MEDICINA INTERNA de México

ISSN 0186-4866

6

Volumen 36
noviembre-diciembre 2020

EDITORIAL

Dos épocas
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

751 **Errores de medicación en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna**
Luz Virginia Castro-González, Angélica María Martínez-Contreras, Vanessa Johanna Caro, Alberto Barreras-Serrano, Joan Dautt-Silva

759 **Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal**
Jaime Israel García-Minamy, Germán Vargas-Ayala, José Manuel Hernández-Barrera, Jorge Luis Narváez-Rivera, Mónica Ángeles-Márquez, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Ana Lilia Morales-Santaella, Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre

766 **Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica**
Mónica Ángeles-Márquez, Saúl Huerta-Ramírez, Fidel Cerda-Téllez, Daniel Rabindranath Benítez-Maldonado, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Jaime Israel García-Minamy, Marcela Ivonne Torres-Lugo, Raúl Guillén-González

774 **Uso de la escala AST en síndrome de supresión etílica en población mexicana**
Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre, Gandhy Thomas Fonseca-González, Jorge Luis García-Sánchez, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Ana Lilia Morales-Santaella, Jaime Israel García-Minamy, Alberto Melchor-López, Juan A Suárez-Cuenca

781 **Médicos de primera línea de atención infectados por COVID-19 durante un brote hospitalario en Veracruz, México**
Luis Del Carpio-Orantes, Eustaquio Garcés-García, Cirilo Ortiz-Espinoza, José Luis Torres-Sánchez, Luis Daniel López-Varela, Samuel Pascual-Epigmenio, Luis Alberto Márquez-Rodríguez, Claudia Leticia Dorantes-Nava

789 **Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México**
José Carlos Herrera-García, Ek Ixel Arellano-Montellano, Luis Ignacio Juárez-González, R Ivon Contreras-Andrade

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

794 **La gangrena de Fournier**
Guillermo Murillo-Godínez

807 **Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención**
José Alberto Choreño-Parra, Tania De la Rosa-Arredondo, Parménides Guadarrama-Ortiz

825 **La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del balance ácido-base**
Carlos Alberto Salcido-Carmona, Jeniffer Alejandra García-Rodríguez, Jaime Mercado-Botello

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

834 **Ni héroes ni villanos…**
Elizabeth Pérez-Cruz, Luz Herlinda Carrillo-Alquicira

837 **Metaclínica. Pensar sobre la clínica**
Luis Alejandro Santana-Chávez

841 **Los médicos residentes de la UNAM, piezas clave frente a la pandemia por COVID-19**
Víctor H Olmedo-Canchola, Germán Bazán-Miranda, Judith Torres-Carrillo, Manuel Ramírez-Tejeda, José Halabe-Cherem, Gerhard Heinze-Martin

CASOS CLÍNICOS

852 **Tuberculosis ganglionar y esplénica como manifestación inicial de infección por VIH**
Alberto Ramírez-Gil, Luis Montiel-López

859 **Coma mixedematoso**
Orlando Rubén Pérez-Nieto, Jacsel Carolina Álvarez-Cruz, Julio Hiram López-Castro, Raymundo Flores-Ramírez, Raúl González-Toribio, Horus Ramsés Ortega-Navarro, Jesús Salvador Sánchez-Díaz, Eder Iván Zamarrón-López, Raúl Soriano-Orozco, Jovanhy Castillo-Amador, Ernesto Deloya-Tomás

868 **Tuberculosis miliar en una paciente con aborto posterior a fertilización *in vitro***
Jacob García-Regalado, Roberto Brugada-Molina, Michell E Montalvo-Aguilar, Axayacatl Carlos Martínez-Pantoja, Samuel Alejandro Gómez-Lucas, César Augusto González-López, Pedro Eduardo Alvarado-Rubio, Alejandro González-Mora

876 **Edema pulmonar no cardiogénico posterior a intoxicación con amlodipino**
Jenifer Andrea Campo-Barraza, Karen Lorena Rangel-Rivera, Diego Rangel-Rivera, Luis Daniel Cabeza-Ruiz

881 **Signo de Leser-Trélat asociado con adenocarcinoma gástrico**
Andrea González-Cázares, Jesús Ariel Carrasco-De la Vega, Roberto Arenas-Guzmán

888 **Neumonía grave por COVID-19 y administración de medicamentos biológicos**
José Carlos Herrera-García, N Patricia Nuche-Salazar, Alfredo Domínguez-Peregrina, Roberto Reyes, Bertha Arizpe-Bravo

RINCÓN DEL INTERNISTA

895 **Ciencia Clínica**
Raúl Ariza-Andraca

REVISTA DEL COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO

Indizada en: Artemisa (CENIDS) • Periódica • Directorio de Revistas Latindex • LILACS • Nivel 1. Institutos Nacionales de Salud • EBSCO
www.medicinainterna.org.mx

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.** Colivicchi 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.** Chustecka Z. Rosuvastatin the most potent statin yet. Heartwire from Medscape. 2000: 1-2. **6.** Yahon C., Chenggong J., Meilin 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.** Ulku 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., Ohsfeldt 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.

SIEGFRIED RHEIN
CARDIO Metabólico

Reg. No. 422M2014SSAIV Aviso No.: 1633000202C6371

Medicina Interna
de México

COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2020-2021

Presidente
Alfredo Cabrera Rayo

Vicepresidente
Nikos Christo Secchi Nicolás

Primer Secretario (Secretaria General)
Maria del Pilar Cruz Domínguez

Tesorero
José de Jesús Arredondo Sandoval

Segundo Secretario (Actividades Científicas)
Faustino Morales Gómez

Primer Vocal (Comunicación Social)
Julio César Jiménez Paredes

Segundo Vocal (Admisión y Filiales)
Karina Díaz Jiménez

Editor
Manuel Ramiro H.

