) (consultado el 07-01-2010).
93. Gámez LA. Reiki para tratar el cáncer en los hospitales públicos españoles. ¿para cuándo los exorcismos? *Magonia*. Una ventana crítica al mundo del misterio (disponible en: <http://blogs.elcorreodigital.com/magonia/posts>) (consultado el 07-01-2010).
94. Curtin J. Como actúa Reiki con las enfermedades (disponible en: <http://www.sanacionysalud.com/enfermedades.htm>) (consultado el 07-01-2017).
95. Mossad FB. Influenza in long-term care facilities: Preventable, detectable, treatable. *Cleveland Clinic J Med* 2009 sept.;76(9):513-521.
96. Cerda A. Ya hasta el “Niño Fidencio” tiene iglesia propia. *Contenido* 2004 nov., págs. 51-58.
97. Parra EA, Ortega R. Niño Fidencio. *Letras Libres* 2001 jul.
98. Carrizales D. El Niño Fidencio, esperanza para miles de enfermos sin seguridad social. *La Jornada* 2005 oct. 29.
99. Ponce R. Llevan al cine historia del Niño Fidencio. *El Universal* 2008 feb. 28
100. Domecq B. La insólita historia de la Santa de Cabora. Editorial Planeta Mexicana, S.A. de C.V., México, 1990.
101. Frías H. La Santa de Cabora, en: Tomochic. Editorial Porrúa, S.A., México, 1976:134-136.
102. Newell G. Teresa Urrea: ¿Una prechicana? Retos de memoria social, historia y nacionalismo de los chicanos de los Estados Unidos. *Frontera Norte* 2002 jul.-dic.;14(28):1-48.
103. Reflexología: para aliviar el dolor de muelas, apretar un dedo del pie, en: Gardner M. ¿Tenían ombligo Adán y Eva? La falsedad de la pseudociencia al descubierto. Editorial Debate, S.A., Madrid, 2001:107-117.
104. Trejo FCSS, Uriarte BV. Generalidades, en: Trejo FCSS, Dueñas L, Hernández G, Núñez L, Plascencia NI, Santiago D. *Fundamentos de Farmacología*. Editorial Trillas, S.A. de C.V., México, 2010:27-28.
105. Urinoterapia, en: Gardner M. ¿Tenían ombligo Adán y Eva?..., op. cit., pág. 120.
106. Farré J (dir.). Niño Fidencio. De Roma a Espinazo. Fondo de Promoción al Cine de Nuevo León-Consejo para la Cultura y las Artes de Nuevo León-Instituto Mexicano de Cinematografía-Fondo para la Producción Cinematográfica de Calidad-Dominio Televisión Digital, México, 2008.
107. Díaz y de O C. Advertencia, en: *Odontología y publicidad en la prensa mexicana del siglo XIX*. UNAM-Dirección General de Publicaciones, México, 1990:7.
108. Agostoni C. Médicos científicos y médicos ilícitos en la Ciudad de México durante el porfiriato, en: Loyo MB (Ed.) *Estudios de Historia Moderna y Contemporánea de México*. UNAM-Instituto de Investigaciones Históricas 1999;19:13-31.
109. Yahuaca-Mendoza P, Gutiérrez-Hernández R, Casanova DA, Norato A, Ramos D, Zapata MA y cols. Prodigiosa (*Brickellia Cavanillesii*) como agente etiológico de hepatotoxicidad: reporte de un caso clínico y estudio experimental. *Rev Med Centro* 2008 oct.-dic.;2(1):33-41.
110. Pérez TR. Evolución histórica de la Patología. Patología subcelular y molecular, en: Pérez TR, López CE. *Principios de Patología*. Editorial Médica Panamericana, SA de CV, México, 2007:9.
111. Patrón GG. Teresa Urrea Chávez, en: *Recopilación de historias y anécdotas de Sonora*. Agrupación para las Bellas Artes, A.C., Cd. Obregón, Sonora, Méjico, 2007:194-196.

112. Gámez LA. Según la versión española de 'Scientific American' el agua se puede magnetizar. *Pensar. Revista Latinoamericana para la ciencia y la razón* 2004 ene.-mar.;1(1):11.
113. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 jan. 24;(1):CD004932.
114. Tiran D. El enfoque psicológico. Tratamiento con flores de Bach, en: Náuseas y vómitos en el embarazo. Un enfoque terapéutico integrado. Elsevier España, Madrid, 2006:148-149.
115. Armstrong NC, Ernst E. A randomised double-blind placebo-controlled trial of Bach flower remedy. *Perfusion J* 1999;11:440-446.
116. Walach H, Rilling C, Engelke U. Efficacy of Bach-flower remedies in test anxiety: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial with partial crossover. *J Anxiety Disord* 2001 jul.-aug.;15(4):359-366.
117. GialV (disponible en: <http://www.gialive.com/mx/>) (consultado el 07-01-2017).
118. Zolliker JS. ¿Qué puede estar detrás de "El Clan Fox acusado de robo a un industrial en el libro "En el nombre de mi hijo"? (disponible en: <http://realidadnovelada.com/2006/11/el-clan-fox-acusado-de-robo-a-un-industrial-en-el-libro-en-el-nombre-de-mi-hijo/>) (consultado el 07-01-2017).
119. Arroyo GE. Comunicación personal (01-08-2015, Hotel Fiesta Americana, Querétaro, Qro., México) (socio empresarial: Mónica Moreno, www.giainvestor.com, mmoreno@giainvestor.com, Telcel 442-132-2423).
120. Bach E. Wheeler FJ. La curación por las flores. *Cúrese Vd. Mismo-Los doce remedios y Nuevo repertorio de remedios*. EDAF, Madrid, 1997.
121. Autohemoterapia (disponible en: <http://www.autohemoterapia.org/>) (consultado el 27-11-2015).
122. Secretaría de Salud-Cofepris. No hay ninguna vacuna aprobada contra la diabetes: Salud 2015 nov. 26 (disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/Documents/NotasPrincipales/26112015.pdf>) (consultado el 07-01-2017).
123. Bonfil OM. ¿Agua alcalina?, en: *La ciencia por gusto*. 2016 jul. 20 (disponible en: <http://lacienciaporgusto.blogspot.mx/2016/07/agua-alcalina.html>) (consultado el 07-01-2017).
124. Ethica more cybernetica (disponible en: <http://cibernetica.blogalia.com/categorias/Melendezgate>) (consultado el 07-01-2017).
125. Guillén M. José Mariano Acosta Enríquez, epígono novohispano de Francisco de Quevedo. *La perinola* 2009; (13): 53-78.
126. González de M J. La fecha del Sueño de sueños, en: *Ensayos selectos*. FCE, México, 1970.
127. Gámez LA. Txumari Alfaro dice en ETB que cura la celiaquía. *Magonia* 2017 ene. 2 (disponible en: <http://magonia.com/>) (consultado el 03-01-2017).
128. Santamaría L. Los médicos españoles, preocupados por las "sectas sanitarias" y las pseudoterapias. *Red Iberoamericana de Estudios de las Sectas*. 2016 dic. 5 (disponible en: <http://infocatolica.com/blog/infories.php/1612051101-los-medicos-espanoles-preocup>) (consultado el 03-01-2017).
129. Santamaría L. Charlatanes y curanderos aprovechan la preocupación por el ébola para publicitarse. *Red Iberoamericana de Estudios de las Sectas*. 2014 oct. 9 (disponible en: <http://infocatolica.com/blog/infories.php/1410090400-charlatanes-y-curanderos-apro>) (consultado el 03-01-2017).
130. Comolli M. Escrito en sangre. *Pensar. Revista Latinoamericana para la ciencia y la razón* 2005 ene.-mar.;2(1):18-21.
131. Yahuaca-Mendoza P, Gutiérrez-Hernández R, Casanova DA, Norato A, Ramos D, Zapata MA y col. Prodigiosa (*Brickellia Cavanillesii*) como agente etiológico de hepatotoxicidad: reporte de un caso clínico y estudio experimental. *Rev Med Centro* 2008 oct.-dic.;2(1):33-41.
132. Lude S, Torok M, Dieterle S, Jaggi R, Buter RB, Krahenbuhl S. Hepatocelular toxicity of Kava leaf and root Extracts. *Phytomedicine* 2008;15(1-2):120-131.
133. Yahuaca-Mendoza P, Quirarte SM, Alvarado-Acosta JL. Efecto hepatotóxico del extracto radicular de Kava (*Piper methysticum*). *Gac Med UAZ* 2005;2(2):16-25.
134. Stickel F, Droz S, Patsenker E, Boegli-Stuber K, Aebi B, Wilkens L y col. Severe hepatotoxicity after ingestion of Herbalife nutritional supplements contaminated with *Bacillus subtilis*. *J Hepatol* 2008;48(2):S363-S364.
135. López-Cepero JM, Lerma-Castilla S, Fernández-Olvera MD, Amaya-Vidal A. Hepatotoxicidad grave asociada al consumo de Noni (*Morinda citrifolia*). *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99(3):179-181.
136. Thorwald D, Rudiger D. La enfermedad como camino. Un método para el descubrimiento profundo de las enfermedades. Plaza & Janés Editores, Barcelona, 2000.
137. D' Adamo P, Whitney C. Los grupos sanguíneos y la alimentación. Javier Vergara Editor-Grupo Zeta, Buenos Aires, 1998.
138. Del Real Sánchez JH, Rodríguez PM. La medicina alternativa. *Alergia Mex* 2003;50(1):28-33.
139. Mayoral PD. Uroterapia, en: *Nociones de Terapéutica y Farmacodinamia*. s.p.d.i., 1946:158.
140. Mayoral PD. Autohemoterapia, en: *Nociones...*, op. cit., págs. 150-151.
141. Fortoul OE. Autohemoterapia (disponible, en: <http://autohemoterapia.net/>) (consultado el 04-01-2017).
142. Autohemoterapia (disponible, en: <http://buenasiembra.com.ar/salud/terapias-alternativas/auto-hemoterapia-791.html>) (consultado el 04-01-2017).
143. Davidson KJ, Marinelli R. Ethnobotany: Plant-Derived Medical Therapy. Homeopathic use of botanicals, en: Auerbach PS. *Wilderness medicine*. Mosby, Inc., Philadelphia, PA, 2007:1346-1347.



144. EgoMéxico. Ingeniería y consultoría. Equipo médico: auto-hemoterapia (disponible, en: <http://www.egomexico.com/ah-2.htm>) (consultado el 04-01-2017).
145. González RJ. Asociación mexicana para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes, A.C. (disponible, en: <http://www.autohemoterapia.com.mx/index2.php>).
146. Biedunkiewicz B, Lizakowski S, Tylicki L, Skiboenska A, Nieweglowski T, Chamienia A et. al. Blood coagulation unaffected by ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis. Arch Med Res 2006 nov. 1;37(8):1034-1037.
147. Tylicki L, Biedunkiewicz B, Rachon D, Nieweglowski T, Hak L, Chamienia A et. al. No effects of ozonated autohemotherapy on inflammation response in hemodialyzed patients. Mediators Inflamm 2004 dec.;13(5-6):377-380.
148. Leal HM, Abellán AJ, Martínez CJ, Vicente MR. Autohemoterapia: ¿alternativa eficaz en la patología autoinmune? Aten Primaria 2001 sept. 15;28(4):291-292.
149. Cuidado com a Auto-Hemoterapia (disponible, en: <http://www.youtube.com/watch?v=rYmQewNqxY0&feature=related>) (consultado el 04-01-2017).
150. Cuidado com a Auto-Hemoterapia 2 (disponible, en: <http://www.youtube.com/watch?v=n4cCvKYMWWo&feature=related>) (consultado el 04-01-2017).
151. Cuenca-Guerra R. ¿Existen los charlatanes? Cir Plast 2005;15(2):68-69.
152. Córdova PVH. Santos, hechiceros y curanderos. Med Int Mex 2007;23:262-264.
153. Gámez LA. Deepak Chopra, un charlatán desmascarado por la edad. Magonia 2016 may. 16 (disponible en: <http://magonia.com/?s=charlat%C3%A1n>) (consultado el 04-01-2017).
154. Gámez LA. La OMC viola su código ético al no hacer nada contra el charlatanismo médico. Magonia 2016 mar. 4 (disponible en: <http://magonia.com/?s=charlat%C3%A1n>) (consultado el 04-01-2017).
155. Gámez LA. "La Contra" de 'La Vanguardia': el mejor trampolín para la charlatanería en la gran prensa española. Magonia 2012 ago. 27 (disponible en: <http://magonia.com/?s=charlat%C3%A1n>) (consultado el 04-01-2017).
156. Gámez LA. Grupo Pascual recurre al charlatán Masaru Emoto para dotar al agua de Bezoya de memoria y cualidades mágicas. Magonia 2012 jun. 3 (disponible en: <http://magonia.com/?s=charlat%C3%A1n>) (consultado el 04-01-2017).
157. Gámez LA. La quiropráctica: de panacea alternativa a práctica inútil con efectos secundarios devastadores. Magonia 2013 ago. 14 (disponible en: <http://magonia.com/?s=panacea>) (consultado el 04-01-2017).
158. Gámez LA. El forense confirma que a la modelo de 'Playboy' Katie May la mató la quiropráctica. Magonia 2016 oct. 21 (disponible en: <http://magonia.com/?s=panacea>) (consultado el 04-01-2017).
159. Gámez LA. 'National Geographic' promociona pseudoterapias contra el cáncer. Magonia 2016 jun. 29 (disponible en: <http://magonia.com/?s=panacea>) (consultado el 04-01-2017).
160. Gámez LA. Una terapeuta sin titulación médica trata en Bilbao el cáncer con medicina ortomolecular y biorresonancia. Magonia 2016 jun. 9 (disponible en: <http://magonia.com/?s=panacea>) (consultado el 04-01-2017).
161. Gámez LA. Si una terapia es milenaria, energética, natural o cuántica, es un timo. Magonia 2016 jun. 7 (disponible en: <http://magonia.com/?s=panacea>) (consultado el 04-01-2017).
162. Bonfil OM. La invasión de los curanderos capitalinos. La ciencia por gusto 2016 dic. 25 (disponible en: <https://lacienciaporgusto.blogspot.mx/>) (consultado el 04-01-2017).
163. Bonfil OM. Gaby Vargas ataca de nuevo. La ciencia por gusto 2016 may. 4 (disponible en: <https://lacienciaporgusto.blogspot.mx/search/label/Charlataner%C3%ADa>) (consultado el 04-01-2017).
164. Flores y T F de A. Historia de la Medicina en México, desde la época de los indios hasta el presente (edición facsimilar). Instituto Mexicano del Seguro Social, México, 1982;III:passim.
165. Agostoni C. Médicos científicos y médicos ilícitos en la Ciudad de México durante el porfiriato, en: Loyo MB. (Edit.) Estudios de Historia Moderna y Contemporánea de México. UNAM-Instituto de Investigaciones Históricas 1999;19:13-31 (disponible en: <http://www.historicas.unam.mx/publicaciones/revistas/moderna/vols/ehmc19/244.pdf>) (consultado el 05-01-2017).
166. Grahasta. Cloruro de magnesio 2009 may. 21 (disponible en: <http://profesoragrahasta.com/cloruro-de-magnesio/>) (consultado el 05-01-2017).
167. Navarro FA. Persona de edad y personas mayores, en: Navarro FA, Zárate JR. Laboratorio del Lenguaje 2015 oct. 1 (disponible en: <http://medicablogs.diariomedico.com/laboratorio/2015/10/01/personas-de-edad-y-personas-mayores/#comments>) (consultado el 01-05-2017).
168. RenovaCell antivejez (disponible en: <http://www.terapiascelulares.com/RenovacellAntivejez>) (consultado el 01-05-2017).
169. Grinberg-Zylberbaum J. Curaciones chamánicas. Pachita, el milagro de México. Biblioteca Fundamental Año Cero. Editorial América Ibérica, Madrid, 1994;(8).
170. SCJN penaliza charlatanería (disponible en: <http://noticias.prodigy.msn.com/nacional/articulo.aspx?cp-documentid=24456059>) (consultado el 05-06-2010).
171. Avilés AC. La Corte valida sanción por negligencia médica. El Universal 2010 jun. 7.
172. Espinosa de los R SVM. El devenir de la reglamentación del ejercicio de la medicina en nuestro país, en: La Academia Nacional de Medicina de México y la certificación de los especialistas por los Consejos de Especialidades Médicas. Facultad de Medicina, UNAM, México, 2004:23.
173. Stewart GP, Cutrer WR, Demy TJ, O' Mathúna DP, Cunningham PC, Kilner JF y Cols. ¿Qué es la quiropráctica?, en:

- Preguntas básicas sobre Medicinas Alternativas ¿Qué será lo correcto? Editorial Portavoz, Grand Rapids, Michigan, USA, 2000:58-60.
174. Stewart GP, Cutrer WR, Demy TJ, O' Mathúna DP, Cunningham PC, Kilner JF y Cols. ¿Qué es la osteopatía?, en: Preguntas básicas..., op. cit., págs. 70-72.
 175. Stewart GP, Cutrer WR, Demy TJ, O' Mathúna DP, Cunningham PC, Kilner JF y Cols. ¿Qué es el Reiki?, en: Preguntas básicas..., op. cit., págs. 72-74.
 176. Bloch M. Los reyes taumaturgos. Fondo de Cultura Económica, S.A. de C.V., México, 1988.
 177. Stewart GP, Cutrer WR, Demy TJ, O' Mathúna DP, Cunningham PC, Kilner JF y Cols. ¿Qué es el Toque Terapéutico?, en: Preguntas básicas..., op. cit., págs. 78-81.
 178. González-Quevedo O. Los curanderos. Editorial Sal Terrae, Santander, 1977.
 179. Johnson S. Curanderos psíquicos con cuchillos de cocina. Asombrosos testimonios de chamanes y místicos sanadores de cuerpos y almas. Editorial Diana, S.A. de C.V., México, 2005.
 180. Lomelí EA (dir. y edit.). Las técnicas quiroprácticas ¿verdad o charlatanería?, en: Guía del consumidor de servicios médicos y medicamentos. Asociación Mexicana de Estudios para la Defensa del Consumidor, A.C.-Revista Guía del Consumidor-Edit. Prometeo Libre, México, 1979:69-99.
 181. Strohecker J. (edit.). Chelation therapy, en: Alternative Medicine. The definitive guide. The Burton Goldberg Group-Future Medicine Publishing, Inc., Puyallup, Washington, 1994:126-133.
 182. Strohecker J. (edit.). Orthomolecular medicine, en: Alternative Medicine..., op. cit., págs. 398-404.
 183. Cameron E, Pauling L. El ácido ascórbico y los glucosaminoglucanos: enfoque ortomolecular al cáncer y otros padecimientos, en: Duncan R, Weston-Smith M. La enciclopedia de la ignorancia. Todo lo que es posible conocer sobre lo desconocido. Fondo de Cultura Económica, SA de CV, México, 1985:443-453.
 184. Strohecker J. (edit.). Osteopathy, en: Alternative Medicine..., op. cit., págs. 405-411.
 185. Strohecker J. (edit.). Qigong, en: Alternative Medicine..., op. cit., págs. 422-433.
 186. Santamaría L. La Universidad de Zaragoza suspende una charla sobre Bioneuroemoción. Red Iberoamericana de Estudios de las Sectas 2017 ene. 12 (disponible en: http://infocatolica.com/blog/infories.php/1701110650-la-universidad-de-zaragoza-su?utm_medium=email&utm_source=boletin&utm_campaign=bltn170112&icid=b05c70bed05164f9beca8827c7f57d) (consultado el 12-01-2017).
 187. Corbera E. Bioneuroemoción y ph, pensamientos que acidifican. 2016 feb. 8 (disponible en: <http://www.phideal.com/bioneuroemocion-phideal-pensamientos-que-acidifican-enric-corbera/>) (consultado el 12-01-2017).
 188. Santamaría L. ¿Has sido víctima de un vidente o brujo? Envíanos tu testimonio. RIES 2017 abr. 11 (disponible en: <http://infocatolica.com/blog/infories.php/1704100716-ih-as-sido-victima-de-un-viden#more33180>) (consultado el 14-04-2017).
 189. Santamaría L. La Organización Médica Colegial llevará a la Fiscalía páginas web de pseudoterapias. RIES 2017 abr. 17 (http://infocatolica.com/blog/infories.php?utm_medium=email&utm_source=boletin&utm_campaign=bltn170417&icid=b05c70bed05164f9beca8827c7f57d) (consultado el 17-01-2017).
 190. Santamaría L. España: vinculan una desaparición con la Escuela de Iluminación Ramtha. RIES 2017 abr. 23 (<http://infocatolica.com/blog/infories.php/1704221131-espana-vinculan-una-desaparic#more33274>) (consultado el 23-04-2017).
 191. Carlos Orozco (http://tecnologia-y-salud.com/files/5314/1868/3659/CV_Dr_Carlos_Orozco.pdf) (consultado el 25-04-2017).
 192. Cell Wellbeing® (<http://cell-wellbeing.com/about-us/our-advisory-team/>) (consultado el 25-04-2017).
 193. Salud Integral. El gobierno de Estados Unidos reconoce el Reiki como medicina complementaria (<http://www.tunuevainformacion.com/salud-integral/310-el-gobierno-de-estados-unidos-reconoce-el-reiki-como-medicina-complementaria.html>) (consultado el 25-04-2017).
 194. Bellinghini RH. El furor por la cura del cáncer con fosfoetanolamina en Brasil: Una historia aleccionadora. Medscape 2017 abr. 26 (http://espanol.medscape.com/verarticulo/5901455?src=mkm_latmkt_170428_mscmrk_latamsptopfive_nl&uac=124826EK&impID=1336881&af=1) (consultado el 29-04-2017).
 195. Bernal M de la L. El "divino" niño Fidencio, milagriento de a de veras, en: Mitos y magos mexicanos (los extraños artesanos de lo sobrenatural). Edit. Posada, México, 1973:87-126.
 196. Plaza JA. Madrid prohíbe la presencia del 'reiki' en sus hospitales públicos. Diariomedico.com 2017 jun. 1 (<http://www.diariomedico.com/2017/06/01/area-profesional/sanidad/madrid-prohíbe-la-promocion-del-reiki-en-los-hospitales-publicos>) (consultado el 02-06-2017).
 197. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Use of alternative medicine for cancer and its impact on survival. JNCI 2018 jan. 1;110(1).
 198. Ezcarraga-Valle YS, Reyes-Gómez U, Perea-Martínez A, Reyes-Hernández MU, Reyes-Hernández DP, Reyes-Hernández KL y cols. Neumonía lipoidea exógena neonatal por "cura para el empacho" reporte de un caso. Rev Salud Quintana Roo 2016 sept.-dic./2017 ene.-abr.;9(35):24-27.
 199. Moranchel L. Bradicardia sintomática secundaria a consumo de thevetia peruviana. Med Int Mex 2017;33:S655-S656.
 200. Red Iberoamericana de Estudio de las Sectas. El fraude de la Nueva Medicina Germánica contra el cáncer. Boletín de información sobre el fenómeno de las sectas y la nueva religiosidad (InfoRIES). 2018 abr. 25;(572):8 (fuente: ABC).