Coeditores
Asisclo de Jesús Villagómez
J. Enrique Cruz Aranda

Consejo Editorial
David Kersenobich
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 Wacher 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

Coordinador de la comisión de educación médica
Alejandro Ibarra Guillén

Comisión de investigación
Rodolfo Cano Jiménez, Alberto Rubio Guerra

Comisión de ética médica y bioética
Eva Perusquia Frías, Blanca Chong

Coordinador de la comisión de peritos
Carlos Lenin Pliego Reyes

Coordinador de la comisión de servicio social profesional
Ramón Barrera Cruz

Coordinador de la comisión de honor
Joaquín López Bárcena

Comité de seguimiento presupuestal
Asisclo Villagómez Ortíz
Víctor Huggo Córdova Pluma
Joaquín López Bárcena
Olga Lidia Vera Lastra

6

Volumen 36
noviembre-diciembre, 2020

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 Hydrocllorothiazide 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.

MÁXIMA ECONOMÍA
100% CALIDAD
SIEGFRIED RHEIN

Medicina Interna
de México

Volumen 36, Núm. 6, noviembre-diciembre, 2020

CONTENIDO

EDITORIAL

Dos épocas
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

751 **Errores de medicación en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna**
Luz Virginia Castro-González, Angélica María Martínez-Contreras, Vanessa Johanna Caro, Alberto Barreras-Serrano, Joan Dautt-Silva

759 **Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal**
Jaime Israel García-Minamy, Germán Vargas-Ayala, José Manuel Hernández-Barrera, Jorge Luis Narváez-Rivera, Mónica Ángeles-Márquez, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Ana Lilia Morales-Santaella, Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre

766 **Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica**
Mónica Ángeles-Márquez, Saúl Huerta-Ramírez, Fidel Cerda-Téllez, Daniel Rabindranath Benítez-Maldonado, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Jaime Israel García-Minamy, Marcela Ivonne Torres-Lugo, Raúl Guillén-González

774 **Uso de la escala AST en síndrome de supresión etílica en población mexicana**
Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre, Gandhy Thomas Fonseca-González, Jorge Luis García-Sánchez, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Ana Lilia Morales-Santaella, Jaime Israel García-Minamy, Alberto Melchor-López, Juan A Suárez-Cuenca

781 **Médicos de primera línea de atención infectados por COVID-19 durante un brote hospitalario en Veracruz, México**
Luis Del Carpio-Orantes, Eustaquio Garcés-García, Cirilo Ortiz-Espinoza, José Luis Torres-Sánchez, Luis Daniel López-Varela, Samuel Pascual-Epigmenio, Luis Alberto Márquez-Rodríguez, Claudia Leticia Dorantes-Nava

789 **Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México**
José Carlos Herrera-García, Ek Ixel Arellano-Montellano, Luis Ignacio Juárez-González, R Ivon Contreras-Andrade

CONTENTS

EDITORIAL

Two eras
Alberto Lifshitz

ORIGINAL ARTICLES

751 **Medication errors in hospitalized patients in the Internal Medicine service**
Luz Virginia Castro-González, Angélica María Martínez-Contreras, Vanessa Johanna Caro, Alberto Barreras-Serrano, Joan Dautt-Silva

759 **Leukocyte/neutrophil index as a predictor of antibiotic response in patients with peritonitis associated with peritoneal dialysis**
Jaime Israel García-Minamy, Germán Vargas-Ayala, José Manuel Hernández-Barrera, Jorge Luis Narváez-Rivera, Mónica Ángeles-Márquez, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Ana Lilia Morales-Santaella, Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre

766 **Variability of brain natriuretic peptide during spontaneous respiratory test as predictor in mechanical ventilation weaning**
Mónica Ángeles-Márquez, Saúl Huerta-Ramírez, Fidel Cerda-Téllez, Daniel Rabindranath Benítez-Maldonado, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Jaime Israel García-Minamy, Marcela Ivonne Torres-Lugo, Raúl Guillén-González

774 **Use of the AST scale for alcohol withdrawal syndrome in Mexican population**
Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre, Gandhy Thomas Fonseca-González, Jorge Luis García-Sánchez, Rosario Minerva Rivera-Rangel, Ana Lilia Morales-Santaella, Jaime Israel García-Minamy, Alberto Melchor-López, Juan A Suárez-Cuenca

781 **Frontline doctors infected with COVID-19 during a hospital outbreak in Veracruz, Mexico**
Luis Del Carpio-Orantes, Eustaquio Garcés-García, Cirilo Ortiz-Espinoza, José Luis Torres-Sánchez, Luis Daniel López-Varela, Samuel Pascual-Epigmenio, Luis Alberto Márquez-Rodríguez, Claudia Leticia Dorantes-Nava

789 **Persistence of symptoms in patients after coronavirus disease (COVID-19) in a third level hospital of Puebla, Mexico**
José Carlos Herrera-García, Ek Ixel Arellano-Montellano, Luis Ignacio Juárez-González, R Ivon Contreras-Andrade

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

794 **La gangrena de Fournier**
Guillermo Murillo-Godínez

807 **Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención**
José Alberto Choreño-Parra, Tania De la Rosa-Arredondo, Parménides Guadarrama-Ortíz

825 **La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del balance ácido-base**
Carlos Alberto Salcido-Carmona, Jeniffer Alejandra García-Rodríguez, Jaime Mercado-Botello

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

834 **Ni héroes ni villanos…**
Elizabeth Pérez-Cruz, Luz Herlinda Carrillo-Alquicira

837 **Metaclínica. Pensar sobre la clínica**
Luis Alejandro Santana-Chávez

841 **Los médicos residentes de la UNAM, piezas clave frente a la pandemia por COVID-19**
Víctor H Olmedo-Canchola, Germán Bazán-Miranda, Judith Torres-Carrillo, Manuel Ramírez-Tejeda, José Halabe-Cherem, Gerhard Heinze-Martin

CASOS CLÍNICOS

852 **Tuberculosis ganglionar y esplénica como manifestación inicial de infección por VIH**
Alberto Ramírez-Gil, Luis Montiel-López

859 **Coma mixedematoso**
Orlando Rubén Pérez-Nieto, Jacsel Carolina Álvarez-Cruz, Julio Hiram López-Castro, Raymundo Flores-Ramírez, Raúl González-Toribio, Horus Ramsés Ortega-Navarro, Jesús Salvador Sánchez-Díaz, Eder Iván Zamarrón-López, Raúl Soriano-Orozco, Jovanhy Castillo-Amador, Ernesto Deloya-Tomás