201. Red Iberoamericana de Estudio de las Sectas. Psicólogo británico explica por qué convencen las pseudociencias. Boletín de información sobre el fenómeno de las sectas y la nueva religiosidad (InfoRIES). 2018 feb. 21;(560):5 (fuente: Redacción Médica).
202. Ibañes LG. ¿Se puede curar al 'Dr.Google'? . Diario Medico.com 2018 may. 8 (<http://www.diariomedico.com/analisis/paciente-informado/se-puede-curar-al-drgoogle/>) (consultado el 15-05-2018).
203. Red Iberoamericana de Estudio de las Sectas. Médico mexicano pide la prohibición de la Nueva Medicina Germánica. Boletín de información sobre el fenómeno de las sectas y la nueva religiosidad (InfoRIES). 2018 feb. 7;(557):7 (fuente: Excélsior).
204. Colegio Oficial de Psicología de Cataluña. Junta de Gobierno. Decanato. Comisión de intrusismo y ejercicio profesional. El Col-legi Oficial de Psicologia de Catalunya no avala ni respalda el modelo llamado "Bioneuroemoción". 08-01-2016 (<https://www.copc.cat/es/noticias/51/El-Col-legi-Oficial-de-Psicologia-de-Catalunya-no-avala-ni-respalda-el-modelo-llamado-Bioneuroemocion->) (consultado el 15-05-2018).
205. Gutiérrez F. La UMA cancela un curso sobre terapias alternativas tras las críticas de la comunidad científica. Sur.es (<http://www.diariosur.es/universidad/201606/02/cancela-curso-sobre-terapias-20160602155146.html>) (consultado el 15.05.2018).
206. National Center for Complementary and Alternative Medicine^{ak}. Energy Medicine: An Overview. 2007 mar. (NCCAM Publication No. D235) (<https://web.archive.org/web/20081115162836/http://nccam.nih.gov/health/backgrounds/energymed.htm>) (consultado el 16-05-2018).
207. Tian JL, Xiao MQ (eds.). Chinese Medical Qigong. Jessica Kingsley Publishers, USA, 2013.
208. The White House Commission on Complementary and Alternative Medicine Policy. Government Printing Office, US, 2004.
209. Bader J-M. Des acupuncteurs piqués au vit. Science et Vie 1986 abr.:(823) (citado en 38).
210. Mayo Clinic. Acupuntura. Riesgos (<https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/acupuncture/pac-20392763>) (consultado el 16-05-2018)
211. Skrabanek P. Acupuncture and the age of unreason. Lancet 1984 may. 26;323(8387):1169-1171.
212. Rodríguez V. Luis Alfonso Gámez: "La medicina científica no lo cura todo, pero la alternativa no cura nada". Radio Televisión Española (RTVE). 12-11-2011 (<http://www.rtve.es/noticias/20111112/luis-alfonso-gamez-medicina-cientifica-no-cura-todo-pero-alternativa-no-cura-nada/474919.shtml>) (consultado el 16-05-2018).
213. Graue HE. El cristalino y sus alteraciones patológicas, en: Graue WE. Oftalmología en la práctica de la medicina general. McGraw-Hill Interamericana Editores, México, 2009:152.
214. Bonfil OM. ¿Derecho a defraudar?. La ciencia por gusto 2016 abr. 20 (<https://lacienciaporgusto.blogspot.mx/2016/04/derecho-defraudar.html>) (consultado el 16-05-2018).
215. Maddox, J, Randi J, Stewart WW. 'High- dilution' experiments a delusion. Nature 1988 jul. 28;334(6180):287-290.

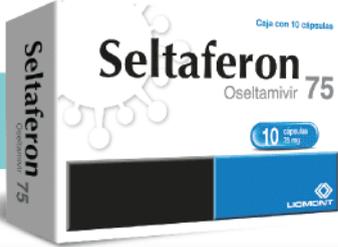
^{ak} Ahora llamado Centro Nacional para la Salud Complementaria e Integral (National Center for Complementary and Integral Health) (NCCIH, por sus siglas en inglés) (Gámez LA. El principal centro público de medicina alternativa de EE UU cambia de nombre para seguir haciendo pseudociencia. Magonia 2014 dic. 18 - <http://magonia.com/2014/12/18/el-principal-centro-publico-de-medicina-alternativa-de-ee-uu-cambia-de-nombre-para-seguir-haciendo-pseudociencia/> -) (consultado el 16-05-2018).



EL RIESGO DE INFLUENZA ESTÁ
EN TODAS PARTES

Seltaferon[®]
Osetamivir 75

TAMBIÉN



Antiviral **SELECTIVO** para influenza

Referencia: 1. Lineamientos para prevenir y mitigar los efectos de la influenza A (H1N1) en el sector educativo. Programa Escuela y Salud. SEP. SALUD. 2010. Internet. En línea: <http://www.seslp.gob.mx/transparencia/LinInfluenza.pdf> Consultado en: septiembre de 2018.

Aviso no. de entrada: 183300202C6982

Seltaferon[®] cápsulas Reg. Núm.: 179M2016 SSA IV





Abordaje diagnóstico a partir de los datos pivote

Pivotal diagnosis: an approach.

Carlos A Andrade-Castellanos

Resumen

El médico internista utiliza varias estrategias en sus procesos diagnósticos del día a día. Su pensamiento debe ser estructurado, coherente y cimentado en un amplio conocimiento teórico. La información recabada a partir de la historia clínica es el insumo indispensable para tomar decisiones clínicas acertadas; ello precisa una buena dosis de inteligencia –para obtener e interpretar los datos relevantes– a la par de una buena memoria –que permita recordar la información almacenada– para la construcción de un adecuado juicio clínico. A este respecto, los datos pivote actúan como catalizadores del proceso diagnóstico: facilitan la construcción a partir de un punto de partida. El objetivo de este artículo es describir un enfoque basado en la obtención de datos pivote. Este método está diseñado para auxiliar en la marcha diagnóstica del médico novel.

PALABRAS CLAVE: Razonamiento; inteligencia; memoria; diagnóstico diferencial.

Abstract

The general internist uses various strategies in his/her daily diagnostic process. A structured method is required to provide adequate reasoning with the information gathered. Knowledge, intelligence and memory are of utmost importance for constructing clinical reasoning. The information gathered from the clinical history is indispensable to make right clinical decisions; this requires a good dose of intelligence –to obtain and interpret the relevant data– along with a good memory –to remember the stored information–; both are essential to acquire expert clinical judgment. A pivot diagnostic strategy might provide a guide for clinical reasoning and act as a cognitive aid. We propose here an approach to pivotal diagnosis. This strategy is especially useful for less clinically experienced doctors who are less likely to generate appropriate differential diagnosis.

KEYWORDS: Reasoning; Intelligence; Memory; Differential diagnosis.

Profesor de Medicina Interna, Universidad Guadalajara Lamar. Internista adscrito al Servicio de Urgencias Adultos, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 12 de junio 2018

Aceptado: 1 de agosto 2018

Correspondencia

Carlos A Andrade Castellanos
caandrade@hcg.gob.mx

Este artículo debe citarse como

Andrade-Castellanos CA. Abordaje diagnóstico a partir de los datos pivote. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):144-149.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2317>



ANTECEDENTES

El médico internista es el experto por excelencia en el razonamiento metódico de la relación paciente-enfermedad. Sin duda es el más capacitado para la elaboración de una historia clínica detallada, a partir de la cual emite hipótesis, las pone en práctica y utiliza los auxiliares de diagnóstico más útiles, económicos e inocuos para cada caso.¹

El proceso mental que sigue un internista en el abordaje y diagnóstico de los diferentes casos no es del todo claro.² Sin duda es necesario manejar un amplio y bien cimentado conocimiento teórico para realizar el análisis, así como tener la experiencia y la intuición para recolectar los datos importantes de manera que proporcionen la información necesaria.³

Memoria e inteligencia

La memoria puede definirse como la capacidad de retener información y recuperarla a voluntad. Su importancia en la resolución de problemas clínicos es indiscutible porque permite combinar la información que manipulamos en un momento determinado (memoria de trabajo) con los conocimientos que tenemos almacenados en la memoria a largo plazo. La memoria de trabajo es donde almacenamos los bloques de información que estamos manipulando mientras estamos con un paciente. Se cree, sin embargo, que la memoria de trabajo es limitada: sólo es capaz de mantener un máximo de 10 datos por encuentro.⁴

La calidad de los datos y su correcta identificación son aún más importantes.⁵ No obstante, esto requiere juicio, raciocinio. El raciocinio, de este modo, se vincula con la inteligencia.

El desarrollo de la inteligencia del médico, entendida como la capacidad de resolver pro-

blemas a partir de los datos, no se limita a una actividad intelectual personal, sino que tiene una dimensión social muy importante. Así, podemos afirmar que el médico titulado adquiere un compromiso ineludible con la sociedad: resolver problemas de salud a nivel individual y poblacional mediante su conocimiento, de ahí que la clásica imagen del médico como el “eterno estudiante” –que debe incrementar constantemente su conocimiento– seguirá imponiéndose hoy como ayer y como siempre.⁶

Saber obtener e interpretar los datos es parte de las competencias profesionales del personal médico.⁷ El enfoque que aquí se propone es una de varias estrategias que podrían implementarse en el proceso diagnóstico del día a día. Es un método estructurado a partir de la abstracción, que esperamos sirva de apoyo al médico en formación.

La abstracción como gimnasia mental

La inteligencia de un clínico se demuestra y ejercita con la capacidad de relacionar hechos entre sí. La mejor gimnasia mental para un médico es, sin duda, la abstracción. El ejercicio de abstracción consiste en separar de los datos sus esencias, a fin de analizar en cuanto coinciden y cuanto divergen. Este ejercicio adiestra la mente del clínico para la tarea de la comparación y la deducción. Cada persona es única e irrepetible. Del mismo modo, una enfermedad puede manifestarse con cierta variabilidad en cada individuo; incluso la enfermedad puede variar en la misma persona en diferentes circunstancias. Por tanto, es relativamente infrecuente encontrar pacientes que encajen en la descripción exacta de tal o cual enfermedad. Ante tal variabilidad, el clínico debe recoger los datos al interrogatorio, a la exploración física, así como lo prudente de los análisis paraclínicos con la finalidad de comparar, relacionar e idealmente deducir el estado mórbido del paciente a partir de la relación de

tales datos. Estos datos, en la práctica clínica, se denominan pivote, pues a partir de ellos se apoyan las decisiones diagnósticas de una forma fija o de manera que podemos girar la sospecha diagnóstica hacia otras posibilidades sin perder de vista aquel dato clínico de mayor peso.

Identificación de datos pivote

Un dato pivote es, por lo general, un síntoma, un signo, una conducta o factor de riesgo (por ejemplo, tabaquismo), un antecedente patológico (por ejemplo, hipertensión) o una anomalía paraclínica que, de forma aislada, pueda representar una alteración de índole diversa. Ahora bien, considerar un hecho aislado no siempre resulta útil en el abordaje clínico de los pacientes, de ahí que el concepto de pivote sea tan valioso al considerar otros datos alrededor del hecho descrito. Así, por ejemplo, el abordaje de un paciente con disnea, al sólo explorar este hecho aislado, nos llevará a una interminable lista de posibles causas de este síntoma: desde causas pulmonares *per se* hasta el aún mayor número de causas extrapulmonares.

Lo más importante de un dato pivote es su cronología de inicio y desarrollo, así como su relación con otros datos pivote en el contexto único y por lo general irreplicable de un paciente (edad, sexo, grupo étnico, factores de riesgo y entorno social). Si el paciente que aqueja disnea es analizado por medio de la abstracción, identificando los datos pivote por separado, la tarea de limitar las posibilidades en el diagnóstico diferencial será mucho más sencilla.

Lea con atención el siguiente caso clínico:

Paciente masculino de 65 años de edad que acudió por padecer disnea. Entre sus antecedentes destacó el hábito tabáquico de dos cajetillas por día desde hacía más de 30 años. Inició su padecimiento tres meses antes no-

tando pérdida de peso con posterior disnea progresiva asociada con los esfuerzos. Negó fiebre, tos o dolor pleurítico.

A la exploración física se observó presión arterial de 130/80 mmHg, temperatura de 36.5°C, frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto. La exploración pulmonar reveló hipoaereación en el hemitórax derecho sin crepitación, egofonía o alteración en el frémito táctil. Los exámenes paraclínicos relevaron hipercalcemia e hiponatremia. La radiografía de tórax reveló una masa pulmonar en el hemitórax derecho.

Tras la lectura del caso no cabe duda de que existen varios datos pivote que orientan hacia el posible estado mórbido. En el siguiente texto se señalan y enumeran en orden de aparición:

Paciente masculino de 65 años de edad que acudió por padecer **disnea**^{#1}. Entre sus antecedentes destacó el **hábito tabáquico**^{#2} de dos cajetillas por día desde hacía más de 30 años. Inició su padecimiento tres meses antes notando **pérdida de peso**^{#3} con posterior disnea progresiva asociada con los esfuerzos. Negó fiebre, tos o dolor pleurítico.

A la exploración física se observó presión arterial de 130/80 mmHg, temperatura de 36.5°C, frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto. La exploración pulmonar reveló hipoaereación en el hemitórax derecho sin crepitación, egofonía o alteración en el frémito táctil. Los exámenes paraclínicos relevaron **hipercalcemia**^{#4} e hiponatremia. La radiografía de tórax reveló una **masa pulmonar**^{#5} en el hemitórax derecho.

Tenemos, pues, que este paciente de 65 años tiene los siguientes datos pivote: #1: disnea (que



cronológicamente es crónica); #2: tabaquismo; #3: pérdida de peso; #4: hipercalcemia; #5: masa pulmonar.

El diagnóstico diferencial de la disnea de este paciente se ha reducido bastante. Para fines didácticos podríamos ubicarlo de forma categórica en causas y sistemas, como se muestra el **Cuadro 1**.

Es obvio, con base en la manifestación clínica, que el sistema o aparato afectado es el respiratorio. Al ser una disnea crónica puede dejarse a un lado la causa vascular, caracterizada en la mayoría de los casos por síntomas agudos. Al no haber fiebre ni producción de esputo purulento la causa infecciosa parece, de momento, improbable; no obstante, no puede dejarse totalmente de lado, porque la tuberculosis pulmonar puede dar síntomas crónicos y pérdida de peso. Ni hablar de causa congénita en un hombre de 65 años. El origen tóxico es improbable en ausencia de exposición a algún agente nocivo. De igual manera, no existe el antecedente de algún trastorno metabólico de fondo. La hipercalcemia puede explicarse por una neoplasia o un proceso inflamatorio no infeccioso. Un proceso inflamatorio no infeccioso que podría explicar parcialmente los datos pivote en nuestro paciente es la sarcoidosis (manifestación crónica, hipercalcemia, pérdida de peso y hallazgos focales en la radiografía de tórax). No obstante, la

sarcoidosis es una enfermedad del adulto joven (tiene su pico de incidencia entre 20 y 39 años). Además, no hay asociación entre sarcoidosis y tabaquismo. Podemos decir, entonces, que los datos pivote en este sujeto en particular van en relación con una posible causa neoplásica: evolución crónica de los síntomas (disnea y pérdida de peso), exposición a un conocido agente cancerígeno (humo del cigarro) y existencia de un masa pulmonar que podría estar aumentado la calcemia (síndrome paraneoplásico). La hipótesis es coherente y suficiente: los datos son compatibles con la fisiopatología alterada del hipotético estado patológico y explican todos los hallazgos (no hay cabos sueltos).

Abordaje diagnóstico a partir de los datos pivote

El objetivo primordial de la atención médica consiste en identificar el principal dato pivote. Éste, por lo general, es la razón o motivo de solicitar atención médica por parte del enfermo (disnea, dolor torácico, cefalea, fiebre, etc.). El segundo paso consiste en ubicar tal dato en relación con el tiempo; es decir, a la cronología de su inicio y desarrollo. El uso de adjetivos como agudo, subagudo, crónico, gradual, súbito o intermitente puede reducir bastante el diagnóstico diferencial. Para hacer más estrecho aún el diagnóstico diferencial debemos relacionar el dato pivote principal con el resto de los datos pivote, sin olvidar en quién está sucediendo este conjunto

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial del caso ejemplo

| Sistema \ Causa | Vascular | Infecciosa | Neoplásica | Inflamatoria (no infecciosa) | Metabólica o tóxica | Congénita |
|--------------------|----------|------------|------------|------------------------------|---------------------|-----------|
| Cardiovascular | | | | | | |
| Respiratorio | | | X | | | |
| Gastrointestinal | | | | | | |
| Genitourinario | | | | | | |
| Musculoesquelético | | | | | | |
| Neurológico | | | | | | |
| Hematológico | | | | | | |

de alteraciones (en un joven, un anciano, una mujer, un alcohólico, etc.). A modo de que este proceso quede claro, sugerimos sea enumerado de la siguiente forma:

1. Identificar el principal dato pivote.
2. Ubicar el principal dato pivote en relación con el tiempo.
3. Identificar todos los demás datos pivote.
4. Relacionar el resto de los datos pivote alrededor del principal.
5. Ubicar los datos en el contexto único e irrepetible del paciente.

La identificación de los datos pivote es el punto de partida para resolver un caso clínico. Durante las entrevistas con los pacientes los datos pivote deben ser los focos rojos que alerten y dirijan hacia la posible explicación del estado mórbido del individuo. El pensamiento abstracto es necesario para separar estos datos esenciales para, posteriormente, analizarlos e integrar con ellos una hipótesis diagnóstica que sea a su vez coherente y suficiente, como paso previo a la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Para ayudar al lector con su memoria visual en relación con los datos pivote, proponemos utilizar el diagrama expuesto en la **Figura 1**.⁸

El umbral terapéutico en el proceso diagnóstico

De forma inicial en el proceso descrito, el médico puede no estar cien por ciento seguro del diagnóstico de un enfermo. Al generar una hipótesis debemos iniciar una serie de pasos para apoyarla o descartarla con base en otros hallazgos o pruebas diagnósticas. Sin embargo, existen padecimientos en los que, con base en el empirismo, podemos darnos el lujo de iniciar un tratamiento sin tener la certeza diagnóstica

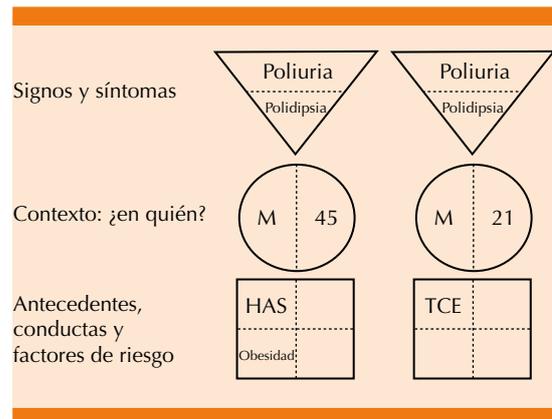


Figura 1. Diagrama de datos pivote y ejemplo ilustrativo.

M: masculino; HAS: hipertensión arterial sistémica; TCE: traumatismo craneoencefálico.

En el ejemplo de la izquierda se expone un caso hipotético de un paciente masculino de 45 años que aqueja poliuria y polidipsia, que además es hipertenso y obeso. En tal caso la sospecha es diabetes mellitus (toda vez que la glucosa rebasa cierto umbral aparece en la orina, lo que arrastra por ósmosis grandes cantidades de agua). En el ejemplo de la derecha, a pesar de tener los mismos síntomas, la sospecha no parece ser la misma. En este caso el antecedente de traumatismo craneoencefálico hace sospechar un déficit transitorio de hormona antidiurética por alteraciones en el hipotálamo; en tal caso la sospecha es diabetes insípida.

al cien por ciento. Lo anterior, sobre todo, en relación con un balance riesgo-beneficio entre iniciar o no una acción. Algunos ejemplos de este proceder son las enfermedades muy simples (por ejemplo, faringoamigdalitis bacteriana) o enfermedades que suponen un riesgo vital, en las que las medidas terapéuticas deben ser ofrecidas de forma inmediata (por ejemplo, sepsis). De tal manera que el clínico puede utilizar un umbral en el que hay dos elecciones a seguir: 1) tratar y 2) realizar más pruebas antes de tratar. En el primer caso, ante la sospecha de faringoamigdalitis bacteriana (fiebre, dolor faríngeo y exudado) un clínico puede iniciar manejo con penicilina sin mayor necesidad de análisis o confirmación



diagnóstica paraclínica; ello debido a que las penicilinas son uno de los fármacos más inocuos en el ser humano: en este caso elegimos tratar. Por otro lado, ante un paciente con antecedente familiar de cáncer de colon, pérdida de peso, una masa abdominal y sangre oculta en heces, la hipótesis inicial podría ser neoplasia de colon. Pero, ante un paciente con tales características ¿se justifica iniciar quimioterapia? La quimioterapia, a diferencia de la penicilina, es sumamente tóxica, por lo que a mayor toxicidad necesitamos mayor certeza diagnóstica: en este caso es necesario realizar más pruebas antes de tratar. El umbral terapéutico considera los beneficios y los daños que puede causar el tratamiento de cada enfermedad específica. En el caso de la sepsis el manejo antibiótico inicial es empírico (sin la necesidad de la confirmación bacteriológica), debido a la elevada mortalidad relacionada con no tratar a tiempo ese cuadro.

“Si escuchas el galope de cuadrúpedos lo más probable es que sean caballos y no cebras”

A la hora de establecer el diagnóstico debemos considerar primero lo que es obvio. La idea general es que primero deban plantearse los diagnósticos sencillos y más comunes y no empezar por los diagnósticos raros o menos frecuentes. La leyenda de Willie Sutton ejemplifica magistralmente estos conceptos. Willie fue un ladrón de bancos que finalmente fue atrapado por la ley. Cuando fue cuestionado por el juez, éste le preguntó por qué robaba bancos; él lo miró sorprendido y respondió: *“porque es allí donde está el dinero”*. Esa respuesta sencilla ha inspirado la Ley Sutton para actos lógicos. Willie robaba bancos porque tenía la seguridad de encontrar allí lo que buscaba; se dirigía donde sabía, sin ningún tipo de duda, que iba a encontrar dinero, dejando de lado la incertidumbre de otras posibilidades. Willie primero tenía la información —el dinero está en los bancos— y luego actuaba (iba y robaba). La frase “dirígete

donde está el dinero” o “busca donde sabes que puedes encontrar lo que quieres” ha sido incorporada a la *praxis* médica como una de sus máximas en el proceso diagnóstico.

CONCLUSIONES

La reconstrucción de los casos mediante la abstracción saca partido de una de las motivaciones fundamentales de los médicos: el desafío intelectual. Este enfoque pedagógico está diseñado para que los estudiantes realicen la marcha diagnóstica hasta que se sientan familiarizados con las diversas manifestaciones clínicas y el aún más diverso y pletórico universo de pacientes.

No puede esperarse que un solo enfoque en particular identifique todos los problemas que debemos resolver como médicos; el método idóneo de organizar la información clínica aún se desconoce. No por nada el proceso mental del internista de élite se percibe aún como un arte indescifrable.

REFERENCIAS

1. Andrade CA. Manual de medicina interna hospitalaria. 1ª ed. México: Alfil, 2015;7-11.
2. Stanovich KE, West RF. Individual differences in reasoning: implications for the rationality debate. *Behav Brain Sci* 2000;23:645-726.
3. Laris GA. El arte del diagnóstico. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006;19:134-135.
4. Miller GA. The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *1956 Psychol Rev* 1994;101:343-352.
5. Ma WJ, Husain M, Bays PM. Changing concepts of working memory. *Nat Neurosci* 2014;17:347-356.
6. Villasmil G, Navas T. La necesidad de la recertificación como expresión de un internista actualizado. *Med interna (Caracas)* 2006;22:1-2.
7. Santana LA, Esparza RI. Razonamiento con los signos y los síntomas. *Med Int Méx* 2014;30:442-450.
8. Jackson R, Ameratunga S, Broad J, Connor J, et al. The GATE frame: critical appraisal with pictures. *Evid Based Med* 2006;11:35-38.

Cuando es apremiante suprimir el dolor...

Ketorolaco
SUPRADOL®

Suprime el dolor



Reg. Núm. 026M92, 096M2000, 036M92, 260M99 SSA IV. No de Aviso: 173300202C2982





Ortogeriatría en México: un futuro posible

Orthogeriatrics in Mexico: A possible future.

Juan Carlos Viveros-García

Resumen

La fractura de cadera es la consecuencia más grave de la osteoporosis, con mortalidad y riesgo de dependencia altos. Las Unidades de Ortogeriatría (UOG) han demostrado disminuir la mortalidad, aumentar los indicadores de calidad, disminuir costos y la estancia hospitalaria. Existe poca evidencia de las UOG en Latinoamérica y particularmente en México. Existen esfuerzos aislados en algunos hospitales mexicanos pero estamos muy lejos de que sea una práctica generalizada en la atención de ancianos con fractura de cadera. Otros países han desarrollado estos programas de UOG con intervenciones multidisciplinarias y muy buenos resultados. Éste es el caso de Inglaterra, Australia y España. Este modelo de trabajo podría servirnos de ejemplo a traumatólogos y geriatras para establecer alianzas asistenciales y de investigación con fines de diagnosticar el estado actual de la fractura de cadera en México, que las Unidades de Ortogeriatría sean una realidad en toda la República y que la Ortogeriatría en México sea un futuro posible.

PALABRAS CLAVE: Fractura de cadera; osteoporosis; traumatólogo; geriatra.

Abstract

Hip fracture is the most serious consequence of osteoporosis. It carries a high mortality and increases the risk of dependence. Orthogeriatric units have been shown to reduce mortality, increase quality indicators, and reduce costs and length of stay. There is little evidence about orthogeriatric units in Latin America and particularly in Mexico. In Mexico we have isolated efforts in some hospitals but we still need a lot for making this a generalized practice in the care of elderly with hip fracture. Other countries have developed these units, with multidisciplinary interventions and very good results. This is the case of England, Australia and Spain. This model could serve us as an example to traumatologists and geriatricians to establish alliances, clinical and research, in order to review the current status of the hip fracture in Mexico, and eventually that orthogeriatric units become a reality throughout our borders, so that orthogeriatrics in Mexico becomes a reality.

KEYWORDS: Hip fracture; Osteoporosis; Traumatologists; Geriatricians.

Servicio de Geriatría, Hospital Regional ISSSTE, León, Guanajuato, México. Escuela de Fisioterapia, Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León, UNAM, México.

Recibido: 25 de julio 2018

Aceptado: 1 de agosto 2018

Correspondencia

Juan Carlos Viveros García
viper2305@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Viveros-García JC. Ortogeriatría en México: un futuro posible. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):150-153. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2405>



ANTECEDENTES

Con la llegada de la transición demográfica se han incrementado de manera importante el número de adultos mayores con osteoporosis,¹ las caídas² y, como consecuencia inevitable, las fracturas de cadera.³

Las fracturas de cadera son la consecuencia más temida de las caídas y la osteoporosis. En México se ha calculado que entre 1 y 2 de cada 10 mujeres adultas tendrá una fractura de cadera a lo largo de su vida.⁴ Asimismo, la fractura de cadera tiene alta mortalidad,^{5,6} así como un efecto negativo en la movilidad,⁷ calidad de vida,⁸ dependencia⁹ y costos.^{4,10,11}

Se ha descrito en las últimas décadas la utilidad de los equipos multidisciplinarios en donde el traumatólogo y el geriatra comparten responsabilidades a través de las llamadas Unidades de Ortogeriatría. Esta mancuerna ha ido evolucionando y adaptándose a las necesidades de cada región; sin embargo, independientemente de la ubicación geográfica, existe consenso de su utilidad en cuanto a la disminución de complicaciones, estancia hospitalaria, costos y mortalidad.¹²⁻¹⁶ A pesar de esto, en Latinoamérica existe poca evidencia del efecto de las unidades ortogeríatras y en México los trabajos que existen de fracturas de cadera no han incluido geriatras o unidades ortogeríatras.¹⁷⁻²³ Esto hace pensar que no se han difundido de manera adecuada los beneficios de equipos multidisciplinarios en las cúpulas que toman decisiones respecto a la asignación de recursos e implementación de programas.

Si consideramos que la población mexicana de adultos mayores corresponde a 9.2% y de éstos 15% son mayores de 85 años,²⁴ resultan un grupo muy alto de riesgo de fractura de cadera. A pesar de esto, el número de unidades con estas características es insuficiente y no

existe evidencia publicada de su experiencia e impacto asistencial. San Luis Potosí, liderado por el Dr. López Esqueda, ha sido precursor en este rubro con la implementación de una Unidad de Ortogeriatría en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. Se han replicado algunas unidades en Guadalajara, Monterrey y la Ciudad de México. Sin embargo la fractura de cadera es una afección clínica universal, por lo que la inclusión del geriatra en la atención de la fractura de cadera desde su ingreso al servicio de urgencias debe ser una práctica extendida en toda la República.

Esta inclusión del geriatra en la atención a la fractura de cadera se practica de manera habitual en otros países como Reino Unido¹³ hace cerca de 30 años y España hace 15 años. Además del geriatra, otros profesionales juegan un papel fundamental en los buenos resultados de las Unidades de Ortogeriatría. Éste es el caso de fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, enfermeras geriatras y trabajadores sociales. Tristemente en México, aún distamos mucho de tener unidades similares y en número suficiente.

Este modelo de trabajo en equipo de otros países podría servirnos de ejemplo a traumatólogos y geriatras mexicanos para establecer alianzas asistenciales y de investigación con fines de determinar el estado actual de la fractura de cadera en México y a la larga que las Unidades de Ortogeriatría sean una realidad en toda la República.

Cito al Dr. Colin Currie (líder de la Base de Datos Nacional de Fractura de Cadera en Reino Unido y del *Fragility Fracture Network*) en su mensaje para el Registro Español de Fracturas de Cadera, celebrado en Madrid, España, en febrero de 2018: "El manejo de las fracturas de cadera por parte del traumatólogo sin el geriatra se convierte en un manejo subóptimo de las comorbilidades, por el contrario, el geriatra sin el traumatólogo

se convierte únicamente en cuidados paliativos". Ante esta premisa parece lógico potenciar las capacidades de cada especialidad a través de unidades de este tipo.

No podemos perder de vista que el objetivo final de la atención a la fractura de cadera es reintegrar al paciente lo más pronto posible a su medio y con la mayor independencia posible, y creo que si seguimos los pasos de otros países que nos llevan años de ventaja y han logrado tener buenos resultados podemos pensar que la Ortopediología en México es un futuro posible.

REFERENCIAS

- Riera-Espinoza G. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008 TT - Epidemiología de la osteoporosis en Latino América. *Salud Publica Mex* 2009;51(1):s52-s55. doi:10.1590/S0036-36342009000700009
- World Health Organization. WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age. *Community Health (Bristol)* 2007;53. doi:978 92 4 156353 6
- Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez JC, et al. Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporos Int* 2014;25(4):1267-1274. doi:10.1007/s00198-013-2586-0
- Johansson H, Clark P, Carlos F, Oden A, McCloskey E V, Kanis JA. Increasing age- and sex-specific rates of hip fracture in Mexico: A survey of the Mexican institute of social security. *Osteoporos Int* 2011;22(8):2359-2364. doi:10.1007/s00198-010-1475-z
- Owsley C, et al. Nursing Home Residents. *J Gerontol Med Sci.* 2005;60(9):1184-1189. doi:10.1136/bjo.2007.118547
- González-Montalvo JI, Alarcón T, Mauleón JL, Gil-Garay E, Gotor P, Martín-Vega A. The orthogeriatric unit for acute patients: a new model of care that improves efficiency in the management of patients with hip fracture. *Hip Int.* 2010;20(2):229-235. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1186/s12877-015-0147-4>
- Thingstad P, Egerton T, Ihlen EF, Taraldsen K, Moe-Nilssen R, Helbostad JL. Identification of gait domains and key gait variables following hip fracture. *BMC Geriatr* 2015;15(1):1-7. doi:10.1186/s12877-015-0147-4
- Ramírez-Pérez E, Clark P, Carlos F, Camacho A, Franco-Marina F. Health-related quality of life after surgery for hip fracture: a multicentric study in Mexican population. *Medwave.* 2014;14(5):e5972. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25211398>. Accessed March 16, 2018.
- Flodin L, Laurin A, Lökk J, Cederholm T, Hedström M. Increased 1-year survival and discharge to independent living in overweight hip fracture patients. *Acta Orthop* 2016;87(2):146-151. doi:10.3109/17453674.2015.1125282
- Clark P, Lavielle P, Franco-Marina F, et al. Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: A population-based study. *Osteoporos Int* 2005;16(12):2025-2030. doi:10.1007/s00198-005-1991-4
- Carlos F, Clark P, Maciel H, Tamayo J a. Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican Social Insurance Health Care System. *Salud Pública Méx* 2009;51 Suppl 1(3):S108-13. doi:10.1590/S0036-36342009000700014
- González Montalvo JI, Gotor Pérez P, Martín Vega A, et al. La unidad de ortogeriatría de agudos. Evaluación de su efecto en el curso clínico de los pacientes con fractura de cadera y estimación de su impacto económico. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011;46(4):193-199. doi:10.1016/j.regg.2011.02.004
- Neuburger J, Currie C, Wakeman R, et al. Increased orthogeriatrician involvement in hip fracture care and its impact on mortality in England. *Age Ageing* 2017;46(2):187-193. doi:10.1093/ageing/afw201
- González-Montalvo JI, Teresa A, Gotor P, Río M Del, Sáez P, Bárcena A. La intervención geriátrica puede mejorar el curso clínico de los ancianos frágiles con fractura de cadera. *Geriatr Manag frail Elder with hip Fract may Improv their Clin outcome* 2001;116:1-5. doi:10.1016/S0025-7753(01)71699-5
- Pareja Sierra T, Rodríguez Solís J, Alonso Fernández P, Torralba González de Suso M, Hornillos Calvo M. Intervención geriátrica en el anciano ingresado por fractura de cadera en el Hospital Universitario de Guadalajara: repercusión clínica, asistencial y económica. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2017;52(1):27-30. doi:10.1016/j.regg.2016.02.001
- Sabharwal S, Wilson H. Orthogeriatrics in the management of frail older patients with a fragility fracture. *Osteoporos Int* 2015;26(10):2387-2399. doi:10.1007/s00198-015-3166-2
- Lovato-Salas F, Luna-Pizarro D, SA O-R, Flores-Lujano J, JC N-E. Prevalencia de fracturas de cadera, fémur y rodilla en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Acta Ortop Mex* 2015;29(1):13-20. <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-26999921>.
- Antonio M, Marroquín L, Carlos J, Arce S. Tratamiento de las fracturas subcapitales de fémur con hemiartroplastia Lazcano. *Garden* 2000;45(4):167-171.
- Charles-Lozoya S, Trevino-Perez J, Rangel-Flores JMM, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos y terapéuticos en los pacientes con fractura de cadera. *Acta Ortop Mex* 2013;27(6):375-379.
- Martín De La D, González T, Góngora López J, Carlos J, López G. Tratamiento quirúrgico de las fracturas



- intertrocantéricas de la cadera en el anciano. *Trauma* 2004;7(2):53-58.
21. Albavera Gutiérrez RR, López García R, Eduardo C, et al. Mortalidad de pacientes con fractura de cadera a cinco años de evolución en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. *Rev Esp Méd Quir* Vol 2013;18(1):31-36.
 22. Edel CQ-T, Zavala-Gonzalez MA, Adel CH-G, Hernandez-Ortega HM, Quevedo-Tejero EC, Hernandez-Gamas AC. Hip fracture in older adults: Prevalence and costs in two hospitals. Tabasco, Mexico, 2009. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011;28(3):440-445. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362837762%5Cnhttp://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n3/a06v28n3.pdf%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1590/S1726-46342011000300006%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=17264634&i>.
 23. Negrete Corona J, Alvarado Soriano JC, Reyes Santiago LA. Fractura de cadera como factor de riesgo en la mortalidad en pacientes mayores de 65 años. Estudio de casos y controles. *Acta Ortopédica Mex* 2014;28(6):352-362. <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2014/or146c.pdf>.
 24. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M H-ÁM. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012. 2012.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

zinolox 4G[®]

Moxifloxacino

Quinolona de 4ta generación
de **amplio** espectro¹

- X Excelente actividad en comparación con otros antimicrobianos de uso común²
- X Efecto bactericida, elevados niveles tisulares³
- X Flexibilidad de tratamiento de 5, 7 y 10 días^{4,5}



Cómoda
Posología



5 NUEVA PRESENTACIÓN
tabletas



www.liomont.com

1. McGrath, M., et al. (2014). "Moxifloxacin retains antimicrobial activity in the presence of gyrA mutations." Antimicrob Agents Chemother 58(5): 2912-2915. 2. Tolan, D. A. (2001). "Clinical perspectives on new antimicrobials: focus on fluoroquinolones." Clin Infect Dis 32 Suppl 1: S64-71. 3. Kraemmer, C., et al. (2001). "Evaluation of the clinical microbiology profile of moxifloxacin." Clin Infect Dis 32 Suppl 1: S51-63. 4. Anzueto, A., et al. (2008). "Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRE): efficacy and safety of moxifloxacin therapy versus that of levofloxacin therapy." Clin Infect Dis 42(1): 73-81. 5. Anzueto, A. and M. Miravilles (2010). "Short-course fluoroquinolone therapy in exacerbations of chronic..." Tolan, D. A. (2001). "Clinical perspectives on new antimicrobials: focus on fluoroquinolones." Clin Infect Dis 32 Suppl 1: S64-71. No. Reg. 078M/2014. No. de Ingreso SSA: 163300202C3075





Síndrome de compresión medular como manifestación de un carcinoma de células no pequeñas

Spinal cord compression syndrome as a manifestation of a non-small cell carcinoma.

Loel Ayala-Castro,^{1,4} Kelly Yuncar-Rojas,^{1,4} Alonso Soto,^{1,2} Gino Patrón-Ordoñez^{1,3}

Resumen

Una complicación importante que ocurre entre 5 y 10% de los pacientes con cáncer es el síndrome de compresión medular que representa una urgencia oncológica. Existe relación entre el cáncer pulmonar y el síndrome de compresión medular, porque puede ocurrir infiltración del cáncer a la columna vertebral. Sin embargo, no es frecuente que ocurra como manifestación inicial. Se comunica el caso de un paciente de 40 años de edad diagnosticado con adenocarcinoma pulmonar que tuvo como manifestación inicial una paraplejía.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de compresión medular; adenocarcinoma pulmonar.