868 **Tuberculosis miliar en una paciente con aborto posterior a fertilización *in vitro***
Jacob García-Regalado, Roberto Brugada-Molina, Michell E Montalvo-Aguilar, Axayacatl Carlos Martínez-Pantoja, Samuel Alejandro Gómez-Lucas, César Augusto González-López, Pedro Eduardo Alvarado-Rubio, Alejandro González-Mora

876 **Edema pulmonar no cardiogénico posterior a intoxicación con amlodipino**
Jenifer Andrea Campo-Barraza, Karen Lorena Rangel-Rivera, Diego Rangel-Rivera, Luis Daniel Cabeza-Ruiz

881 **Signo de Leser-Trélat asociado con adenocarcinoma gástrico**
Andrea González-Cázares, Jesús Ariel Carrasco-De la Vega, Roberto Arenas-Guzmán

888 **Neumonía grave por COVID-19 y administración de medicamentos biológicos**
José Carlos Herrera-García, N Patricia Nuche-Salazar, Alfredo Domínguez-Peregrina, Roberto Reyes, Bertha Arizpe-Bravo

RINCÓN DEL INTERNISTA

895 **Ciencia Clínica**
Raúl Ariza-Andraca

REVIEW ARTICLES

794 **Fournier's gangrene**
Guillermo Murillo-Godínez

807 **Diagnostic approach of the patients with cognitive deterioration in the first level of care**
José Alberto Choreño-Parra, Tania De la Rosa-Arredondo, Parménides Guadarrama-Ortíz

825 **The importance of calculating the anionic gap in the diagnosis of acid-base balance disorders**
Carlos Alberto Salcido-Carmona, Jeniffer Alejandra García-Rodríguez, Jaime Mercado-Botello

OPINION ARTICLES

834 **Neither heroes nor villains …**
Elizabeth Pérez-Cruz, Luz Herlinda Carrillo-Alquicira

837 **Metaclinic. Thinking about the clinic**
Luis Alejandro Santana-Chávez

841 **UNAM resident doctors, key pieces in the face of the COVID-19 pandemic**
Víctor H Olmedo-Canchola, Germán Bazán-Miranda, Judith Torres-Carrillo, Manuel Ramírez-Tejeda, José Halabe-Cherem, Gerhard Heinze-Martin

CLINICAL CASES

852 **Lymph node and splenic tuberculosis as an initial manifestation of HIV infection**
Alberto Ramírez-Gil, Luis Montiel-López

859 **Myxedema coma**
Orlando Rubén Pérez-Nieto, Jacsel Carolina Álvarez-Cruz, Julio Hiram López-Castro, Raymundo Flores-Ramírez, Raúl González-Toribio, Horus Ramsés Ortega-Navarro, Jesús Salvador Sánchez-Díaz, Eder Iván Zamarrón-López, Raúl Soriano-Orozco, Jovanhy Castillo-Amador, Ernesto Deloya-Tomás

868 **Miliary tuberculosis in a patient with abortion after *in vitro* fertilization**
Jacob García-Regalado, Roberto Brugada-Molina, Michell E Montalvo-Aguilar, Axayacatl Carlos Martínez-Pantoja, Samuel Alejandro Gómez-Lucas, César Augusto González-López, Pedro Eduardo Alvarado-Rubio, Alejandro González-Mora

876 **Noncardiogenic pulmonary edema after intoxication with amlodipine**
Jenifer Andrea Campo-Barraza, Karen Lorena Rangel-Rivera, Diego Rangel-Rivera, Luis Daniel Cabeza-Ruiz

881 **Leser-Trélat sign associated to gastric adenocarcinoma**
Andrea González-Cázares, Jesús Ariel Carrasco-De la Vega, Roberto Arenas-Guzmán

888 **Severe pneumonia due to COVID-19 and administration of biological drugs**
José Carlos Herrera-García, N Patricia Nuche-Salazar, Alfredo Domínguez-Peregrina, Roberto Reyes, Bertha Arizpe-Bravo

THE INTERNIST'S CORNER

895 **Ciencia Clínica**
Raúl Ariza-Andraca

Nuevo

Jarsix®

Menos es más

24hr de alivio

La concentración precisa de **loratadina + betametasona** que se requiere para obtener un efecto:

- **Antihistamínico**
- **Antialérgico**
- **Antiinflamatorio**

- **Jarsix** actúa **tanto en la fase temprana como en la fase tardía de la reacción alérgica,** controlando eficazmente la sintomatología.

Senosiain®

Revisar IPP:

Tabletas y solución:

Adultos y >12 años	6-12 años, > 30 kg	4-6 años, 30 kg o menos
1 tableta cada 12 horas	5 ml cada 12 horas	2.5 ml cada 12 horas

NO. DE ENTRADA: 193300202C5081

ALTIA®

Bredelin®

Bredelin (Levofloxacino) es un **agente antibacteriano de amplio espectro** para la administración **oral e intravenosa**

Senosiain®

Revisar IPP:

Bredelin

está indicado principalmente en **infecciones causadas por Bacterias aeróbicas Gram (+) y Gram (-) sensibles**

1. Tratamiento de **infecciones del tracto respiratorio** superior e inferior
2. **Gérmenes sensibles al Levofloxacino** en diferentes localizaciones

NO. DE ENTRADA: 183300202C1388

Cetus®

Dos épocas

Two eras.

Alberto Lifshitz

ANTECEDENTES

La medicina, como cualquier fenómeno social, va evolucionando, y más aún cuando la ciencia, la tecnología y la sociedad van sufriendo vertiginosos cambios. La medicina de hoy es diferente de la que se practicaba en lo que podríamos llamar la época romántica, en la que se originaron muchas de las rutinas que pervivieron por un par de centurias. Si bien la esencia de la profesión se mantiene, las conductas de médicos y pacientes muestran patrones contrastantes con lo que ocurría entonces, ya sea por obsolescencia del conocimiento, por complejidad de las tareas, por intentos de simplificarlas, por organización diferente, por la abrumadora emergencia de la tecnología, por influencias sociales diversas o por desapego de algunos de los protagonistas. Por lo que fuera, la medicina ha cambiado y muchas de las prácticas ancestrales han quedado sepultadas y es momento de reconocerlo.