Abstract

An important complication that occurs between 5 and 10% of patients with cancer is spinal cord compression syndrome that represents an oncological emergency. There is a relationship between lung cancer and spinal cord compression syndrome, because cancer can infiltrate the spine. However, it is not common to occur as an initial manifestation. We report the case of a 40-year-old patient diagnosed with pulmonary adenocarcinoma who had paraplegia as an initial manifestation.

KEYWORDS: Spinal cord compression syndrome; Pulmonary adenocarcinoma.

¹ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.

² Departamento de Medicina, Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú.

³ Departamento de Medicina, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

⁴ Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (SOCIEMUPC), Lima, Perú.

Recibido: 7 de febrero 2018

Aceptado: 9 de agosto 2018

Correspondencia

Loel Hans Ayala Castro
u201314116@upc.edu.pe

Este artículo debe citarse como

Ayala-Castro L, Yuncar-Rojas K, Soto A, Patrón-Ordoñez G. Síndrome de compresión medular como manifestación de un carcinoma de células no pequeñas. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):154-158.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.1987>



ANTECEDENTES

El cáncer pulmonar es una enfermedad mortal que se clasifica de forma histológica en dos grupos: cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), que representa 85%, y cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), que representa 15%.¹ En la clasificación, el cáncer de pulmón de células no pequeñas puede dividirse en tres subtipos: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y cáncer pulmonar de células largas.^{2,3}

A pesar de los avances de detección temprana y tratamiento oportuno, el cáncer pulmonar en su mayor parte se diagnostica en estadios avanzados, porque los síntomas en estadios tempranos son muy inespecíficos. En cuanto a la supervivencia global del cáncer pulmonar, ésta se estima entre 8 y 14%. Asimismo, la supervivencia de los pacientes se reduce notablemente cuando se encuentran en estadio IIIB y IV.¹

El síndrome de compresión medular es una urgencia médica y el retraso en el diagnóstico puede conllevar a la parálisis, alteraciones de sensibilidad, pérdida del control de esfínteres o las tres. El cáncer de pulmón, próstata y mama representan 45-60% de todos los síndromes de compresión medular de origen neoplásico.⁴ Asimismo, en los pacientes con cáncer pulmonar se observa que entre 15 y 30% padece metástasis ósea, lo que puede ocasionar un síndrome de compresión medular que representa una urgencia oncológica y el pronóstico depende en gran medida del diagnóstico y tratamiento oportunos.

El síndrome de compresión medular es una afección frecuente en los pacientes con cáncer y diversos estudios sugieren que 2.5-5% de los pacientes con cáncer terminal tienen síndrome de compresión medular en los últimos dos años de enfermedad.⁵ En 80% de los pacientes con cáncer pulmonar, las manifestaciones clínicas

iniciales son síntomas generales, como hiporexia y astenia, y los motivos de consulta son disnea, tos, dolor torácico y hemoptisis. Sin embargo, el síndrome de compresión medular no es una manifestación inicial frecuente.¹ Se comunica el caso de un paciente con síndrome de compresión medular como manifestación clínica inicial de un adenocarcinoma pulmonar.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años de edad, fumador, con antecedente de tuberculosis pulmonar hacía 10 años que tres meses antes tuvo dolor en el hemitórax derecho, por lo que se automedicó con tramadol de 50 mg cada 12 horas, pero el dolor no cedió y al cuarto día en una farmacia le administraron una ampolla de ketorolaco vía intramuscular, el dolor cesó sólo por unas horas, por lo que acudió a un hospital rural donde le diagnosticaron derrame pleural y tras 10 drenajes, lo hospitalizaron. Posteriormente, se le realizó prueba terapéutica para tuberculosis durante 54 días y se suspendió por evolución desfavorable, por lo que fue hospitalizado.

Hacía un mes, durante su estancia en un hospital rural tuvo disminución de la fuerza muscular y sensibilidad en el miembro inferior derecho que migró al miembro inferior izquierdo, por lo que se decidió referirlo a otro centro hospitalario. Además, tuvo incapacidad para miccionar y defecar. Como antecedente patológico tuvo úlcera por leishmaniasis hacía 10 años, tuberculosis hacía 10 años tratada durante seis meses y hospitalizado por derrame pleural hacía tres meses. Había dejado de fumar hacía un año y había fumado por 20 años aproximadamente una cajetilla diaria.

A su ingreso a hospitalización, se observaron en la exploración física las siguientes funciones vitales: presión arterial 80/50 mmHg, frecuencia cardiaca 117 por minuto, frecuencia respiratoria 18 por minuto, PaO₂ de 97% y temperatura

corporal de 37°C. En el examen de tórax y pulmones, a la inspección se observó una expansión asimétrica del tórax, el murmullo vesicular estaba abolido en dos tercios inferiores del hemitórax derecho. Al examen neurológico, se encontraba orientado en tiempo, espacio y persona con Glasgow de 15/15, paraplejía (0/5), anestesia en el miembro inferior derecho, hipoestesia en el miembro inferior izquierdo, sensibilidad disminuida desde el nivel del dermatoma T3, frialdad y pulso pedio disminuido en el pie derecho. No se palparon adenopatías.

Se inició tratamiento con dexametasona ev 8 mg cada 8 horas, tramadol sc 100 mg cada 12 horas, enoxaparina sc 60 mg cada 12 horas y restricción de movilización. La biometría hemática mostró hemoglobina de 13.3 g/dL, 34390 leucocitos, 5% de bastonados y 85% de neutrófilos.

Se realizó una toracocentesis, extrayendo 500 cc de líquido de coloración amarilla ligeramente turbia y se obtuvieron dos muestras para biopsia pleural. Además, la biopsia de un ganglio cervical en el estudio inmunohistoquímico dio resultado positivo para CK7 y TTF-1, por lo que se diagnosticó adenocarcinoma pulmonar escasamente diferenciado metastásico.

En la tomografía computada de tórax sin contraste se evidenció una lesión proliferativa maligna que afectaba las vértebras D3 y D4 con daño al canal medular, forámenes derechos y apófisis espinosa de D3, así como arcos costales 3, 4 y 5 derechos (**Figura 1**). Además, se observó empiema pleural derecho, nódulos bronquiales pulmonares izquierdos de aspecto infeccioso, lesiones pleuroparenquimales derechas residuales con múltiples bronquiectasias y ganglios mediastinales significativos (**Figura 2**).

En la resonancia magnética de columna dorsal con contraste se evidenciaron lesiones líticas expansivas con colapso del cuerpo vertebral

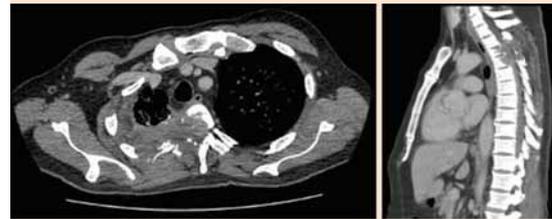


Figura 1. Lesión proliferativa maligna que afecta las vértebras D3 y D4.

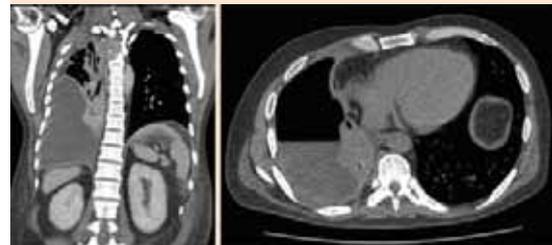


Figura 2. Empiema pleural derecho, nódulos bronquiales pulmonares izquierdos, lesiones pleuroparenquimales derechas residuales con múltiples bronquiectasias y ganglios mediastinales significativos.

de T3 e infiltración de T2 y T4 que se asociaban con gran componente sólido neoplásico que infiltraba los pedículos y láminas, las articulaciones interapofisiarias y los arcos costales del lado derecho. Asimismo, se observó infiltración a sus partes blandas musculares paravertebrales derechas, esta lesión mostró, además, tejido sólido neoplásico que invadía el canal raquídeo y condicionaba gran desplazamiento hacia el lado izquierdo e infiltración de la médula espinal en los niveles T2, T3 y T4, hallazgos posiblemente compatibles con metástasis. Además, se evidenció engrosamiento difuso de aspecto neoformativo con gran derrame pleural en el hemitórax derecho (**Figura 3**).



Figura 3. Lesiones líticas expansivas con colapso del cuerpo vertebral de T3 e infiltración de T2 y T4.

DISCUSIÓN

En todo el mundo el cáncer de pulmón es el más frecuente en uno y otro sexo, ocupando el primer lugar en el varón y el quinto lugar en la mujer. En Perú, está entre los cinco tipos de cáncer más frecuentes.¹

La incidencia de síndrome de compresión medular es de 3.4% y tiene peor pronóstico si es secundario a cáncer pulmonar comparado con otros tumores, como el cáncer de mama y de próstata. La mediana del tiempo de supervivencia en los pacientes con cáncer pulmonar

es de 32 días, mientras que en el cáncer de próstata y el cáncer de mama es de 114 y 74 días, respectivamente.⁵ Asimismo, la mediana de supervivencia del síndrome de compresión medular metastásico es de 2.8 meses.⁶

Además, 97% de las lesiones metastásicas generan una compresión extradural mientras que las lesiones intradurales, intramedulares o leptomeningeas representan sólo 0.3%. En cuanto a la localización de las metástasis a la columna vertebral, 60 a 80% se localiza en la columna torácica, debido a la cifosis natural y porque ocupa la mayor parte de la sección transversal, 15 a 30% en la columna lumbosacra y menos de 10% se localiza en la columna cervical.⁵

Los pacientes con síndrome de compresión medular pueden tener como síntoma principal el dolor de espalda que puede manifestarse en los dos meses después del diagnóstico. Otros síntomas que podrían sobrevenir son la debilidad de las extremidades inferiores, pérdida sensorial y alteración de la función intestinal y de la vejiga. Al ser una urgencia oncológica debe iniciarse el tratamiento para evitar una parálisis irreversible.⁷

El paciente tuvo inicialmente dolor de espalda y déficit motor en ambos miembros inferiores, que son típicos cuando la infiltración metastásica se localiza en la columna torácica. Entre 60 y 85% de los pacientes tiene un déficit motor al momento del diagnóstico siendo una manifestación evidente y problemática del síndrome de compresión medular; si no se inicia el tratamiento en 7 a 10 días el paciente puede quedar con parálisis irreversible.⁵

En cuanto al tratamiento, se ha observado que los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente pudieron caminar o conservar significativamente la capacidad de caminar en mayor porcentaje que los pacientes que recibieron radioterapia. Además, tras la intervención

quirúrgica se redujo la necesidad de la administración de corticoesteroides y analgésicos opioides.⁸

Asimismo, en un estudio reciente se puso en evidencia que la cirugía más radioterapia tienen resultado muy similar de mejoría de la función motora a la de los pacientes que sólo recibieron radioterapia. Sin embargo, las complicaciones relacionadas con la cirugía pueden ocurrir entre 11 y 29% de los pacientes.⁹ En pacientes con paraplejía ya establecida el efecto de la cirugía puede ser más importante con tasa de recuperación hasta cuatro veces mayor a la deambulacion funcional en comparación con la radioterapia.¹⁰

El tratamiento sigue siendo controvertido y ambas opciones de manejo son válidas y efectivas; sin embargo, debe tomarse en cuenta la relación riesgo-beneficio, porque hay alta tasa de complicaciones quirúrgicas, pero los pacientes intervenidos quirúrgicamente pueden tener mejor evolución funcional. En pacientes con mal pronóstico con tiempos esperados de supervivencia limitados el tratamiento podría limitarse a radioterapia porque se beneficiarían menos con la cirugía.¹¹

CONCLUSIÓN

La compresión medular es una forma de manifestación infrecuente del cáncer de pulmón. Es importante la búsqueda sistemática y oportuna de neoplasias en pacientes con compresión medular de causa incierta. Es importante el diagnóstico oportuno y tratamiento temprano porque el estado neurológico previo a la cirugía

o radioterapia determina de manera importante el pronóstico del paciente. Asimismo, debe darse un manejo individualizado según los factores de pronóstico de cada paciente.

REFERENCIAS

1. Amorín Kajatt E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2013;30(1):85-92.
2. Kerr KM. Pulmonary adenocarcinomas: classification and reporting. *Histopathology* 2009;54(1):12-27.
3. Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung Cancer. *N Engl J Med* 2008;359(13):1367-80.
4. Hernanz R, Montero L, Rodriguez B, Venegas M. Síndrome de compresión medular en urgencias: utilización de un algoritmo diagnóstico-terapéutico. *Emergencias* 2010;22:120-4.
5. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncology* 2005;6(1):15-24.
6. Silva GT, Bergmann A, Thuler LC. Incidence, associated factors, and survival in metastatic spinal cord compression secondary to lung cancer. *Spine J* 2015;15(6):1263-9.
7. Ribas ESC, Schiff D. Spinal cord compression. *Current Treatment Options Neurol* 2012;14(4):391-401.
8. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-8.
9. Rades D, Huttenlocher S, Dunst J, Bajrovic A, Karstens JH, Rudat V, et al. Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2010; 28(22):3597-604.
10. Kim JM, Losina E, Bono CM, Schoenfeld AJ, Collins JE, Katz JN, et al. Clinical outcome of metastatic spinal cord compression treated with surgical excision ± radiation versus radiation therapy alone: a systematic review of literature. *Spine* 2012;37(1).
11. Lei M, Liu Y, Tang C, Yang S, Liu S, Zhou S. Prediction of survival prognosis after surgery in patients with symptomatic metastatic spinal cord compression from non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2015;15(1):853.



Edema agudo de pulmón por presión negativa secundario a laringoespasma

Acute lung edema due to negative pressure secondary to laryngospasm.

Allan Iván Izaguirre-González,¹ Aleida Gisselle Tejada-Valladares,¹ Jaime Jahaziel Cordón-Fajardo,¹ Karla Auxiliadora Matamoros-Vásquez,¹ Pablo David Toro-Amaya²

Resumen

El edema agudo de pulmón por presión negativa es una forma de edema pulmonar no cardiogénico, potencialmente grave, que suele ocurrir en sujetos sanos jóvenes capaces de generar presiones intratorácicas negativas elevadas al inspirar vigorosamente contra una vía aérea superior obstruida. En adultos la causa más frecuente es el laringoespasma posextubación en el periodo posoperatorio inmediato. Puede afectar a 0.05-0.1% de los pacientes sanos sometidos a anestesia general. Se comunica el caso de un paciente de 24 años de edad, sin antecedentes patológicos, que acudió al servicio de consulta externa de Cirugía del Hospital Regional Santa Teresa, Comayagua, Honduras, para realizar colecistectomía abierta por colecistitis crónica calculosa agudizada. Se realizó procedimiento quirúrgico sin complicaciones; 15 minutos del periodo posoperatorio inmediato, después de la extubación, el paciente tuvo cuadro clínico de disnea súbita, cianosis y hemoptisis. A la exploración física se encontró hipoxemia, taquipnea (FR = 40 rpm) y crépitos bilaterales en la auscultación. Se realizaron exámenes complementarios y de imagen, concluyendo edema agudo de pulmón. Se inició tratamiento con oxigenoterapia, corticoesteroides y diuréticos durante 72 horas, con lo que evolucionó de forma favorable. Los hallazgos clínicos del edema agudo de pulmón por presión negativa pueden confundirse con una amplia gama de afecciones clínicas, por lo que es de suma importancia realizar el abordaje adecuado y diagnóstico diferencial. El inicio de las medidas terapéuticas oportunas ofrece un pronóstico favorable y generalmente disminución de la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Edema de pulmón por presión negativa; extubación traqueal; laringismo; disnea; cianosis.

Abstract

Acute negative pressure pulmonary edema is a form of potentially serious noncardiogenic pulmonary edema that usually occurs in young healthy subjects capable of generating elevated negative intrathoracic pressures by vigorously inhaling a blocked upper airway. In adults, the most frequent cause is postextubation laryngospasm in the immediate postoperative period. It can present in 0.05-0.1% of healthy patients under general anesthesia. This paper reports the case of a 24-year-old male with no pathological history, who was presented to the general surgery service of the Hospital Regional Santa Teresa, Comayagua, Honduras, to perform open cholecystectomy for chronic cholecystitis. The surgical procedure was performed without complications; 15 minutes of the immediate postoperative period, post-extubation, patient presented clinical manifestations of sudden dyspnea, cyanosis and hemoptysis. On physical examination were found hypoxemia, tachypnea (BR = 40 bpm) and bilateral crackles on pulmonary auscultation. Complementary tests and image were performed and NPPE was diagnosed. Treatment with oxygen therapy, corticosteroids and diuretics was started, during 72 hours evolving favorably. The clinical findings of the acute negative pressure pulmonary edema can be confused with a wide range of clinical entities, so it is extremely important to carry out an adequate approach and differential diagnosis. The introduction of appropriate therapeutic measures offers a favorable prognosis and generally a wide decrease in mortality.

KEYWORDS: Negative pressure pulmonary edema; Airway extubation; Laryngismus; Dyspnea; Cyanosis.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

² Internista. Hospital Regional Santa Teresa, Comayagua, Honduras.

Recibido: 11 de febrero 2018

Aceptado: 9 de mayo 2018

Correspondencia

Allan Iván Izaguirre González
a1_izaguirre@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Izaguirre-González AI, Tejada-Valladares AG, Cordón-Fajardo JJ, Matamoros-Vásquez KA, Toro-Amaya PD. Edema agudo de pulmón por presión negativa secundario a laringoespasma. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):159-164.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2002>

ANTECEDENTES

El edema agudo de pulmón consiste en la acumulación de líquido en el espacio intersticial y alveolar.¹ Este trastorno puede manifestarse en el periodo posoperatorio inmediato; puede reflejar eventos cardíacos en el transoperatorio que resultan en edema pulmonar cardiogénico o eventos posoperatorios como aspiración o laringoespasma y manifestarse como edema pulmonar no cardiogénico.²

La aparición de edema agudo de pulmón secundario a obstrucción de la vía aérea superior, edema agudo pulmonar por presión negativa o edema posobstrucción, denominado así por su mecanismo fisiopatológico, es un hecho comprobado en la bibliografía desde su primera publicación por Oswalt y colaboradores en 1977.³

El edema agudo pulmonar por presión negativa secundario a obstrucción de la vía aérea es una complicación infrecuente; su incidencia no se conoce con precisión, pero la bibliografía estima que entre 0.05 y 0.1% de los pacientes sometidos a anestesia general pueden padecer esta afección secundaria a laringoespasma; aunque su frecuencia estaría subestimada porque en numerosas ocasiones el diagnóstico puede no establecerse o hacerlo erróneamente.⁴ Asimismo, se estima que aproximadamente 11% de los pacientes con algún tipo de obstrucción de la vía aérea superior que requieren tratamiento activo para solucionarlo padecen un edema agudo pulmonar por presión negativa.^{5,6}

El edema agudo pulmonar por presión negativa puede manifestarse en un contexto agudo o crónico y se clasifica como tipo I o II. El tipo I se manifiesta inmediatamente después del inicio de la obstrucción aguda de la vía respiratoria superior y se asocia más frecuentemente con laringoespasma, aunque puede vincularse con

otros procesos, como epiglotitis, ahogamiento o estrangulación. El tipo II puede resultar después que se libera la obstrucción crónica de la vía respiratoria superior provocada por grandes amígdalas, adenoides hipertróficas o una úvula redundante.²

Se comunica el caso de un paciente que padeció edema agudo de pulmón asociado con laringoespasma posextubación en el posoperatorio inmediato de procedimiento quirúrgico (colecistectomía).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 24 años de edad, procedente de área urbana, sin antecedentes patológicos, acudió al servicio de consulta externa de Cirugía del Hospital Regional Santa Teresa, Comayagua, Honduras, con antecedente de dolor abdominal de dos meses de evolución, localizado en el hipocondrio derecho, irradiado a la región escapular ipsilateral, tipo cólico, de intensidad moderada-severa, exacerbado con alimentos grasos, atenuado con analgésicos. Se realizó ultrasonido abdominal que reportó dos litos móviles a la lateralización, con tamaño de 10 x 15 mm en la vesícula, por lo que se ingresó para procedimiento quirúrgico electivo (colecistectomía). Se realizó cirugía dos días después de su ingreso. En el posoperatorio inmediato, quince minutos posextubación, el paciente inició con cuadro clínico de disnea súbita acompañado de hemoptisis, cianosis y alteración del estado de conciencia. Al examen físico se observó Glasgow 13/15, paciente taquipneico (FR = 40 rpm) con evidente dificultad respiratoria, saturación de oxígeno 79%, sin signos de inestabilidad hemodinámica. Mucosa oral húmeda, con restos hemoptoicos; corazón: taquicárdico, sin soplos; a la auscultación pulmonar: abundantes roncus y crepitantes bilaterales, sin áreas de hipoventilación. Los exámenes de laboratorio reportaron leucocitosis, trombocitopenia y acidosis metabó-



lica (**Cuadro 1**). A su vez, se realizó radiografía posteroanterior de tórax que evidenció infiltrado intersticial bilateral alveolar, en “alas de mariposa”, característico de edema agudo de pulmón (**Figura 1**). El tratamiento consistió en apoyo ventilatorio con oxígeno en mascarilla de reservorio a 10 L por minuto, administración de esteroides (metilprednisolona) y diuréticos (furosemida) durante 48 horas con alivio completo del cuadro a las 72 horas del posoperatorio (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

El edema agudo de pulmón por presión negativa, también conocido como edema agudo pulmonar

posobstructivo, es una complicación anestésica rara pero potencialmente mortal y se considera una urgencia médica que requiere diagnóstico y tratamiento tempranos.^{4,7} Su etiopatogenia es multifactorial, aunque la resultante es un edema agudo pulmonar no cardiogénico.⁸ El mecanismo fisiopatológico exacto por el que la obstrucción de la vía aérea superior secundaria a laringoespasma precipita el edema agudo pulmonar no se conoce con certeza. El mecanismo predominante es la marcada transmisión de presión negativa intrapleurales en el lecho capilar pulmonar. Esto da como resultado trasudación de líquido del lecho capilar pulmonar al intersticio. La acumulación del líquido es muy rápida, por lo que el sistema linfático no es capaz de drenar

Cuadro 1. Hallazgos de laboratorio

| Hallazgo | 15 minutos | 24 horas | 72 horas | Valor normal |
|--|------------|----------|----------|--------------|
| Glóbulos rojos (x 10 ⁶ /μL) | 4.8 | 4.6 | 5.0 | 4.2-5.4 |
| Hemoglobina (g/dL) | 14.8 | 14.7 | 15.1 | 12-16 |
| Hematócrito (%) | 41.7 | 42.4 | 43.3 | 37-47 |
| Volumen corpuscular medio (fL) | 76.1 | 87.2 | 86.5 | 82-92 |
| Hemoglobina corpuscular media (g/dL) | 23.8 | 30.2 | 30.2 | 26 |
| Plaquetas (x 10 ³ /μL) | 121,000 | 125,000 | 246,000 | 150-500 |
| Glóbulos blancos (x 10 ³ /μL) | 15.3 | 14.6 | 9.9 | 5.2-12.4 |
| Neutrófilos (%) | 73.6 | 35.4 | 16.4 | 40-74 |
| Linfocitos (%) | 18.7 | 12.1 | 27.3 | 35-45 |
| Glucosa (mg/dL) | 84.3 | 96.5 | 78 | 15-37 |
| BUN (mg/dL) | 12 | 22 | 16 | 81-234 |
| Creatinina (mg/dL) | 1 | 0.6 | 0.8 | 0.2-.5 |
| TSGO (U/L) | 29 | 36 | 22 | 0-40 |
| TSGP (U/L) | 18.9 | 25.5 | 33.3 | 0-40 |
| pH | 7.33 | 7.35 | 7.40 | 7.35-7.45 |
| PCO ₂ (mmHg) | 48.5 | - | - | 35-45 |
| PO ₂ (mmHg) | 20 | - | - | 80-105 |
| HCO ₃ (mmol/L) | 25.8 | - | - | 22-26 |
| Sodio (mmol/L) | 136 | - | - | 138-146 |
| Potasio (mmol/L) | 3.5 | - | - | 3.5-4.9 |
| Tiempo de tromboplastina (TP) | 11 | - | - | 10-15 |
| Tiempo parcial de tromboplastina (TTP) | 28 | - | - | 26-35 |

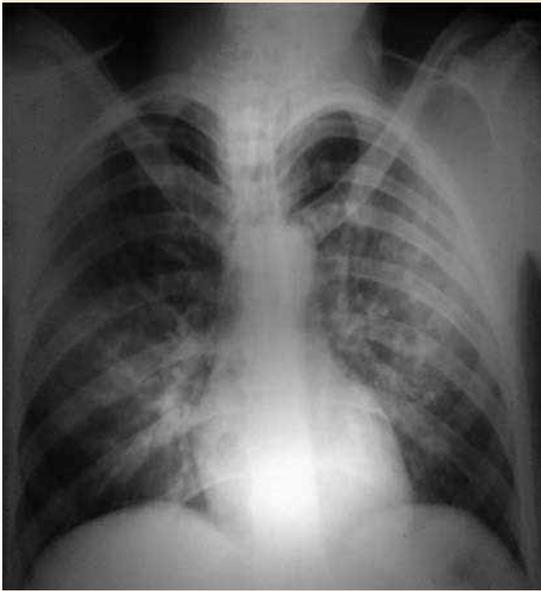


Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax, paciente en decúbito supino, se observa infiltrado bilateral intersticial algodonoso, en "alas de mariposa", característico de edema agudo de pulmón.

el líquido del espacio intersticial. Al final, este proceso resulta en un cuadro clínico de edema intersticial y alveolar (**Figura 3**).² La obstrucción de la vía aérea superior usualmente se debe a laringoespasma, pero también puede ser causada por epiglotitis, parálisis bilateral de las cuerdas vocales, acromegalia, bocio y obstrucción del tubo endotraqueal. Existen factores de riesgo asociados con el edema agudo pulmonar por presión negativa, como la intubación difícil, la existencia de un cuello corto, la obesidad, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la acromegalia, la cirugía del tubo aéreo-digestivo y corta edad con gran masa muscular, infecciones recientes de las vías respiratorias superiores, sexo masculino, edad joven, tos seca y antecedente de enfermedad reactiva de las vías respiratorias.^{4,9}

La manifestación suele ser variable porque no existe relación directa entre la severidad de los síntomas y el grado de obstrucción de la vía aérea.^{4,8} Puede variar desde formas leves con desaturación hasta cuadros severos de hemo-

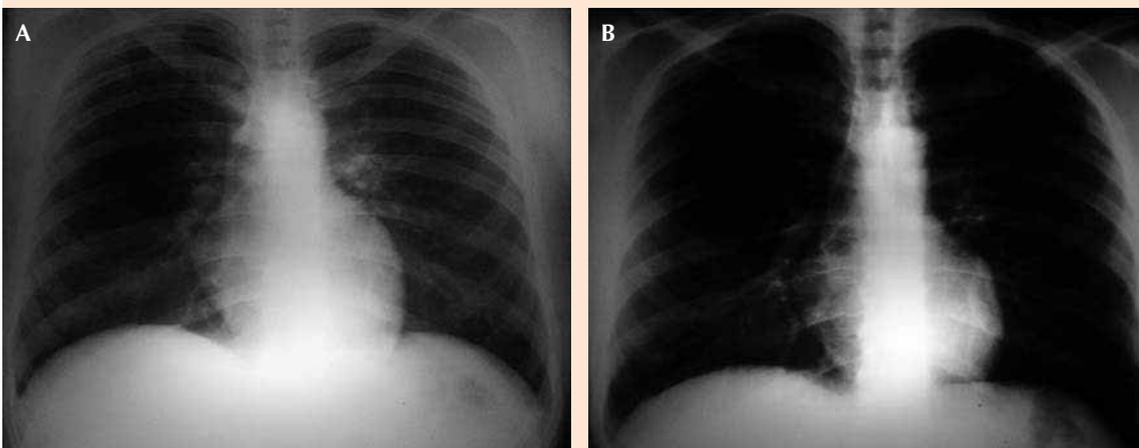


Figura 2. A. Radiografía posteroanterior de tórax, paciente con tratamiento inicial de 24 horas, se observa alivio parcial del parénquima pulmonar, con disminución de edema agudo de pulmón. **B.** Radiografía posteroanterior de tórax 72 horas posterior al tratamiento. Se observa alivio completo del cuadro.

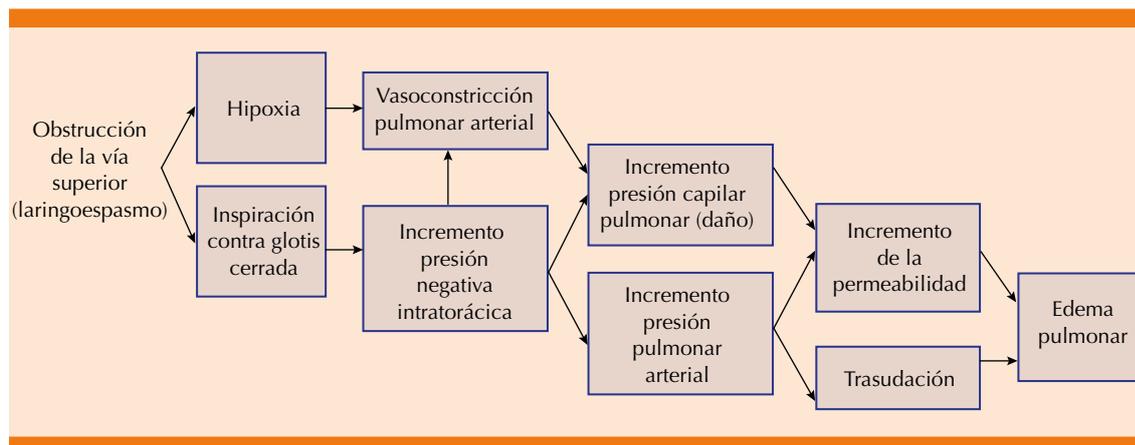


Figura 3. Secuencia de eventos de edema agudo del pulmón secundario a laringoespasmo.

Fuente: referencia 2.

rragia alveolar e hipoxia marcada.¹⁰ En general, el cuadro clínico se manifiesta con inicio súbito de disnea, taquipnea, cianosis, expectoración sanguinolenta o hemoptisis, que se debe a hemorragia alveolar por lesión capilar o por ruptura de vasos bronquiales; la auscultación pulmonar puede revelar crepitantes bilaterales.^{8,10} Los signos de dificultad respiratoria se manifiestan junto con disminución en la saturación de oxígeno y la incapacidad para mantener la saturación de oxígeno superior a 95%.¹¹

El cuadro clínico suele manifestarse en el posoperatorio inmediato después de la extubación, aunque se han informado casos tardíos de incluso algunas horas después del procedimiento quirúrgico.^{4,7} En contraste con estos datos, el paciente padeció el cuadro durante el periodo posoperatorio inmediato. Además, tuvo datos clínicos floridos, lo que indujo la sospecha clínica y facilitó el diagnóstico.

Respecto a los estudios de laboratorio la gasometría arterial puede ser normal o mostrar acidosis respiratoria aguda.⁹ Los hallazgos radiológicos usualmente muestran infiltrados intersticiales y alveolares bilaterales,^{9,11} lo que concuerda con

el hallazgo reportado en la radiografía de tórax del paciente.

El diagnóstico de edema agudo pulmonar por presión negativa se establece generalmente en la base de un antecedente de un incidente precipitante, el cuadro clínico y los signos radiológicos encontrados. Además, antes de establecer el diagnóstico deben descartarse otras causas de insuficiencia respiratoria posoperatoria.¹² El diagnóstico diferencial incluye: neumonitis por aspiración (es de aparición tardía y muestra infiltrado localizado), sobrecarga de volumen, anafilaxia (antecedente de atopia conocida o reacción cutánea típica), edema pulmonar cardiogénico (alteración electrocardiográfica, valvulopatías previas), edema pulmonar neurogénico (habitualmente en pacientes neuroquirúrgicos o con lesiones encefálicas), síndrome de Mendelson, embolia pulmonar, hemorragia alveolar difusa y síndrome de dificultad respiratoria aguda.^{10,13}

El tratamiento del edema agudo pulmonar por presión negativa varía desde oxigenoterapia no invasiva, restricción de fluidos endovenosos, hasta ventilación mecánica invasiva con pre-

sión positiva.¹⁴ El tratamiento médico es todavía controvertido, se prescriben con frecuencia diuréticos en dosis moderadas y corticoesteroides sistémicos.¹⁵ En la mayoría de los casos el edema agudo pulmonar por presión negativa se alivia en 12 a 24 horas con diagnóstico y tratamiento tempranos.¹⁶ Sin embargo, cuando se retrasa el diagnóstico, los pacientes tienen tasas de mortalidad que van desde 11 hasta 40%.⁶ La evolución del paciente fue favorable, con mejoría en las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento y se alivió a las 72 horas posteriores a la cirugía.

CONCLUSIÓN

Aunque el edema agudo pulmonar por presión negativa es una complicación de baja incidencia en la práctica clínica diaria, es muy importante tener presente o sospechar esta afección en pacientes sanos y jóvenes con hipoxemia inexplicable tras cualquier tipo de intervención quirúrgica; porque el rápido diagnóstico de este padecimiento es clave para iniciar el tratamiento de manera temprana y así permitir la pronta recuperación y disminución de la morbilidad y mortalidad relacionadas con ella.

REFERENCIAS

1. Caballero Eraso C, Jara Palomares C. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento en el edema agudo de pulmón. *Rev Esp Patol Torac* 2012;24(2):186-194.
2. Carrillo Esper R, Ortiz Montaña Y, Peña Pérez CA. Edema agudo pulmonar postextubación secundario a laringoespasmio. *Rev Mex Anest* 2012;35(3):200-202.
3. Alonso Salas MT, Cano Franco J, Cervantes Chirino D, Taguas Casaño M, Sánchez Fernández N, Carranza Conde M, et al. Edema pulmonar agudo por presión negativa en postoperatorio. *An Pediatr* 2007;67(1):89-110.
4. Cardona Rodríguez A, Dieguez García P, Velo García A, López Álvarez S, Pensado Castiñeiras A. Edema agudo de pulmón postobstructivo en colecistectomía laparoscópica. *Cir May Amb* 2013;18(1):37-39.
5. Rodríguez Losada M, Tato Arias MR, López Piñeiro S, Moreno López E. Hemorragia pulmonar en un edema pulmonar por presión negativa. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2009;56:59-60.
6. Hernández Palacios A, Arguello López M, Navarro Vargas J. Edema agudo de pulmón por presión negativa luego de retirar la máscara laríngea. *Rev Cuba Anestesiología Reanim* 2016;15(1). [citado 2017-03-11], pp. 0-0. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182016000100010&Ing=es&nrm=iso>. ISSN 1726-6718.
7. Navarro Sánchez G, Navarrete Zuazo V, Domloge Fernández J, Portillos Félix A, Hernández Solar A. Edema pulmonar por presión negativa en el paciente obeso mórbido: a propósito de un caso. *Rev Cuba Anestesiología Reanim* 2010;9(2):69-74.
8. García de Hombre A, Cuffini A, Bonadeo A. Edema pulmonar por presión negativa tras septoplastia. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2013;64(4):300-302.
9. Al Ghofaily L, Simmons C, Chen L, Liu R. Negative pressure pulmonary edema after laryngospasm: a revisit with a case report. *J Anesth Clin Res* 2012;3(10).
10. Rodríguez Cascante D. Edema pulmonar post-obstructivo (POPE). *Rev Med Costa Rica y CentroAmér* 2014;611:615-619.
11. Callisaya Y, Nina E, Fernández A. Hemorragia aguda de pulmón post-obstructiva. *Scientífica* 2014;12(1).
12. Criollo Muñoz FH, Espinosa Espinoza JJ. Edema pulmonar agudo posoperatorio de presión negativa. *Rev Esp Méd Quir* 2014;19:489-493.
13. Cruz L, Alvarado F. Edema Pulmonar por Presión Negativa. Reporte de Caso. *Rev Medic Intern Guatem* 2015 Enero;19(1):49-51.
14. Bouhabba N, Bensghir M, Fjouji S, Azendour H, Haimeur C. L'œdème aigue post chirurgical: complication redoutable. *Pan African Medical J* 2015;20:229.
15. Kamlesh Mehta K, Qureshi Ahmad S, Shah V, Lee H. Postobstructive pulmonary edema after biopsy of a nasopharyngeal mass. *Respir Med Case Rep* 2015;16:166-168.
16. Bhaskar B, Fraser JF. Negative pressure pulmonary edema revisited: Pathophysiology and review of management. *Saudi J Anaesth* 2011;5(3):308-313.



Angioplastia coronaria percutánea en una mujer nonagenaria

Percutaneous coronary angioplasty in a nonagenarian woman.

Lilian Guadalupe Cano-Cruz,¹ Montserrat Díaz-Lara,² Cristo Kusulas-Zerón³

Resumen

La esperanza de vida de las personas ha aumentado en los últimos años, como resultado, la prevalencia de octogenarios y nonagenarios con el diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto con elevación del segmento ST ha aumentado. La evidencia respecto al tratamiento con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en estos pacientes es poca y su prescripción es controvertida. Muchos estudios retrospectivos evaluaron el tratamiento con ICP primaria en adultos octogenarios, concluyendo que una ICP primaria exitosa puede reducir la mortalidad a corto y largo plazos. Con base en la evidencia actual, la decisión de realizar una ICP primaria a un paciente nonagenario no debe basarse solamente en la edad, debe evaluarse el beneficio de cada paciente de manera individual, asesorar si es apto a la revascularización y deben tomarse en cuenta las posibles complicaciones que pueden ocurrir durante y después del procedimiento. En este artículo se comunica el caso clínico de una paciente de 93 años de edad, que tuvo síndrome coronario agudo de tipo infarto con elevación del segmento ST, a quien se realizó intervención coronaria percutánea de manera exitosa.

PALABRAS CLAVE: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; intervención coronaria percutánea; fibrinólisis.

Abstract

The life expectancy of people has increased in the last years, as a result, the prevalence of octogenarians with the diagnosis of acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) has augmented. The evidence about the treatment with primary percutaneous coronary intervention (PCI) in this group of patients is limited and its prescription is controversial. Many retrospective assays have studied primary PCI in octogenarians with STEMI, and conclude that successful primary PCI can result in a reduction of early and long-term mortality. Taking into account the current evidence, the decision to perform primary PCI in the elderly should not be based on chronological age alone, but rather on each patient's benefit and eligibility for revascularization, we should consider the possible complications during and after the procedure. This article reports a clinical case of a female patient of 93 years old, that presented with acute myocardial infarction with ST-segment elevation, in which primary percutaneous intervention was performed successfully.

KEYWORDS: Acute myocardial infarction with ST-segment elevation; Percutaneous coronary intervention; Fibrinolysis.

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital General de México, Ciudad de México.

² Residente de Geriátría, Hospital de Enfermos Crónicos Gustavo Baz Prada, Acolman, Estado de México.

³ Cardiólogo, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: 21 de febrero 2018

Aceptado: 24 de abril 2018

Correspondencia

Cristo Kusulas Zerón
ckusulasz@ceic-comite.com

Este artículo debe citarse como

Cano-Cruz LG, Díaz-Lara M, Kusulas-Zerón C. Angioplastia coronaria percutánea en una mujer nonagenaria. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):165-170.

<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2036>

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 93 años de edad, con los siguientes antecedentes personales patológicos: hipertensión arterial sistémica de 15 años de diagnóstico en tratamiento con amlodipino 5 mg vía oral cada 24 horas, evento vascular cerebral de tipo isquémico tres meses previos al padecimiento actual con Rankin modificado de I (incapacidad no significativa pese a síntomas) en tratamiento con clopidogrel 75 mg vía oral cada 24 horas y pravastatina 40 mg vía oral cada 24 horas.

Valoración geriátrica integral. La valoración funcional de la paciente de actividades básicas de la vida diaria fue de: Katz B, Barthel 16 puntos, Rankin I posterior a enfermedad vascular cerebral, por incontinencia urinaria con uso de protector, negó incontinencia fecal, con privación visual con uso de anteojos, con hipoacusia bilateral, sin uso de aparatos auditivos, en cuanto a la valoración cognitiva, los familiares no refirieron alteraciones de memoria; sin embargo, no se realizó valoración neurológica. Socialmente habitaba en casa de un hijo con quien mantenía buena relación y de quien dependía económicamente. Tenía buena red de apoyo.