El propósito de este escrito es contrastar dos épocas, no con nostalgia del tiempo pasado ni prejuicio a favor o en contra del modernismo. sino que, tratando de excluir juicios de valor, identificar las diferencias, reconocer las modificaciones, con el fin de ponderar lo que podría ser más valioso, tanto para los médicos de ahora como para la sociedad. No es una añoranza de las ineficacias, los rezagos, las limitaciones técnicas, la falta de remedios, las relaciones primitivas, las carencias, el proceder empírico, pero sí del trato, el compromiso, la posición, la responsabilidad y el cariño.

LA VIEJA USANZA

El encuentro terapéutico partía de la identificación, por parte del paciente, de que tenía necesidad de una asesoría profesional (consulta),

Secretaría de Enseñanza Clínica, Internado Médico y Servicio Social, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

por algo que identifica como problema de salud, casi siempre porque molesta, perturba o preocupa. En este sentido, el modelo era parecido a la solicitud de cualquier otro servicio, como el del plomero, el carpintero o el electricista; el médico, al igual que los otros servidores, respondía a la demanda. La iniciativa era del paciente y la del médico era simplemente una respuesta. Este encuentro culmina casi invariablemente con la prescripción de un remedio, con frecuencia un medicamento y con ese acto terminaba todo, hasta la próxima vez que la persona perciba una amenaza para su salud o su vida. Después de la prescripción, el paciente acata las instrucciones y solo que las cosas no vayan bien, no regresa más. Éste es el modelo de la enfermedad aguda, mientras que la crónica no es más que una aguda que se prolongó. Este proceder profesional conlleva una filosofía que lo matiza; se inicia a partir de la confianza que el profesional le inspira al enfermo, porque sólo a partir de esto el paciente se sentirá obligado a ofrecer la información pertinente y a seguir las instrucciones que recibe. La fuente de esta confianza procede de experiencias previas, ya sean propias o de allegados o conocidos, del prestigio labrado, particularmente por los aciertos que ha tenido en casos anteriores, y no rara vez de alguna publicidad que el propio profesional o sus empleadores procuran. El paciente es un obediente procesador de órdenes del médico, generalmente sin expresar su opinión y haciendo el menor número posible de preguntas. Si no acata las indicaciones del médico, entonces no se garantiza el desenlace predicho, de modo que el apego se da por hecho.

La imagen del médico de entonces se ilustra en palabras de Soriguer, "*durante siglos, el 'poder' de la medicina se fundamentaba precisamente en ser depositaria de un conocimiento misterioso altamente apreciado (por necesitado) por la sociedad. Este conocimiento estaba basado en la tradición y en la experiencia. Muchos (médicos y pacientes) añoran la figura de aquel médico depositario de todos los conocimientos y sobre el que se descargaba ciegamente la responsabilidad de la enfermedad. No importaba demasiado cómo estos conocimientos eran adquiridos, ni si la experiencia estaba fundamentada en un contexto verificable. La fama, que era el reconocimiento popular de la sabiduría, era también el único instrumento de validación de la competencia profesional*".[a]

En resumen, el modelo parte de un cierto autodiagnóstico (al menos de que haya un problema de salud), la generación de una demanda, una respuesta a esta demanda y como remate un mandato terapéutico imposible de desobedecer.

Un elemento sustancial para el éxito, además de la competencia técnica del médico y la colaboración sincera, abierta y franca del enfermo, es la calidad de la relación entre ambos, médico y paciente. Hay muchos indicios de que la relación misma tiene un efecto terapéutico, porque de otro modo no se explicaría el efecto placebo, el que el paciente comienza a mejorar en cuanto visita al médico y antes de ejecutar sus recomendaciones. Esta relación paciente-médico tiene que ver con la percepción por parte del primero de que el médico se interesa por él, se preocupa, trata auténticamente de ayudarlo y tiene consideración para sus limitaciones, ya sea intelectuales, afectivas, educativas o económicas. Y aquí es dónde la interacción se vuelve un arte por parte del profesional, cuando lee apropiadamente al paciente y elige el trato más conveniente para cada caso: en algunos autoritario, en otros benevolente, unos más logrando la participación en las decisiones, piadoso, compasivo, seguro, comunicativo, esperanzador, sincero, comprensivo, empático, enfático, respetuoso. Ni siquiera hay que decir que, para

[a] Soriguer E. ¿Es la clínica una ciencia? España, Editorial Díaz de Santos, 1992.

armonizar con las necesidades del enfermo, el médico lo tiene que conocer lo más a fondo posible, pues no solo tendría que atender a su enfermedad sino a la persona en su conjunto.

El modelo tradicional es, entonces, reactivo, generalmente tardío, menosprecia lo asintomático, no suele atender suficientemente al riesgo sino al daño, tiende a excluir la opinión del paciente, es discontinuo, esporádico, muy centrado en remedios farmacológicos, enfocado en lo patológico, impreciso, a veces intuitivo, y posee otras características que en los nuevos tiempos se aspira a superar.

ALGUNAS PARTICULARIDADES EN LA MEDICINA DE HOY

La medicina de hoy muestra algunos rasgos que contrastan con el modelo descrito en líneas anteriores, no necesariamente más aceptables para los pacientes.

El paciente es un número

Por razones organizacionales, muchos pacientes se identifican hoy mediante un guarismo: la cama que ocupan, su afiliación, su número de registro, el orden en el que llegaron, la ficha que le tocó, el de la lista del médico en turno, el consultorio que se le asignó, el registro electrónico que le corresponde. Si bien es una manera de individualizar los datos, es también una forma para despersonalizar los casos. Manejar datos numéricos es más sencillo que hacerlo con nombres (a veces más de uno y con dos apellidos), se pueden sumar y dividir, se limita el involucramiento afectivo inconveniente, las referencias se facilitan y se procede mediante comunicaciones sumarias. El inconveniente es el de no atender personas sino números, no profundizar en sus atributos, dificultar la individualización de los pacientes y no reconocerlos cuando se solicitan informes. Además, puede resultar irrespetuoso para la dignidad de las personas referirse a ellos por un número, pero la tentación suele ser fuerte.