Inició su padecimiento actual el 30 de noviembre de 2017 a las 4 horas, al estar en reposo, con dolor precordial, de tipo opresivo, intensidad 10/10 en escala visual análoga, con irradiación al brazo izquierdo, acompañado de náusea sin llegar a vómito y disnea, por lo que fue llevada por familiares a la unidad médica a las 5:20 horas, en donde se tomó un electrocardiograma de 12 derivaciones (**Figura 1**) que evidenció ritmo de la unión con frecuencia cardíaca de 40 latidos por minuto y desnivel positivo del segmento ST en la cara inferior (DII, DIII y AVD).

Se inició tratamiento con enoxaparina a dosis de 60 mg vía subcutánea, pravastatina 40 mg vía

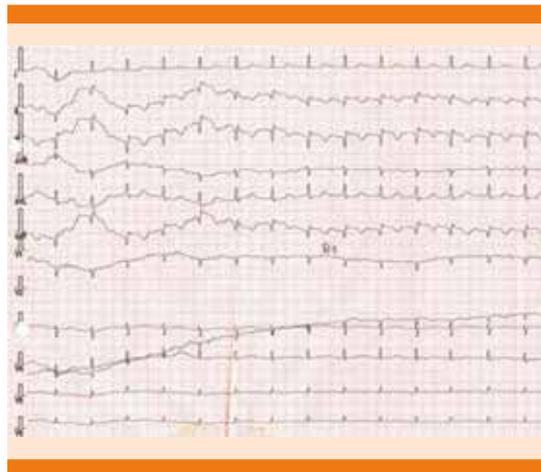


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra ritmo de la unión, frecuencia cardíaca de 40 latidos por minuto y desnivel positivo del segmento ST en la cara inferior (DII, DIII y AVD).

oral, clopidogrel 75 mg vía oral y dopamina; fue enviada a hospital de tercer nivel a las 8:18 horas, en donde tuvo inestabilidad hemodinámica y deterioro neurológico, con escala de Glasgow de 9 puntos, por lo que requirió manejo avanzado de la vía aérea, se realizó colocación de marcapaso temporal; tomando en cuenta la inestabilidad hemodinámica en una paciente con capacidad funcional conservada y con factores de riesgo de complicaciones, se decidió presentar a sala de hemodinamia en el contexto de código infarto, se inició coronariografía a las 9:58 horas, encontrándose enfermedad arterial coronaria significativa de dos vasos epicárdicos principales: coronaria derecha y descendente anterior, la coronaria derecha con oclusión total aguda e imagen de trombo grado 5, desde el segmento medio, descendente anterior con lesión de 70% en el segmento medio, flujo TIMI 3. Se realizó intervención coronaria percutánea al segmento medio de la coronaria derecha con Stent Liberty 3.5 x 32 mm con flujo final TIMI 2 (**Figura 2**).

La paciente ingresó a terapia intensiva coronaria en donde se logró retiro de ventilación

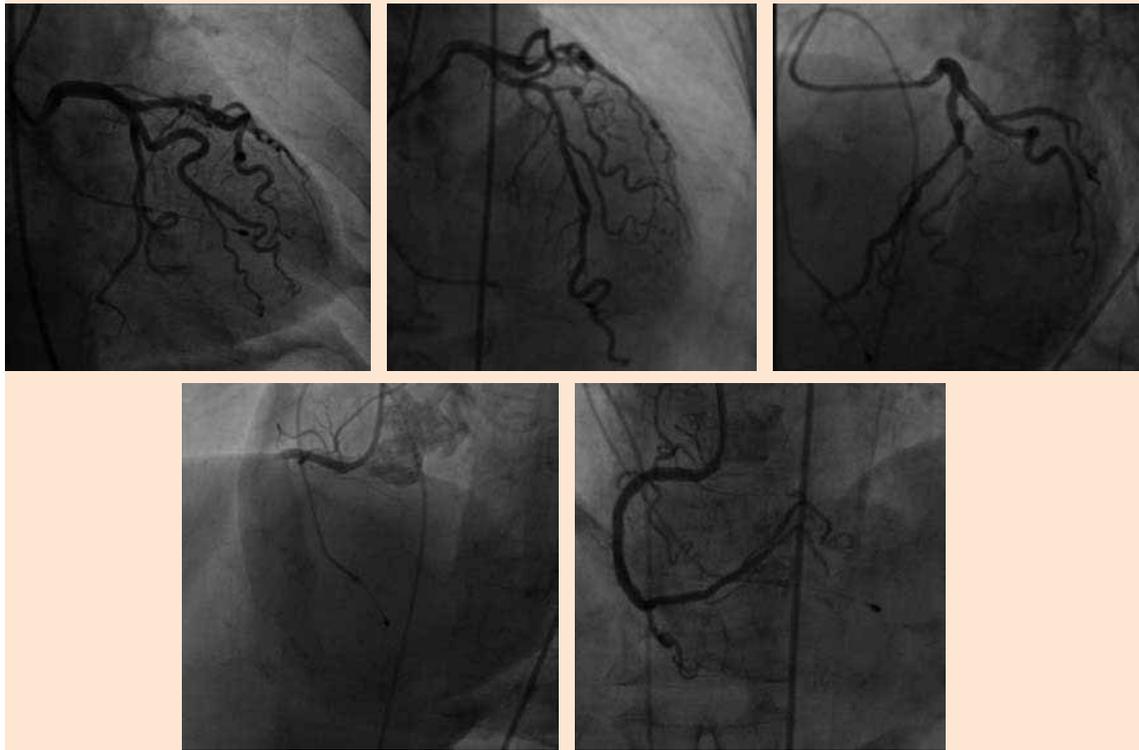


Figura 2. Coronariografía con enfermedad arterial coronaria significativa de dos coronarias: derecha y descendente anterior, con realización de intervención percutánea a segmento medio de coronaria derecha con Stent Liberty 3.5 x 32 mm.

mecánica invasiva en las primeras 24 horas de hospitalización, tuvo adecuada evolución clínica por lo que se retiró dopamina y marcapaso temporal, se trasladó a piso de cardiología en donde inició rehabilitación cardíaca y movilización temprana; sin embargo, tuvo delirio mixto e infección de vías urinarias con cultivo positivo para *E. coli* BLEE; se cumplió esquema de antibiótico con imipenem y se trató con haloperidol con alivio del delirio y de la infección de las vías urinarias; recibió terapia por parte de terapeutas geriátricos, con mejoría clínica, cognitiva y funcional, por lo que se decidió su egreso con seguimiento por parte de geriatría y rehabilitación cardíaca.

DISCUSIÓN

La esperanza de vida de las personas ha aumentado en los últimos años, como resultado, la prevalencia de octogenarios y nonagenarios con el diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto con elevación del segmento ST ha aumentado.¹ La evidencia respecto al tratamiento con intervención coronaria percutánea primaria en estos pacientes es poca y su prescripción es controvertida.

Muchos estudios retrospectivos han revisado el tratamiento con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en octogenarios, y se concluye

que una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria exitosa puede reducir la mortalidad a corto y largo plazos.²⁻⁴

En un estudio realizado en Turquía se reportó que 8.1% de los pacientes a los que se realizó ICP primaria tenían más de 80 años de edad.⁵ Sin embargo, en algunos estudios se reporta que la ICP primaria en pacientes considerados en riesgo alto no mejora de manera significativa la supervivencia a corto ni a largo plazo. En un estudio publicado por Claessen y su grupo se incluyeron 379 octogenarios, 8.4% se trataron con ICP primaria entre 1997 y 2007. De estos pacientes la mortalidad a 30 días fue de 21% (n = 81) y la mortalidad a un año fue de 28% (n = 107) sin encontrar mejoría de supervivencia en comparación con los que recibieron tratamiento con trombólisis.⁶

En un estudio publicado por Yamanaka y colaboradores se analizaron de manera retrospectiva 1494 pacientes con infarto agudo de miocardio a los que se les realizó ICP con *stents* medicados, ellos encontraron que las tasas de mortalidad a un año fueron mayores en pacientes mayores a 80 años (22.3 vs 6.5%; $p < 0.001$),⁷ lo que aumentó la controversia respecto a usar ICP en pacientes geriátricos.

En diferentes estudios se ha comparado la ICP primaria con fibrinólisis en ancianos, hasta la fecha sólo hay tres ensayos con distribución al azar que estudian específicamente este tema. En el estudio del grupo *Zwolle Myocardial Infarction Study Group*, a 46 pacientes se les realizó ICP primaria y mostraron menos mortalidad a dos años que el grupo de pacientes tratados con estreptocinasa (15 versus 32%, $p = 0.04$).⁸ El estudio Senior PAMI (*Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*) incluyó 481 pacientes mayores de 70 años, no mostró superioridad entre ICP primaria y fibrinólisis en un objetivo de mortalidad a 30 días o evento vascular ce-

rebral.⁹ En el estudio TRIANA (Tratamiento del infarto agudo de miocardio en ancianos), que fue un estudio clínico con distribución al azar, multicéntrico, que incluyó pacientes mayores de 75 años que tuvieron infarto con elevación del segmento ST en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas, se buscó comparar la eficacia y seguridad de la ICP primaria en comparación con fibrinólisis en adultos mayores, se evaluó la incidencia de defunción, reinfaros y evento vascular cerebral 30 días después de la intervención. Este estudio tuvo que interrumpirse en diciembre de 2007 por poca cantidad de pacientes reclutados, Se encontró defunción, reinfaros o evento vascular cerebral en 18.9% de los pacientes tratados con ICP, en comparación con 25.4% de los pacientes tratados con fibrinólisis (RR, 0.69; IC95% 0.38-1.23), estadísticamente no significativo. No hubo diferencias en complicaciones mayores, como hemorragia, necesidad de transfusión o insuficiencia renal.¹⁰

En un estudio publicado por Goldenberg y su grupo, que incluyó 130 pacientes ancianos, encontró que la ICP primaria de rutina se relacionaba con mejores resultados clínicos con riesgo menor de complicaciones hemorrágicas al compararla con trombólisis.¹¹ En el estudio realizado por Mehta y colaboradores en pacientes mayores de 70 años, con infarto con elevación del segmento ST, se demostró que la ICP primaria se asoció con disminución de reinfaros y mortalidad cuando se comparó con terapia trombolítica.¹²

En un estudio de cohorte que incluyó 37,983 pacientes de 65 años o más, con infarto agudo de miocardio, se encontró que solamente la ICP primaria se asociaba con mayor supervivencia a 30 días, y que la terapia trombolítica y la ICP primaria se asociaban con supervivencia a un año, en comparación con no dar ningún tipo de tratamiento.¹³



La ICP primaria puede ofrecer un beneficio clínico sobre la terapia fibrinolítica en adultos mayores; sin embargo, deben tenerse en consideración diferentes factores, como tener disponible un equipo de cardiología intervencionista que pueda realizar el procedimiento de manera temprana, así como tomar en cuenta las comorbilidades de los pacientes.

Las altas tasas de mortalidad en pacientes adultos mayores pueden explicarse por los efectos del envejecimiento que incluyen hipertrofia y remodelamiento ventricular, disfunción diastólica y disminución en la respuesta para la estimulación adrenérgica, aumento en el riesgo de insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico, así como mayores probabilidades de coexistir con padecimientos agudos y crónicos.¹⁴

El aumento en la prevalencia de enfermedad vascular periférica incrementa el riesgo de complicaciones vasculares durante la ICP primaria,¹⁵ también el incremento en la prevalencia de enfermedad renal crónica aumenta el riesgo de nefropatía por contraste posterior a la ICP.¹⁶ La existencia de choque carcinogénico es el predictor más fuerte de mortalidad a un año, con riesgo relativo de 9.37 con porcentaje más alto de incidencia en octogenarios (12%) en comparación con los menores de 80 años (8%).¹⁷

Los pacientes ancianos también tienen características que aumentan las complicaciones durante la intervención, como son arterias tortuosas periféricas, enfermedad arterial coronaria más severa y difusa, mayor calcificación de arterias y peores tasas de éxito posterior al procedimiento.¹⁸⁻²¹

CONCLUSIONES

Con base en la evidencia actual, la decisión de realizar una intervención coronaria percutánea primaria a un paciente nonagenario no debe

basarse solamente en la edad, debe evaluarse el beneficio de cada paciente de manera individual, asesorar si es apto a la revascularización y deben tomarse en cuenta las posibles complicaciones que pueden ocurrir durante y después del procedimiento. Debe tenerse presente el riesgo de anatomía coronaria compleja, riesgos altos de complicaciones hemorrágicas, una tasa alta de frecuencia en complicaciones vasculares y mayor número de comorbilidades. Continúa siendo un tema controvertido y se necesitan más estudios en pacientes octogenarios y nonagenarios con infarto para ofrecer una recomendación concluyente respecto a realizar intervención coronaria percutánea primaria o trombólisis.

REFERENCIAS

1. Gao, et al. Percutaneous coronary intervention in the elderly with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Interventions Aging* 2014;9:1241-1246.
2. Wang YC, Hwang JJ, Hung CS, Kao HL, Chiang FT, Tseng CD. Outcome of primary percutaneous coronary intervention in octogenarians with acute myocardial infarction. *J Formos Med Assoc* 2006;105(6):451-458.
3. Sosnowski C, Janeczko-Sosnowska E, Wozniak J, et al. Primary coronary intervention in diabetic octogenarians with acute ST elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol* 2007;65(10):1181-1186.
4. Antonsen L, Jensen LO, Terkelsen CJ, et al. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention in octogenarians and nonagenarians with ST-segment elevation myocardial infarction: from the Western Denmark Heart Registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;81(6):912-919.
5. Oduncu V, Erkol A, Tanalp AC, et al. Comparison of early and late clinical outcomes in patients ≥ 80 versus < 80 years of age after successful primary angioplasty for ST segment elevation myocardial infarction. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41(4):319-328.
6. Claessen BE, Kikkert WJ, Engstrom AE, et al. Primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in octogenarians: trends and outcomes. *Heart* 2010;96(11):843-847.
7. Yamanaka F, Jeong MH, Saito S, et al. Comparison of clinical outcomes between octogenarians and non-octogenarians with acute myocardial infarction in the drug-eluting stent era: analysis of the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. *J Cardiol* 2013;62(4):210-216.
8. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly

- patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(11):1723-1728.
9. ClinicalTrials.gov. Senior PAMI: Primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly. May 14, 2010. Available from: <http://www.clinicaltrial.gov/ct2/show/NCT00136929>. Accessed June 19, 2014.
 10. Bueno H, Betriu A, Heras M, et al. Primary angioplasty vs fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011;32(1):51-60.
 11. Goldenberg I, Matetzky S, Halkin A, et al. Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;145(5):862-867.
 12. Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, et al. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;147(2):253-259.
 13. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(2):366-374.
 14. Picarra BC, Santos AR, Celeiro M, et al. Non-cardiac comorbidities in the very elderly with acute myocardial infarction: prevalence and influence on management and in-hospital mortality. *Rev Port Cardiol* 2011;30(4):379-392.
 15. Renilla A, Barreiro M, Barriales V, Torres F, Alvarez P, Lambert JL. Management and risk factors for mortality in very elderly patients with acute myocardial infarction. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(1):146-151.
 16. Zhao WS, Li KB, Zhang Y, Wang HS, Wang LF, Yang XC. [The in-hospital mortality and its determinants for very elderly patients with acute myocardial infarction]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2011;50(12):1023-1025.
 17. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341(9):625-634.
 18. DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am J Cardiol* 2000;86(1):30-34.
 19. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin Scale: Implications for stroke clinical trials. *Stroke*. 2007;38:1091-1096.
 20. Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB. Explaining discrepant mortality results between primary percutaneous transluminal coronary angioplasty and thrombolysis for acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 1996;78:934-939.
 21. Cardiovascular medicine. The PCR EACPCI textbook. Vol. 1. 2016 Cardiology 7th ed. Eric Topol 2015.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Estenosis bilateral de arteria renal por displasia fibromuscular

Renal artery stenosis due to fibromuscular dysplasia.

Alexis Francisco Rivas-Godoy,¹ Haroldo Arturo López-García,² Elvia Fabiola Maradiaga-Reyes,³ Keyvi Jeanette Aguilar-Gudiel³

Resumen

La estenosis de la arteria renal es una afección clínica que puede ser asintomática o causar hipertensión arterial sistémica, así como deterioro de la función renal de uno o ambos riñones. La estenosis puede ser causada por aterosclerosis en 90% de los casos y por displasia fibromuscular en 10%, la estenosis de la arteria renal es la principal causa de hipertensión secundaria reversible o modificable si ésta es diagnosticada y tratada antes de cursar con el daño renal. La displasia fibromuscular es indicación de angioplastia percutánea logrando el control de la presión arterial en, incluso, 63% sin antihipertensivos. El objetivo de este artículo es mostrar la complejidad del proceso diagnóstico y la importancia que tiene la sospecha clínica para la corrección oportuna de este tipo de hipertensión arterial reversible.

PALABRAS CLAVE: Estenosis arteria renal; hipertensión arterial; aterosclerosis; displasia fibromuscular.

Abstract

Renal artery stenosis (RAS) is a clinical entity that can be asymptomatic or cause systemic arterial hypertension likewise spoil the renal function of one or both kidneys. The stenosis can be caused by atherosclerosis in 90% of the cases and by fibromuscular dysplasia in 10%; the stenosis of the renal artery is the main cause of reversible or modifiable secondary hypertension if it is diagnosed and treated before the renal damage. Fibromuscular dysplasia is an indication for percutaneous angioplasty achieving blood pressure control in up to 63% without antihypertensive drugs. The objective of this paper is to show the complexity of the diagnostic process and the importance of the clinical suspicion for the well-timed correction of this type of arterial hypertension.

KEYWORDS: Renal artery stenosis; Arterial hypertension; Atherosclerosis; Fibromuscular dysplasia.

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras.

² Cardiólogo intervencionista e internista. Jefe del servicio de Cardiología, Instituto Nacional Cardiopulmonar, Tegucigalpa, Honduras.

³ Doctor en Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

Recibido: 8 de marzo 2018

Aceptado: 7 de mayo 2018

Correspondencia

Alexis Francisco Rivas Godoy
dr.alexisrivas7@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Rivas-Godoy AF, López-García HA, Maradiaga-Reyes EF, Aguilar-Gudiel KJ. Estenosis bilateral de arteria renal por displasia fibromuscular. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):171-176. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2069>

ANTECEDENTES

La estenosis de la arteria renal es la causa más común de hipertensión arterial secundaria (hipertensión renovascular) cuya prevalencia es de 4% en la población hipertensa general, siendo las causas más frecuentes la aterosclerosis que representa 90% y la displasia fibromuscular menos de 10%. En términos clínicos, la estenosis de la arteria renal puede cursar sola o concomitante con hipertensión arterial o insuficiencia renal crónica.^{1,2}

La aterosclerosis suele afectar al ostium (80-85% de casos) o el tercio proximal de la arteria renal. Su prevalencia aumenta con la edad, especialmente en sujetos con diabetes, enfermedad oclusiva aortoiliaca, hipertensión arterial o enfermedad coronaria; es progresiva y conduce a atrofia renal en 21% de los casos con estenosis mayor a 60%.^{2,3}

La displasia fibromuscular es una enfermedad de causa no conocida que puede afectar a la íntima, media (70-90% de los casos) y adventicia de arterias de mediano y pequeño calibre.⁴ Afecta a mujeres jóvenes, entre 15 y 50 años de edad, pero no es excepcional en personas de más edad y a menudo están implicadas ambas arterias renales (35% de los casos). Por lo general, afecta a los dos tercios distales de la arteria y sus ramas y su aspecto característico en la arteriografía es una imagen de "rosario de cuentas".^{2,3,5}

Son factores de riesgo la predisposición genética, el tabaquismo, factores hormonales y los trastornos de la vasa vasorum.^{3,4,6}

La mayoría de los pacientes con estenosis de la arteria renal tienen hipertensión arterial esencial, pero existen características que indican hipertensión renovascular; éstas son: hipocalemia, soplo abdominal, ausencia de antecedentes familiares de hipertensión, aparición de hipertensión en

edad joven o luego de los 50 años, hipertensión maligna o acelerada, aparición de hipertensión súbita no controlada, aterosclerosis difusa y azoemia desencadenada por un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o azoemia inexplicable.^{3,6,7}

Para llegar al diagnóstico etiológico se realiza en primera instancia una ecografía doppler por ser un estudio no invasivo, cuya sensibilidad es de 90% y especificidad de 95%;⁸⁻¹¹ sin embargo, el patrón de referencia sigue siendo la angiografía, con sensibilidad y especificidad del 100%, que determina la severidad de la estenosis de la arteria renal y la afectación de sus ramas para establecer la estrategia de revascularización más apropiada.^{6,7,9}

En la actualidad, en displasia fibromuscular la angioplastia es el tratamiento de primera elección, la cirugía se reserva para los casos con lesiones complejas, como aneurismas de gran tamaño con riesgo de perforación elevado. La tasa de reestenosis tras angioplastia es de 11 a 23% en un periodo inferior a dos años.^{4,10}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años de edad con antecedente de hipertensión arterial de difícil manejo, diagnosticado hacía aproximadamente 15 años y tratado desde 2015 con ARA II, calcio antagonista e hidroclorotiazida en clínica privada sin estabilización de las cifras tensionales; se decidió reestratificar y, por ende, se realizaron nuevos estudios que incluyeron pruebas de función tiroidea y pruebas de función renal, ambas normales; también se indicó realizar ultrasonido doppler de arterias renales que concluyó: signos ultrasonográficos de riñones insuficientes (a confirmar con pruebas de laboratorio) y signos de estenosis de ambas arterias renales. Se añadió al tratamiento doble antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel.

El paciente negó antecedentes familiares de hipertensión arterial, así como antecedentes personales de enfermedades cardiovasculares, dislipidemias y tabaquismo.

Ingresó al servicio de Hemodinamia del Instituto Nacional Cardiopulmonar (Hospital el Tórax), Tegucigalpa, Honduras, con lencarnidipina, enalapril, carvedidol a dosis máximas, con los siguientes hallazgos de laboratorio: HGB 13.5 g/dL, HTC 36.3%, WBC 3.10×10^3 cel/ μ L, PLT 250,000 cél/ μ L, INR 1.0, glucosa 93 mg/dL, BUN 21 mg/dL, creatinina 1.14 mg/dL, colesterol total 224 mg/dL, HDL 52 mg/dL, LDL 168 mg/dL, triglicéridos 123 mg/dL.

La radiografía de tórax fue normal y el electrocardiograma mostró bradicardia sinusal más bloqueo aurículo ventricular de primer grado.

La angiografía renal realizada el 28 de octubre de 2016 arrojó los siguientes hallazgos: arteria renal izquierda con lesión ostial crítica de 90% de obstrucción. Dos arterias renales derechas, ambas con lesiones ostiales de 80%. Se observó arteria renal derecha accesoria (**Figuras 1 y 2**).

En vista de estos hallazgos, se trató como displasia fibromuscular y se procedió a realizar angioplastia bilateral. Primero de la arteria renal izquierda, predilatándose con un balón 6.0 x 20 mm e implantándose a seguir una endoprótesis vascular de 7.0 x 12 mm sin lesión residual y con flujo normal. Se canuló la arteria renal derecha superior entregándose una endoprótesis vascular directa 5.0 x 12 mm sin lesión residual con flujo normal. Posteriormente se canuló la arteria renal derecha inferior entregándose otra endoprótesis vascular directa de 3.5 x 20 mm sin lesión residual pero con espasmo posterior a la endoprótesis que cedió con 200 μ g de nitroglicerina, concluyendo el procedimiento sin complicaciones (**Figura 3**).

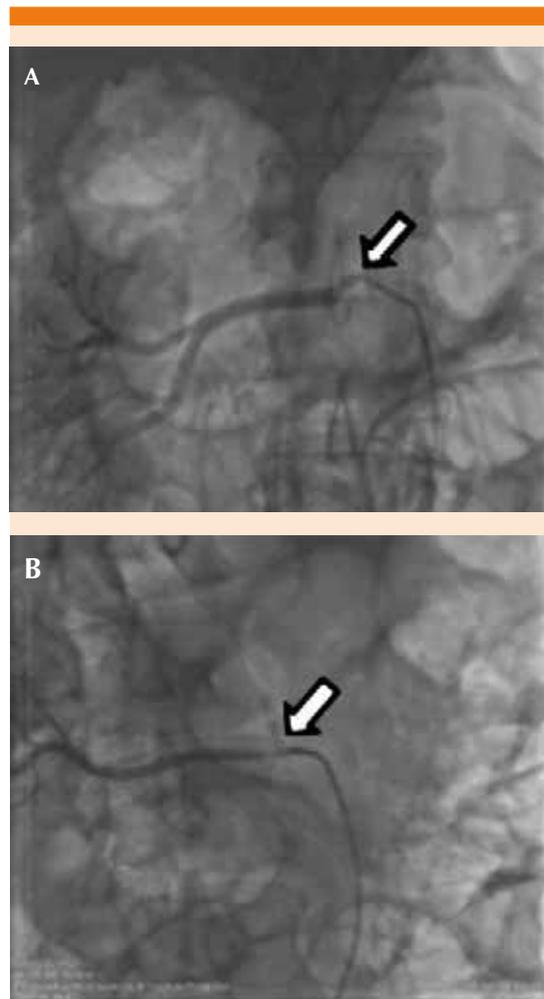


Figura 1. A. Estenosis ostial de la arteria renal derecha. B. Estenosis de la arteria renal derecha accesoria (flecha).

Tras su seguimiento en la consulta externa, el paciente muestra cifras tensionales normales y un nuevo ultrasonido doppler renal tres meses posteriores al procedimiento descrito verificó la permeabilidad de las endoprótesis vasculares implantadas sin lesiones residuales y con flujos normales.



Figura 2. Estenosis ostial de la arteria renal izquierda (flecha).

DISCUSIÓN

La estenosis de arteria renal por displasia fibromuscular es la segunda causa de hipertensión vasculorrenal después de la enfermedad aterosclerosa. Estimaciones realizadas a partir de estudios de hipertensión vasculorrenal sugieren prevalencia de 0.4%. En la actualidad en Honduras no se cuenta con referencia científica documentada de prevalencia de esta enfermedad; una revisión de la revista *Nefroplus* estima que en 60 a 75% de los casos de displasia fibromuscular se diagnostican por la afectación de las arterias renales, entre 30 y 60% por la de las arterias carótidas y 30% por diversas arterias.⁴

En 2008, la Asociación Americana del Corazón definió la estenosis crítica de la arteria renal como la reducción del diámetro de la misma de más de 60%. La reducción del calibre produce disminución de la perfusión renal que pondrá en marcha distintos mecanismos de compensación encabezados por el aumento en la producción intrarrenal de angiotensina II (AII) y su acción a distintos niveles.¹²

En términos histológicos, se conocen tres subtipos de displasia fibromuscular según la capa arterial en la que predomina la afectación: en 85% se afecta la capa media de la arteria, en 10% la íntima y en el 5% restante es perimedial con engrosamiento fibroso entre la capa media y la adventicia, generándose hiperplasia de causa no aclarada.⁹ El tipo más frecuente es la displasia medial multifocal, caracterizado radiológicamente como una imagen en “rosario de cuentas”, apariencia que consiste en la existencia de tejido elástico que causa estenosis múltiples, separadas por aneurismas.¹ Sin embargo, se ha demostrado que los tres tipos de lesiones pueden coexistir en el mismo segmento arterial y más de la mitad de los pacientes tienen más de una capa afectada.⁴ Tiende a ocurrir en forma bilateral y afecta los dos tercios distales de la arteria renal,¹³ de manera similar en este caso el paciente tuvo estenosis bilateral; sin embargo, las lesiones de mayor importancia fueron ostiales y no distales, como lo mencionado.

Debe sospecharse displasia fibromuscular en una paciente femenina, con ausencia de antecedentes familiares de hipertensión, comienzo de la hipertensión arterial sistémica antes de la edad de 30 años o después de los 50 años, hipertensión arterial sistémica severa desde el inicio, difícil control de la presión arterial con múltiples fármacos,⁵ soplo abdominal, ausencia de signos de enfermedad vascular periférica; todo esto debe considerarse ante la sospecha clínica y plantear la posibilidad de estenosis de la arteria renal secundaria a displasia fibromuscular.¹ De lo mencionado, el paciente del caso comunicado manifestó hipertensión arterial resistente,¹¹ sin manifestaciones de enfermedad vascular periférica y aunado a la ausencia referida de antecedentes familiares de hipertensión arterial, se decidió hacer nuevo abordaje diagnóstico del paciente.

El ultrasonido doppler renal permitió llegar al diagnóstico de estenosis de la arteria renal y, con

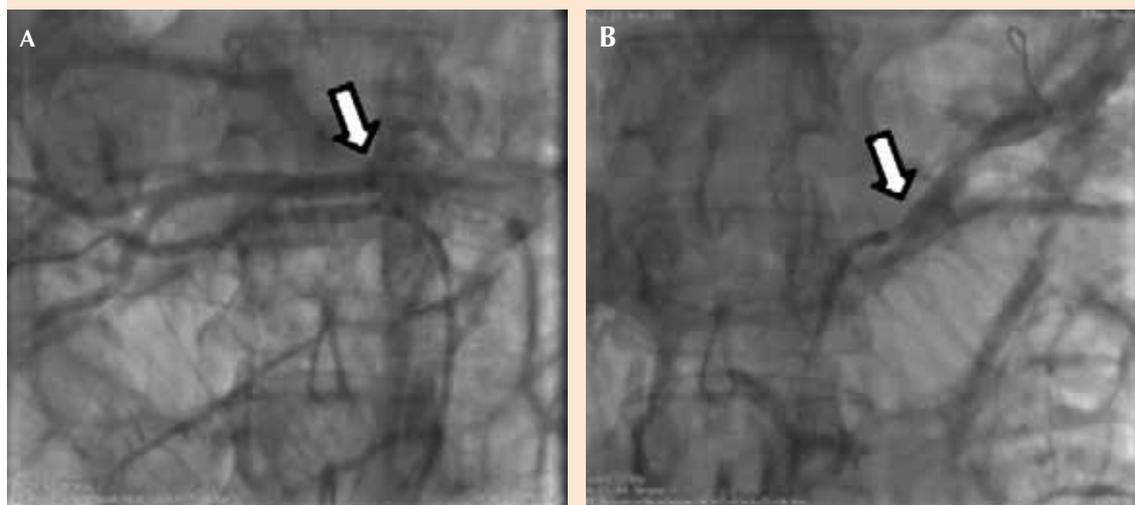


Figura 3. A. Permeabilización con endoprótesis vascular de la arteria renal derecha (principal y accesoria). B. Permeabilización con endoprótesis vascular de la arteria renal izquierda (flecha).

ello, iniciar el abordaje terapéutico mencionado en la descripción del caso clínico, mismo que se programó para realizarle angiografía, que es el método invasivo patrón de referencia,⁶ con el que se encontraron estenosis mayores de 60%, ésta es una de las principales indicaciones de revascularización,⁴ se decidió la angioplastia que es la técnica de elección en los casos de displasia fibromuscular. En los casos que no puedan tratarse con angioplastia existe la posibilidad, según la bibliografía, de realizar nefrectomía, cirugía de banco y autotransplante.¹⁴

Los resultados del tratamiento con angioplastia son muy variables, el control de la hipertensión sin antihipertensivos varía entre 33 y 63% en pacientes con displasia fibromuscular y en menos de 30% en pacientes con lesiones ateroscleróticas,¹⁵ resultado que se logró en el caso comunicado.

Así pues, debe tenerse en cuenta que la estenosis de arteria renal es la principal causa de hipertensión arterial potencialmente curable,

siempre y cuando conlleve una repercusión funcional significativa desde el punto de vista hemodinámico, con la sospecha clínica y el diagnóstico oportuno.²

REFERENCIAS

1. Geavlete O, Calin C, Croitoru M, Lupescu I, Ginghina C. Displasia fibromuscular - una causa rara de hipertensión renovascular. Estudio de caso y una visión general de los datos de la literatura. *MVS* 2012;5(3):316-320.
2. Armario P, Oliveras A. Estenosis de arteria renal, hipertensión arterial y nefropatía isquémica. *Clin Invest Arterioscl* 2003;15(1):21-23.
3. Robert D, et al. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344(6):431-442.
4. Tovar J. Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal. *NefroPlus* 2010;3(1).
5. Bragulat Baur E, Alcaraz Asensio A, De la Sierra Iserte A. Displasia fibromuscular de la arteria renal. *Hipertensión* 2001;18(2):90-95. Unidad de HTA del Servicio de Medicina Interna. Servicio de Urología. Hospital Clínico de Barcelona Disponible en:<http://www.elsevier.es>
6. Hamdan Nabil, Castro Pablo, Calderón Luis, Gómez Germán, Estrada Gilberto, Hurtado Édgar et al. Angioplastia e implante de stent en pacientes con estenosis de la arteria renal. *Rev Col Cardiol* 2005;12(1):37-44.

7. Jiménez-Cárdenas, Carlos Manuel, et al. Hipertensión arterial por estenosis de la arteria renal en una mujer embarazada. Reporte de un caso. *Salud Tab* 2006;12(3):541-545.
8. Oteros Fernandez, Rafael. Estenosis arterial renal, hipertensión vascular renal: diagnóstico no invasivo mediante ecografía doppler realizada con potenciador de señal (sh u 508 a) y test de Captopril. Tesis doctoral; UNICORDOBA 2004.
9. Contreras M, Lagomarsino G, Tabernero M, Romanelli A y col. Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal: A propósito de un caso. *Arch Pediatr* 2013;84(4):270-274.
10. Vásquez Veloza JM, Abades Vázquez JL, Cordero Castro JL. Angioplastia con stent en la estenosis de la arteria renal: Nuestra experiencia. *Rev Chil Rad* 2016;22(1):13-19.
11. Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: Task force for the management of arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281.
12. Fraile Gago M, Fresnedo Fernández G, Rodríguez Arias. Protocolo diagnóstico de la patología vascular Renal. *Medicine* 2011;10(81):5515-7.
13. Firman Alcides F. Evaluación con Doppler de las arterias renales. *Sociedad de Cardiología de Corrientes* 2011;23:6-17.
14. Echeverri Vélez C, Suárez M, Serna Higueta L y col. Tratamiento de hipertensión vascularrenal por displasia fibromuscular de arteria renal con autotrasplante renal. *Nefrología* 2013;33(2):283-4.
15. Villordo Gonzales D, Trejo Rodríguez J, Ramírez Rodríguez. Hipertensión renovascular. De la fisiopatología al tratamiento actual. *Rev Mex Angiol* 2011;39(2):60-7.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Tumor de Wilms

Wilms' tumor.

Juan José Gómez-Piña,¹ Alejandro Manfredo Flores-Azamar²

Resumen

El tumor de Wilms es el tumor renal maligno más frecuente de la infancia, representa incluso 7% de las neoplasias a esta edad. El tratamiento que ha mostrado efecto en la supervivencia de estos pacientes es, sin duda alguna, la cirugía, con tasas de éxito de hasta 90% durante los primeros estadios de la enfermedad, esta tasa disminuye tras la progresión de los estadios. Sin embargo, la mayoría de los casos que se encuentran en etapas tempranas se presentan como hallazgos radiográficos o a la exploración física como masa abdominal palpable. Se comunica un caso clínico que muestra la importancia del diagnóstico oportuno en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Tumor de Wilms; infancia; tumor renal maligno.

Abstract

Wilms' tumor is the most frequent malignant kidney tumor of childhood, presented over 7% of neoplasms at this age. The treatment that has demonstrated impact on the survival of these patients is, without a doubt, the surgery, with success rates of up to 90% during the first stages of the disease, decreasing this index after the progression of the stages. However, most cases that are found in the early stages are presented as radiographic findings or physical examination as palpable abdominal mass. So, this paper reports a clinical case, which shows the importance of timely diagnosis in these patients.

KEYWORDS: Wilms' tumor; Childhood; Malignant kidney tumor.

¹ Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México, México.

² Cirujano pediatra, Hospital General Regional núm. 200, Tecámac, Estado de México, México.

Recibido: 25 de marzo 2018

Aceptado: 9 de mayo 2018

Correspondencia

Juan José Gómez-Piña
drjgomez@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gómez-Piña JJ, Flores-Azamar AM. Tumor de Wilms. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):177-182. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2110>

ANTECEDENTES

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el tumor renal maligno primario más frecuente en niños, que por lo general se manifiesta en menores de cinco años de edad, cuyo pronóstico varía en gran medida de acuerdo con las condiciones de cada paciente. Se estima que la incidencia anual del tumor de Wilms es de 1 por cada 10,000 niños en todo el mundo, llegan a detectarse hasta 500 casos nuevos por año en el mundo. Tiene la misma frecuencia en niños que en niñas, en edad promedio de 3.5 años de edad.¹ En el síndrome de Beckwith-Wiedemann se manifiesta hemihipertrofia, onfalocela, macroglosia y visceromegalias. A éste se agrega el síndrome WAGR por sus siglas en inglés (tumor de Wilms, aniridia, malformaciones genitourinarias, retraso mental), el síndrome de Drash en el que se manifiesta pseudohermafroditismo y nefritis, por último, el síndrome de Peerlman en el que ocurre visceromegalia, gigantismo, criptorquidia, polihidramnios, además de fascies característica del síndrome. El riesgo de padecer tumor de Wilms es de 30 a 50% en niños que tienen aniridia espontánea, de 30 a 40% en niños que tienen síndrome de Drash y en 4% en niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann.²

Las ectopias renales, duplicación ureteral, hipoplasia renal, criptorquidia y riñón en herradura son algunas de las principales manifestaciones que se asocian con el tumor de Wilms.³ En pacientes con síndromes WAGR o de Drash se ha encontrado afección en el locus 11p13 en el locus WT1, mientras que en el síndrome de Beckwith-Wiedemann o hemihipertrofia se ha encontrado alteración en el locus WT2 en el locus 11p1.²

Entre las manifestaciones clínicas del tumor de Wilms están la tumoración abdominal, que produce dolor abdominal, fiebre, hematuria micro o macroscópica, la hipertensión arterial de origen

renal por hiperproducción de renina inducida por el efecto de masa de la tumoración. Entre las manifestaciones respiratorias hay disnea, en algunos casos empiema y derrame pleural debido a la metástasis, el pulmón es el principal sitio de metástasis, también puede producir embolismo pulmonar.¹

El tumor de Wilms se localiza de predominio en la corteza renal, en donde comienza a crecer, está rodeado de tejido renal, que forma una pseudocápsula que contiene abundantes células necróticas y pueden conducir a hemorragia. La tumoración puede extenderse hacia la pelvis renal, hacia los linfáticos intrarrenales y vasos sanguíneos y a través de la cápsula renal. Este tumor corre riesgo de diseminarse a la aurícula derecha a través de la vena renal, aunque el principal sitio de metástasis en los niños ocurre en los pulmones hasta en 15 a 20% de los casos, los ganglios linfáticos y, menos comúnmente, el hígado (10 a 15%).^{1,4-6} Deriva de tejido metanefrítico blástico, en términos histopatológicos, hasta 85% de los casos muestra histología trifásica favorable y contiene blastema primitivo, elementos estromales y epiteliales, de los que 90% tienen diagnóstico favorable; sin embargo, 15% tiene características histológicas desfavorables y, en consecuencia, resistencia a la quimioterapia.⁷⁻⁹

Los criterios propuestos por la Sociedad Nacional de Tumor de Wilms se usan para la estadificación con base, principalmente, en los hallazgos quirúrgicos e histológicos. En el Estudio Nacional del Tumor de Wilms las tasas de supervivencia libre de recaída a los dos años de los tumores histológicos benignos fueron de aproximadamente 93% en el estadio I, 90% en el estadio II, 95% en el estadio III y 81% en el estadio IV. La tasa de supervivencia sin recaída a los dos años para todas las etapas combinadas fue de 90% y la tasa de supervivencia global fue de 96%. En otro estudio de pacientes con



histología desfavorable, las tasas de supervivencia libre de recaída a cuatro años fueron de aproximadamente 71% para la etapa II, de 59% para el estadio III y de 17% para el estadio IV. El tratamiento convencional del tumor unilateral de Wilms implica nefrectomía radical y quimioterapia coadyuvante.¹

El tumor de Wilms se manifiesta físicamente como un tumor con diámetro promedio de 11 cm, de forma esférica, por lo general dentro del riñón. Estos tumores son de características homogéneas, aunque suelen manifestarse con características heterogéneas, con áreas de necrosis, hemorragia o degeneración quística. En la tomografía suele mostrarse como iso o hipointenso en la secuencia T1 y puede manifestarse como iso, hipo o hiperintenso en la secuencia T2. En la resonancia magnética el carcinoma medular renal es típicamente una masa hipovascular heterogénea que contiene hemorragia y necrosis extensa. Este tumor puede invadir la vena renal y la vena cava inferior y propagarse a los ganglios linfáticos regionales. El pronóstico es desfavorable y la mayoría de los pacientes tienen enfermedad avanzada al momento del diagnóstico. El tumor responde mal a la quimioterapia y la radioterapia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de tres años con cinco meses de edad que tenía el antecedente de ser producto del segundo embarazo, obtenida a las 37 semanas de gestación por vía abdominal bajo bloqueo peridural debido a ruptura prematura de membranas de 22 horas de evolución, sin datos de corioamnioítis, además de antecedente materno de infección de vías urinarias y cervicovaginitis durante el segundo trimestre del embarazo en tratamiento con ampicilina. Al nacer pesó 3040 g, talla de 49.5 cm, APGAR 8/8 SA 0/0, por lo que requirió maniobras básicas de reanimación, así como oxígeno a libre flujo.