La elección del médico es impersonal

Por más esfuerzos que se han hecho, al menos en la medicina pública, no ha sido posible respetar las preferencias del paciente para ser atendido por un cierto médico por el que tiene ciertas expectativas. Muchos intentos han sido infructuosos, tal vez porque no se ha diseñado un programa de cómputo adecuado, pero también porque no parece haber interés auténtico en hacerlo, en parte por indolencia, pero también por no crear demasiados vínculos personales o intereses. Es mejor que te atienda un desconocido, que no tiene prejuicios, que puede ser objetivo y, mientras sea profesional en el sentido estricto del término, será suficiente para que sea eficaz. No es infrecuente que en cada consulta sea otro el médico quien atiende, por razones diversas (rotaciones, vacaciones, incapacidades, etc.) y no se logra establecer una relación médico-paciente conveniente. En la medicina liberal o privada es más fácil que el paciente elija a su médico, con las limitaciones que impone la accesibilidad, ya sea geográfica o económica.

Los pacientes son objeto de taxonomía

Al paciente se le ubica en el casillero que le corresponde y se atiende de acuerdo con las características que comparte con un conjunto de ellos, a veces haciendo un lado lo que lo diferencia. Por razones de división del trabajo, de profundización del conocimiento y de organización de los servicios, la medicina contemporánea ha necesitado clasificar a los pacientes. No quiere esto decir que en la época clásica esto no ocurriera, pero ahora se han ido subdividiendo más. La clasificación puede ser por grupos de edad (neonatólogos, pediatras, geriatras), por sexo, por enfermedades, por el órgano enfermo, por aparatos y sistemas, por la

etapa de la historia natural de la enfermedad en que se atiende y cada grupo recibe un conjunto de medidas pertinentes.

La supremacía de lo iatrotrópico

La atención del médico se orienta al motivo de consulta, no hay tiempo para más –y a veces tampoco hay interés–. Resolver la molestia (o su origen) es el propósito y no hay que hurgar adicionalmente. Lo no iatrotrópico es intrascendente.

En cuanto puede, el médico se deshace del paciente

La excepción puede ocurrir en un modelo mercantil de atención médica, en el que la permanencia del enfermo en la consulta o el hospital representa una oportunidad de ingreso económico al médico o la institución, pero cuando se atienden pacientes por contrato o a destajo, mientras más pronto el médico se pueda deshacer de ellos es mejor, por lo menos hay los incentivos para ello. Las diversas formas para liberarse de los pacientes pueden ser desde un mal trato que los ahuyente, el alta por curación (que obviamente sería el mejor desenlace) o la referencia, contrarreferencia o transferencia.

Atención fragmentada y fragmentaria

En esta época de la especialización a cada quien le corresponde solo un fragmento del paciente, el resto puede ser excluido u objeto de abstracción. De este modo, no es excepcional que para la atención de una sola persona se necesiten varios expertos que no rara vez se contradicen o se sobreponen. El paciente es así una suma de especialidades y subespecialidades. El consejo publicitario que se difunde hoy en día ya no es el de “consulte a su médico” sino “consulte a su especialista”. Nadie asume la responsabilidad completa del caso, sino que se prorratea entre todos. Los pacientes mismos se ven obligados a hacerse a sí mismos un diagnóstico topográfico para estimar cuál es su órgano enfermo y elegir correctamente al especialista que consultarán.

Atención breve; incentivos a la productividad

La productividad del médico tiende a medirse por el número de pacientes por unidad de tiempo, muchas veces al margen de la calidad de la atención, de modo que el mandato es el de no contemporizar, no perder el tiempo, no divagar: al grano. Se han diseñado varios esquemas abreviados en los que el paciente mismo llena primero un formato que le ahorra tiempo al médico, o se le registran los signos por una enfermera o un estudiante, para que el profesional se enfoque exclusivamente al problema que motiva la consulta. Éste, si puede, hace una evaluación sumaria, tan solo lo indispensable para poder tomar una decisión. Esta última se comunica en forma de una prescripción y no suele destinarse tiempo a explicar con detalle las instrucciones y las recomendaciones (que con frecuencia son tan importantes o más que los medicamentos).

Menosprecio de percepciones y subjetividades

Congruentes con la corriente positivista de la ciencia, solo hay que tomar en cuenta lo objetivo, lo que uno aprecia en la exploración o lo que revelan los estudios de laboratorio o de imágenes. No hay que dejarse impresionar por lo que el paciente dice sentir, porque no siempre es consecuencia de una enfermedad, al menos física, y sus percepciones pueden estar plagadas de inexactitudes o interpretaciones sesgadas.

Medicina defensiva y judicialización

Éstas son tendencias que se perciben muy claramente. Ante el incremento de demandas y reclamaciones, promovidas frecuentemente por quienes viven del conflicto, muchas decisiones

de los médicos se sustentan, más que en lo que conviene al paciente, en prepararse para eventuales denuncias y litigios. Varios estudios de laboratorio o de imagen se realizan con el propósito de utilizarlos como evidencias jurídicas o administrativas si llegan a enfrentar acusaciones.

Para cada enfermedad o síntoma, por lo menos un fármaco

La llamada polifarmacia es otra característica de nuestra época, y puede deberse, por supuesto, al incremento en la proporción de ancianos, con lo que aumenta la probabilidad de enfermedad múltiple. Sin embargo, el fenómeno también depende de la citada fragmentación de la atención y de la tendencia a culminar toda interacción médico-paciente con una prescripción, aunque sea de placebo. Los médicos han auspiciado esta conducta y ya los pacientes la exigen.

Medicina tecnificada

No cabe duda de que la aportación de la tecnología a la atención médica ha sido invaluable, pero el precio no ha sido menor, tanto en términos económicos como en el de abdicar de cualidades específicamente médicas a favor de los artefactos. Manejar la tecnología como suplementaria en lugar de complementaria ha tenido consecuencias.