Madre de 32 años de edad, diabética desde hacía 4 años, en tratamiento con metformina, quien refirió autocontrol durante el embarazo y administración de metformina posterior a éste; padre de 34 años de edad, sano, hermana de 11 años, sana. Se negaron antecedentes de importancia en el resto de los familiares.

La paciente fue llevada al servicio de urgencias debido a una contusión abdominal tras estar jugando y tener caída de su mismo plano de sustentación, con posterior dolor en aumento progresivo sin alivio, además de percatarse de hematuria macroscópica. Por lo que se integró el diagnóstico de probable tumor abdominal, hematuria postraumática; el ultrasonido FAST (*focused abdominal sonography for trauma*) reportó lesión renal izquierda de 130 x 81 x 116, lo que sugirió tumor como primera posibilidad, las imágenes mostraron escaso líquido laminar en el hueco pélvico y vejiga urinaria con ECOS internos por lo que no se descartó posibilidad de material hemático. No se palparon adenopatías en el cuello ni axilares, el ultrasonido reveló probable tumor renal izquierdo, además de vejiga con restos hemáticos. A la exploración física se encontró con peso de 14.5 kg, se apreció un tumor abdominal en el hipocondrio izquierdo de aproximadamente 12 x 8 cm (**Figura 1**), que se comprobó con una placa simple (**Figura 2**). Los estudios de laboratorio arrojaron: hemoglobina 12 g/dL, 15,400 leucos/ μ L, 385,000 plaquetas/ μ L, creatinina 0.5 mg/dL. La tomografía axial computada abdominal en fase simple y contrastada reportó masa tumoral de gran tamaño y extensión, que era de forma ovoide, encapsulada, de bordes lisos bien definidos, de densidad heterogénea en fase simple, arterial y venosa, lo que sugirió componente sólido y múltiples zonas de necrosis altamente vascularizada, de 13 x 7.8 x 10.5 cm, con posibilidad de malignidad en un alto porcentaje, a descartar tumor de Wilms (**Figuras 3 y 4**). Tras la sospecha de tumor se solicitaron antígeno carcinoembrionario



Figura 1. Paciente en decúbito ventral con aumento de volumen en el hemiabdomen izquierdo.



Figura 2. Radiografía anteroposterior de tórax y abdomen que muestra un tumor en la región renal izquierda.

(ACE) 1.8 ng/mL (0-3 ng/mL), alfafetoproteína (AFP) 1.6 ng/mL (0-9 ng/mL), CA 125 35.8 U/mL (0-35 U/mL), CA 19-9 24.6 U/mL (0-35 U/

mL), HGC-B < 1.2 (0-1.2), TP 10.5, TTP 23.6. La paciente fue valorada posteriormente por el servicio de Cirugía pediátrica de la unidad donde se indicó necesidad de tratamiento quirúrgico para estadificación y posterior tratamiento. Se explicaron las complicaciones transoperatorias de la realización de nefroureterectomía. Se realizó el procedimiento quirúrgico bajo anestesia general, como hallazgos se reportaron: tumor renal izquierdo de 20 x 16 cm de forma ovoide, que sobrepasaba la línea media, se extrajo íntegro y sin ruptura (**Figura 5**). Se aspiró líquido peritoneal y se mandó a patología (**Figuras 6 y 7**). Se observaron ganglios mesentéricos hipertroficados y se tomaron dos ganglios para biopsia, no se observan de forma macroscópica ganglios paraaórticos, no se palpó trombo venoso. Se consideró un estadio quirúrgico III por ganglios positivos, el sangrado total fue de 700 mL (200 mL en el transoperatorio y 500 mL de la pieza quirúrgica), se transfundió un paquete globular. La paciente fue egresada de quirófano bajo intubación orotraqueal, manteniéndose con acidosis metabólica, por lo que se modificaron parámetros ventilatorios. Al día siguiente fue extubada sin complicaciones, con adecuada mejoría de cuadro clínico. Se realizó interconsulta al Centro Médico Nacional La Raza, para posterior tratamiento en el área de Oncología pediátrica. En la actualidad se encuentra con vida, sin complicaciones oncológicas, posquimioterapia, ni quirúrgicas, además de alivio de los síntomas.

DISCUSIÓN

El tumor de Wilms es el tumor abdominal más frecuente en la edad pediátrica que en etapas iniciales no causa síntomas, por lo que constituye un problema de salud en la población pediátrica, la detección oportuna de los tumores abdominales por el médico de primer contacto es de suma importancia porque favorece el pronóstico del paciente a largo plazo.



Figura 3. Tomografía abdominal en fase simple (A) y en fase contrastada que muestra el tumor renal (B) y en fase venosa que no evidencia trombosis (C).

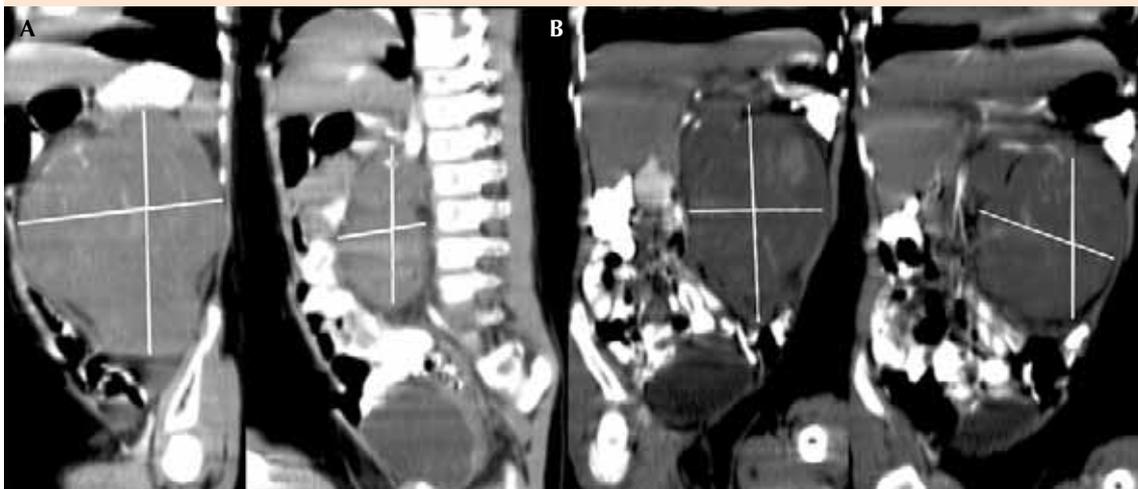


Figura 4. Corte sagital que muestra origen y continuidad de la vascularidad renal sin trombo en su trayecto (A). Corte coronal en fase contrastada de tumor renal izquierdo (B).

CONCLUSIÓN

El tratamiento de elección del tumor de Wilms es la extracción quirúrgica, que se ve favorecida mientras menos sea la invasión de éste y menos sea el grado en el que se encuentre, por lo que el diagnóstico en etapas tempranas tiene gran

repercusión en la supervivencia de los pacientes y sus consecuencias. Durante el abordaje del paciente no debe olvidarse el interrogatorio de antecedentes familiares y características singulares de los niños, porque son de gran utilidad al momento de establecer el diagnóstico, así como la exploración física rigurosa.



Figura 5. Abordaje abdominal tipo hemichevron con extracción del tumor renal izquierdo.

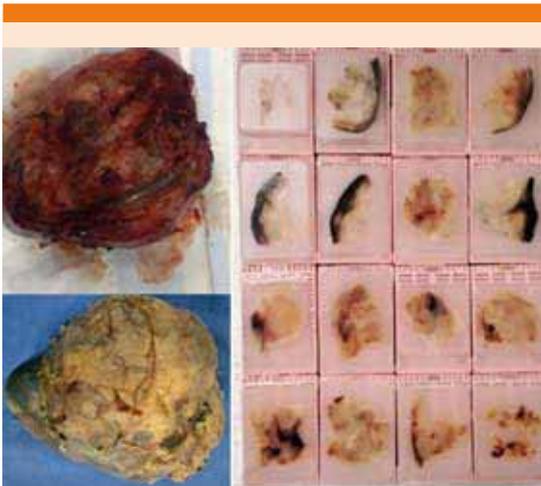


Figura 6. Muestra para patología y toma de tejido para posterior visualización.

REFERENCIAS

1. Dome JS, Perlman EJ, Ritchey ML, et al. Renal tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006;905-32.
2. Coppes MJ, Pritchard-Jones K. Principles of Wilms' tumor biology. *Urol Clin North Am* 2000;27:423-33.

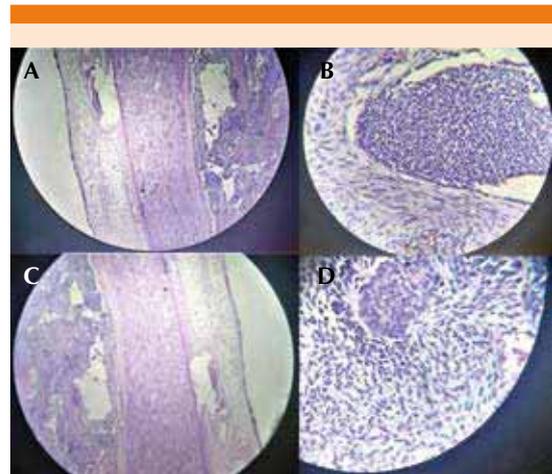


Figura 7. Vista al microscopio a 100x, con muestra de tejido con tinción de hematoxilina-eosina, en la que se muestran los túbulos renales (A-D). Se observa proliferación del estroma, células con abundante citoplasma y núcleos periféricos sin anaplasia.

3. Neville H, Ritchey ML, Shamberger RC, et al. The occurrence of Wilms' tumor in horseshoe kidneys: a report from the national Wilms' tumor study group (NWTSG). *J Pediatr Surg* 2002;37:1134-7.
4. Owens CM, Veys PA, Pritchard J, et al. Role of chest computed tomography at diagnosis in the management of Wilms' tumor: a study by the United Kingdom Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2002;20:2768-73.
5. Aquisto TM, Yost R, Marshall KW. Best cases from the AFIP: anaplastic Wilms' tumor: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 2004;24:1709-13.
6. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients Wilms' Tumor and Other Pediatric Renal Masses 495 with Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 1998; 16:237-45.
7. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, et al. Pediatric renal masses: Wilms' tumor and beyond. *Radiographics* 2000;20:1585-603.
8. Hudson MM, Onciu M, Donaldson SS. Hodgkin lymphoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006;695-721.
9. Link MP, Weinstein HJ. Malignant non-Hodgkin lymphoma in children. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5th ed. Philadelphia.



Dr. Miguel Guevara Alcina

Francisco Manzano-Alba

El Dr. Miguel Guevara Alcina nació el 4 de diciembre de 1939, cursó la carrera en la Facultad de Medicina de la UNAM y se graduó como médico en 1965. Falleció el 13 de septiembre de 2018. Sus estudios de posgrado los realizó en el Hospital St. Michaels en Newark, Nueva Jersey, Estados Unidos, el Hospital General de la Ciudad de México y en el IMSS, obteniendo su especialidad en Medicina interna. Fue autor de múltiples artículos en revistas nacionales y ponente en un sinnúmero de cursos y conferencias.

Dedicó su vida a la organización de la enseñanza de Medicina interna a múltiples generaciones en su querido Hospital Español de la Ciudad de México (Sociedad de Beneficencia Española), en donde fue jefe de internos y residentes. El Dr. Guevara fue un convencido de la necesidad de que el paciente adulto esté a cargo de un médico internista que actúe como coordinador de su estudio diagnóstico y terapéutico. En 80% de los casos está capacitado para resolverlos. En el 20% restante requiere interconsulta con otras subespecialidades, pero sin perder la coordinación del estudio y tratamiento, evitando reacciones adversas entre indicaciones terapéuticas de diferentes médicos tratantes simultáneos. Colaboró activamente en el programa para formar médicos internistas en el programa universitario de la UNAM en el Hospital Español, participando directamente en la consulta externa y hospitalización y supervisando a los médicos residentes con cada uno de los pacientes. Durante su extraordinaria vida profesional se distinguió por contribuir a la creación del Departamento de Medicina Crítica (antes terapia intensiva) en el Hospital Español de la Ciudad de México en colaboración muy estrecha con el Maestro Dr. Alberto Villazón Sahagún, del que egresaron distinguidos médicos que, a su vez, desarrollaron esta misma especialidad en múltiples hospitales de México.

La Medicina interna como especialidad la inició la Facultad de Medicina de la UNAM en 1967. En 1973, cuando el Dr. José Laguna García

Correspondencia

Francisco Manzano Alba
fmanzanoa@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Manzano-Alba F. Dr. Miguel Guevara Alcina. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):183-184.

era director de la Facultad de Medicina de la UNAM, se estableció un programa común con la participación de los entonces profesores de los cursos que avalaba la Facultad, ellos fueron los doctores: Carlos Álvarez Amaya del Hospital Colonia, Hugo Castañeda del Hospital Adolfo López Mateos, Luis F Cervantes del Centro Médico Nacional, Juan F Cruz Krohn del Instituto Nacional de la Nutrición, Jesús González Posada del Hospital La Raza, Miguel Guevara Alcina del Hospital Español, Jorge Lozano del Hospital General, Alejandro Ovseiovich del Hospital de PEMEX, Rafael Sánchez Cabrera del Hospital 20 de Noviembre, Manuel Orozco Romo del Hospital Darío Fernández del ISSSTE y Bernardo Tanur Tatz del Hospital de la Secretaria de Hacienda. Fue, además, un convencido de la necesidad de la creación del Consejo Mexicano de Medicina Interna que certificara que los médicos internistas estuvieran capacitados para ejercer la especialidad. El Consejo Mexicano de Medicina Interna inició su funcionamiento en 1977. Los 15 socios fundadores fueron los doctores: Rodrigo F Barragán Villarreal, Hugo Castañedo Adriano, Luis Cervantes Osorio[†], Juan Cruz Krohn[†], Jesús González Posada[†], Miguel Guevara Alcina[†], Julio Hernández Peniche[†], Antonio Laviada Arrigunaga, Jorge Lozano Flores, Manuel Orozco Romo, Alejandro Ovseiovich Stern, Mario Paredes Espinosa, Jaime Ramírez Parra, Rafael Sánchez Cabrera y Bernardo Tanur Tatz.

El Dr. Guevara participó en la creación de la Sociedad Mexicana de Medicina Interna (ahora el Colegio de Medicina Interna de México), que se estableció en 1974 formando parte de los 15 socios fundadores, los doctores Rodrigo F Barragán Villarreal, Hugo Castañedo Adriano, Luis Cervantes Osorio[†], Juan Cruz Krohn[†], Jesús González Posada[†], Miguel Guevara Alcina[†], Julio Hernández Peniche[†], Antonio Laviada Arrigunaga, Jorge Lozano Flores, Manuel Orozco Romo, Alejandro Ovseiovich Stern, Mario Paredes Espinosa, Jaime Ramírez Parra, Rafael Sánchez Cabrera y Bernardo Tanur Tatz.

En la práctica privada tuve la oportunidad de participar activamente en un grupo de internistas en conjunto con el Dr. Guevara integrada por diferentes subespecialidades para ofrecer una mejor atención al paciente. Cabe mencionar el entusiasmo para difundir el conocimiento de la fibromialgia poco conocida hasta entonces. Como compañero de trabajo y amigo siempre mostró el deseo de ayudar dentro del equipo médico que formamos.

Como hijo, padre, esposo y abuelo fue un extraordinario hombre de valores, dejando una huella de bondad, amor y gran enseñanza a todos los que le hemos querido. Fue ejemplar.

Te extrañamos, descansa en paz.



Manuel Ramiro H

Ida Vitale

Shakespeare Palace

Lumen. México 2018

Ida Vitale es una escritora uruguaya, nacida en 1923 en Montevideo. Su obra poética ha sido muy brillante, aunque ha dedicado buena parte de su tiempo a la crítica literaria, la traducción y su labor docente ha resultado muy destacada. Multipremiada por su obra y trayectoria, pero en los últimos meses ha tenido grandes reconocimientos, se le otorgó el Premio Miguel de Cervantes 2018 en noviembre pasado y se le entregará en abril de este año, prácticamente al mismo tiempo fue declarada beneficiaria del Premio de la FIL de 2018. El Premio Miguel de Cervantes, seguramente el más importante de la lengua española, establecido hace 43 años, Vitale es apenas la cuarta mujer que lo recibe; es la primera nativa del Uruguay que lo recibe. El Premio de la FIL que año con año ha sido más prestigiado y prestigioso se entrega por vigésimo octava ocasión, sólo cuatro mujeres, Vitale incluida, han sido distinguidas.

El libro que nos ocupa es uno de los muy pocos de prosa publicados por Vitale, nos narra la vida de la autora en México entre 1974 y 1978. Tras el establecimiento del régimen militar en Uruguay, Vitale se traslada a vivir a México. Además de contarnos sus labores en diversas instituciones culturales, entre ellos el Colegio de México, relata las múltiples relaciones con diversos personajes intelectuales, muchos de los cuales la recibieron fraternalmente y le ayudaron durante su estancia en México. Ella había coqueteado,

sin conseguirlo, venir a México, la primera ocasión al iniciar sus estudios, después tuvo una relación intensa, aunque no muy personal con Rosario Castellanos. Octavio Paz la acoge en Vuelta y en su entorno, su admiración por Arreola queda manifiesta en los grandes elogios que extiende en esta obra. Quizá lo más admirable del libro que les comento –y que recibe el título por el nombre que de broma le pusieron a una de sus primeras viviendas, *Shakespeare Palace*, por modesta– es el optimismo que la obra resume, una mujer prestigiada en su país lo mismo que su marido, tiene que salir de su patria, llega a un país extraño, muy diferente al suyo y aunque es recibida fraternalmente, tiene muchos problemas económicos y de adaptación, deja a sus hijos en Venezuela, total, un exilio formal. Pero ella nos lo cuenta siempre curiosa, agradecida, insisto, optimista. En 1984 regresa a su país, pero poco después y desde entonces, trabaja en la Universidad de Austin.

Su poesía ha sido publicada en ediciones ahora muy difíciles de conseguir. Pero afortunadamente Tusquets, en conjunto con Planeta, publicó en 2017 un libro con su Poesía Reunida, la obra apareció en México en 2019 y ya ha alcanzado una primera reimpresión.

Su obra ha recibido siempre muchos elogios, pero uno de los que más me ha llamado la atención es el que emitió Álvaro Mutis, también Premio Cervantes, con motivo de los recientes premios: “afortunado el lector que comienza a frecuentar la obra de Ida Vitale, le espera un placer que no sospecha”.

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (Open Journal System) Nieto Editores de la Revista Medicina Interna de México, junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Solo debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y seguir paso a paso para cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal agregando una copia al editor Manuel Ramiro H a: manuel.ramiroh@gmail.com.
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, *abstract*, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los originales será de 15 cuartillas, de los casos clínicos 8 cuartillas y cuatro figuras o cuadros. Las revisiones no excederán de 15 cuartillas. En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a las que pertenecen y están relacionadas con la investigación y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números arábigos en superíndice. Las descripciones serán las actuales y relacionadas con la investigación. Se excluye la pertenencia a empresas y sociedades anónimas.
4. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo.
Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. Todos los cuadros y figuras deberán citarse en el texto.
5. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.
Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
6. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y enviarlas en archivos editables.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (*abstract*) en inglés.
9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Antecedentes.** Expresa brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
 - d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Sí se per-



mite, en cambio, la expresión “en prensa” cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como Medicina Interna de México Volumen 31, Núm. 3, mayo-junio, 2015 www.nietoeditores.com.mx “observaciones no publicadas”. Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y col. (en caso de autores nacionales) o et al. (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará Suppl X entre el volumen y la página inicial.

La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:

Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.

Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:

Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.

Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.

11. **Transmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: “El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación”.

Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

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