Atención burocrática

Al convertirse una proporción de los médicos en empleados del gobierno, han adquirido algunas de las costumbres que se han atribuido (muchas veces injustamente) a los burócratas: hacer lo mínimo indispensable, aprovechar al máximo los derechos al descanso, aparentar cumplir con su labor, priorizar el respeto al horario laboral por encima de todo, el paciente como un instrumento de trabajo, etc. Una vez que se cumple con el horario y con el registro administrativo, ya el paciente no importa, que se encargue el del turno siguiente.

Atención utilitaria

El enfermo, en tanto trabajador, se está ausentando de sus obligaciones y curarlo tiene por objeto restaurar lo más pronto posible la fuerza laboral, un poco dejando de lado aspectos personales y humanos. El punto final de la atención es el momento en que ya esté apto para trabajar.

Creciente participación de terceros

Las decisiones ya no pertenecen solo al médico y al paciente –o a la extensión de éste, la familia–. Ahora participan también abogados, administradores, aseguradoras y otros terceros pagadores, bioeticistas, directivos, organismos de certificación y otros. Si bien es verdad que se ha ponderado el trabajo en equipo, y que el médico no puede saber de todo, las decisiones de médicos y pacientes se han visto mediadas en algunos casos por personajes que muchas veces influyen en los juicios clínicos.

Exhorto para restringir las relaciones interpersonales a lo estrictamente indispensable, a lo profesional

La posibilidad de que médico y paciente sean amigos no parece bien vista por algunos observadores. El ejemplo proviene de los psicólogos que prefieren mantener siempre solo una relación profesional y nunca afectiva. La formación médica suele recomendar a los estudiantes tratar de no involucrarse afectivamente con los pacientes, en parte para no sufrir ellos mismos, pero también por mantener objetividad. Es verdad que ha habido ejemplos en que las relaciones interpersonales han llegado a ser inconvenientes, en tanto que signifiquen un abuso o una falta de respeto, pero por no perder objetividad se llega a perder humanidad.

La atención se limita a la enfermedad

En esto no es diferente en la práctica contemporánea de la de la vieja usanza, aunque el conocimiento actual permitiría un enfoque diferente, que considere a la persona en su conjunto, que atienda a lo no iatrotrópico y que se enfoque también a expectativas y necesidades. En otras palabras, se sigue prefiriendo una atención enfocada y no dispersa, más a la enfermedad que al enfermo.

Menosprecio a lo psicológico y social

Aunque en el discurso se habla de una integración biopsicosocial y de una consideración al paciente como persona,[b] muchos médicos consideran de facto que lo que no implica daño físico comprobable no es meritorio de atención. No es excepcional que les digan a los sufrientes que "no tienen nada".

Aumento de los costos

Casi nadie niega que la atención médica contemporánea es más costosa, y ello no suele obedecer a que los médicos reciban honorarios más altos o mejores sueldos. Por un lado, la tecnificación y la necesidad de pruebas, la medicina defensiva, el aseguramiento de los profesionales, el costo de los medicamentos y otros tratamientos, el de los hospitales, los intereses económicos de muchos participantes en el proceso y otras razones han incrementado los costos de la atención. Lo importante es que estos costos pueden impedir el acceso de algunas personas a la atención que necesitan. Muchos de los logros de la medicina se han alcanzado a un gran costo y muchas veces éste se transfiere al paciente, a los terceros pagadores o al estado. Lo importante es que muchas personas que lo necesitan se ven impedidas de recibir los recursos diagnósticos o terapéuticos porque no tienen manera de sufragar los costos. La medicina contemporánea se ha vuelto muy costosa, en parte por el uso excesivo de la tecnología, pero también porque se ha multiplicado el número de personas que participan y cada una de ellas requiere una compensación económica.

Atención esporádica, discontinua

Esto tampoco es diferente de lo que ocurría en la vieja usanza. Lo que pasa es que ahora podría ser diferente a partir del conocimiento de la historia natural de las enfermedades, del entendimiento de los pacientes, de la proliferación de pacientes con enfermedades crónicas y de la necesidad de una vigilancia permanente. En muchos casos el paciente acude al médico solo cuando lo estima apropiado (o bien lo rehúye) y no vuelve a acudir hasta que nuevamente percibe que lo requiere.

Orientación y rastreo colectivos

No suele ser el médico individual el que diagnostica las necesidades de cada paciente, solo atiende sus daños y ejecuta programas. La identificación de necesidades tiende a hacerse por encuestas y las orientaciones suelen dirigirse a colectivos, optimizando recursos. Las instrucciones detalladas a un paciente se sustituyen enviándolo a un grupo en el que otros pacientes similares reciben instrucciones parecidas, como sucede en las clínicas de diabetes, de colostomías, alcohólicos y otros adictos.

Desvinculación con la educación y la investigación

La aspiración secular de vincular las tres funciones de la medicina –atención médica, educación e investigación– se ve limitada a ciertos hospitales académicos cuya responsabilidad con las tres está explícita. En muchas otras unidades de

[b] Martínez-Cortés F. La medicina de personas o medicina humanística. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. México, 2015.

atención médica la educación es incidental y la investigación inexistente.

Proliferación de información pseudocientífica (*fake news* de la ciencia)

Al incentivarse la investigación científica más allá de sus logros, se han creado valores intermedios que seducen a muchos pseudocientíficos. La pseudociencia incluye una serie de disciplinas que dicen seguir el método científico, pero muchas de ellas tan solo se sustentan en dogmas, conocimientos ancestrales no probados y supersticiones derivadas de meras coincidencias. Además, hay una pseudociencia mal intencionada que se trata de una actividad promocional disfrazada de científica, a veces muy bien disimulada y hasta publicada en revistas prestigiadas, con lo que engañan no solo al público sino a los médicos que no distinguen los errores metodológicos y los sesgos. Hay otra pseudociencia más ingenua: la que hacen los principiantes con la mejor intención, pero sin supervisión y sin metodología apropiada. Lo más grave es que, al haber mucha pseudociencia publicada, se tiende a admitir como conocimiento verdadero y guía muchas de las acciones de los profesionales de la salud y de la sociedad entera.

Medicalización de la sociedad

El término se refiere al proceso de convertir situaciones sociales, profesionales o de relaciones interpersonales, que han sido siempre cotidianas y normales, en enfermedades, y pretender resolverlas mediante la medicina. Así, se han creado dependencias y necesidades ficticias, tratando de resolver médicamente estados de ánimo, necesidades y caprichos cosméticos, problemas menores del dormir, mayor rendimiento laboral o escolar y la búsqueda artificial de la felicidad. De hecho, ha habido denuncias de que hemos medicalizado la sociedad, pretendiendo que todo se resuelva con medicamentos o acciones médicas cuando estrictamente no corresponde.[c]

Sobretratamiento

El análisis de muchas prescripciones, particularmente en los casos llamados de polifarmacia, muestra que se suelen utilizar medicamentos superfluos, a veces de eficacia no comprobada, redundantes e interactivos. Una práctica razonable de algunos profesionales es la de culminar la consulta más que con una nueva prescripción, con la suspensión de todos los medicamentos innecesarios o inconvenientes.

Auspicio del descuido por la propia salud

La Organización Mundial de la Salud ha considerado que el principal recurso para atender la salud es el autocuidado. Éste incluye cuidados no medicamentosos, estilos de vida saludables, apoyo social en la enfermedad y automedicación (que no autoprescripción). Al haberse recurrido a la medicalización en muchos casos no se autoriza al paciente a tomar sus propias decisiones, en parte por forzar la confianza excesiva en los servicios médicos y menospreciar lo que las personas puedan hacer por sí mismas. Ni duda cabe que en las enfermedades crónicas el autocuidado es indispensable debido a que los médicos u otro personal de salud no pueden estar permanentemente acompañando o vigilando a los pacientes. Éste es uno de los inconvenientes de la confianza que ha generado la atención médica: "¿para qué me cuido? Total, si me enfermo, acudo al médico".

El negocio de la medicina

Sin negar la necesidad de que la medicina sea sustentable, también se ha vuelto un gran ne-

[c] Ilich I. Némesis Médica. México: Editorial Barral, 1976.

gocio para algunos, a veces aun sacrificando el bienestar de los pacientes y han contribuido a incrementar desproporcionadamente los costos de la atención.

Imprecisión de límites

Es muy claro que la medicina y las personas que la practican tienen sus límites, marcados por lo imperfecto del conocimiento y por las deficiencias formativas de los médicos. Reconocer estos límites es un paso importante para un ejercicio honesto de la profesión; lamentablemente ocurre que algunos colegas ofrecen más de lo que es razonable. Ciertamente, los médicos contemporáneos tienen que diagnosticar expectativas para tratar de satisfacerlas hasta donde sea posible, pero también para acotarlas oportunamente cuando sean excesivas.

Por otro lado, la resistencia humana también tiene sus límites y someter a los médicos, particularmente durante la formación y durante emergencias sanitarias a esfuerzos desmedidos, puede afectar su eficiencia, como ya se ha probado.

Dependencias

En particular en los enfermos crónicos, que van a convivir con su enfermedad el resto de sus vidas, una función fundamental del médico es capacitarlos para volverse lo más independientes que puedan, que sean capaces de tomar la mayor parte de las decisiones en torno a su salud, aun en situaciones inéditas. Sin embargo, una tendencia en muchos médicos es la de no permitirles estas decisiones a sus pacientes, sino inducirlos a solo obedecer las órdenes que les impongan. Las razones de esto pueden ser comerciales o bien de soberbia profesional que no concede a los pacientes la capacidad de decidir.

Intolerancia

La crítica es, siempre, una oportunidad de reconocer fallas que pudieran haber pasado inadvertidas y, en principio, es bienvenida. La retroinformación tendría que promoverse y aceptarse. Es verdad que mucha de la dinámica política e ideológica se ha centrado más en el insulto que en la crítica, y ese sí conviene soslayarlo. Pero la verdadera crítica no solo debiera tolerarse sino agradecerse. Pero, en parte por soberbia, la condición de falibilidad suele negarse y, *a priori*, rechazar críticas y sugerencias, lo que ocurre lamentablemente en una proporción no despreciable de colegas. Más aún ahora que los pacientes tienen mayor acceso a la información médica, aunque no siempre sepan buscar información confiable.

Fallas en la prevención

Nadie cuestiona la superioridad de la prevención por sobre la atención al daño establecido. Esta superioridad es de índole económica, filosófica y práctica, y hay muchos ejemplos de los logros que se han alcanzado con esta perspectiva. Sin embargo, muchas enfermedades no se han logrado prevenir, aun cuando se cuente con el conocimiento para hacerlo, probablemente porque no hemos convencido a la sociedad. Cuántas enfermedades se previenen con el lavado de manos –y mucha gente lo sabe–, pero no se ha comprometido con esta conducta; no se diga ya con adoptar estilos de vida saludables. Ésta ha sido una falla de la operación de la educación para la salud.

Atentados al confort

El significado de “hospitalario” no siempre puede aplicarse a los hospitales. Los pacientes no suelen poder descansar, muchos permanecen incomunicados, la alimentación no suele ser apetecible, egresan más discapacitados que como entraron, los despiertan para su medi-

cación (aun la somnífera), suele haber mucho ruido, los importunan los estudiantes, etc.

Soberbia y arrogancia

Algo de lo que debemos avergonzarnos como gremio es que, a partir de la relevancia social que tiene la profesión, muchos colegas han caído en estas excesivas autovaloraciones, al sentir que son dueños de la vida y la muerte, que tienen un poder desmedido y que pueden disponer autoritariamente sobre lo que se tiene que hacer.

Daños iatrogénicos

Si bien los daños iatrogénicos son inherentes a la práctica médica, la de enfermedades producidas por los médicos y los servicios de salud se ha convertido en una de las epidemias modernas.

Incomunicación

Reconocida como una habilidad indispensable para los médicos, la comunicación se ha visto desvirtuada a partir de resistirse a prescindir de la jerga propia y una sensación de que es un desdoro hablar en términos coloquiales comprensibles.

Atrofia de la clínica

Una parte de la propedéutica tradicional es, ciertamente, obsoleta, pero otra parte se ha ido olvidando por indolencia o por atender a intereses centrados en el uso de la tecnología aun cuando no fuese necesario.

Culpar a la víctima

Una de las vivencias comunes en la enfermedad es la culpa; casi todos los pacientes, al menos, se cuestionan si ellos tuvieron o no la culpa de lo que les está pasando, y los médicos, en vez de exculparlos, solemos reafirmar esta percepción.

Los fracasos del éxito

Cada logro va acompañado de un cierto fracaso o, si se quiere, de algunos inconvenientes. Haber logrado que las personas vivan más años va aparejado con la mayor frecuencia de enfermedades crónicas; haber acabado con la hambruna y favorecido una sobreabundancia relativa de alimentos en ciertas áreas ha propiciado la obesidad y el sobrepeso; los trasplantes de órganos han traído consigo enfermedades previamente desconocidas, la industrialización ha favorecido la contaminación ambiental y así otras consecuencias del progreso.

Daños ecológicos

Éstos han resultado también inherentes al progreso en algunas áreas. En el terreno de la medicina está muy claro que la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos surge del uso generalizado de estos últimos.

Todo lo anterior es, obviamente, una crítica a la medicina contemporánea, probablemente matizada por sesgos personales, pero emitida por alguien que ha estado adentro de ella por más de 50 años y que, por tanto, es culpable de algunos de estos inconvenientes si no es que de todos. Pero la manera de superarlos es reconocerlos, admitirlos y estimar honestamente la probabilidad de superarlos. La víctima ha sido, desde luego, la profesión, pero sobre todo los pacientes a quienes estamos dedicados.

Legalon®
Silimarina

Protege & Mejora[1]

Para pacientes con condiciones hepatológicas crónicas.

La *Silimarina* clínicamente ha demostrado que protege y previene el estrés oxidativo del higado.[1]

Apoyando
La salud
del hígado

No Reg. 85592SSA IV

1.- Alessandro Fedrico, Marcello Dallio and Carmelina Loguercio, Review Slymarin /Silybin and Chrnic Liver Disease: A Marriage of Many years, molecules Review (2016)1- 16

Artículo original
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 751-758.

Errores de medicación en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna

Medication errors in hospitalized patients in the Internal Medicine service.

Luz Virginia Castro-González,[1] Angélica María Martínez-Contreras,[2] Vanessa Johanna Caro,[3] Alberto Barreras-Serrano,[4] Joan Dautt-Silva[5]

Resumen

ANTECEDENTES: La frecuencia de errores de medicación es preocupante para cualquier institución de salud porque pueden dañar al paciente de manera irreversible.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de errores de medicación en pacientes hospitalizados del Hospital General de Zona (HGZ) núm. 30.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal consecutivo efectuado con pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el HGZ núm. 30 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con indicación de tres medicamentos o más, de enero a marzo de 2017. Los errores de medicación se clasificaron según la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* y la gravedad se categorizó según la escala del *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*.

RESULTADOS: Se incluyeron 389 pacientes. El 68.1% (n = 265) de los expedientes tuvieron errores de medicación, el proceso implicado con mayor frecuencia fue por error de administración (34.8%), 25.4% por prescripción, 21% por dispensación y 18.8% de transcripción. De acuerdo con su severidad, 55% tuvieron error sin daño y 12.3% error con daño.

CONCLUSIONES: La frecuencia de errores de medicación es elevada, por lo que es necesario fortalecer e implementar barreras de seguridad en este proceso para disminuir el riesgo de daño al paciente.

PALABRAS CLAVE: Errores de medicación; seguridad del paciente; prescripción.

Abstract

BACKGROUND: The frequency of presentation of medication errors is worrisome for any health institution, because they can harm the patient irreversibly.

OBJECTIVE: To determine the frequency of medication errors in hospitalized patients of Regional Specialty Hospital (RSH) No. 30.

MATERIAL AND METHOD: Consecutive cross-sectional study done in patients with an indication of three or more medications, hospitalized in the Internal Medicine service at the RSH No. 30 of the Mexican Social Security Institute, from January to March 2017. Medication errors were classified according to the Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, and severity was categorized using the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention scale.

RESULTS: Medication errors were present in 68.1% (n = 265) cases, the most frequently implicated process was administration error in 34.8%, 25.4% in prescription, 21% in dispensation and 18.8% from transcription. According to severity, 55% presented error without damage and 12.3% error with damage.

CONCLUSIONS: The frequency of medication errors is high; it is therefore necessary to strengthen and implement security barriers in this process in order to diminish the harm risk for patients.

KEYWORDS: Medication errors; Patient safety; Prescription.

[1] Médico especialista en Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar núm. 38, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Mexicali, Baja California, México.
[2] Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud, Hospital General de Zona núm. 30, IMSS, Mexicali, Baja California, México.
[3] Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar núm. 28, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Mexicali, Baja California, México.
[4] Investigador asociado, Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias.
[5] Médico pasante del servicio social, Facultad de Medicina.
Universidad Autónoma de Baja California, Baja California, México.

Recibido: 30 de julio 2019

Aceptado: 3 de febrero 2020

Correspondencia
Angélica María Martínez Contreras
angelica.martinezc@imss.gob.mx

Este artículo debe citarse como
Castro-González LV, Martínez-Contreras AM, Caro VJ, Barreras-Serrano A, Dautt-Silva J. Errores de medicación en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 751-758.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3410

ANTECEDENTES

El Consejo Nacional de Coordinación para el Reporte y Prevención de Errores de Medicación (NCC MERP, por sus siglas en inglés) define a los errores de medicación como: "cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios, del paciente o consumidor". Los errores de medicación pueden ocurrir en cualquiera de las etapas por las que pasa un fármaco desde su prescripción hasta su administración.[1,2]

Se han identificado factores de riesgo, como polifarmacia, larga estancia hospitalaria, el sexo femenino, alto número de comorbilidades, antecedente de alergias a medicamentos, problemas de cumplimiento del paciente, entre otros.[3]

En 1989, un panel de expertos convocados por la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones Sanitarias (JCAHO) definió el sistema de utilización de los medicamentos como el "conjunto de procesos interrelacionados cuyo objetivo común es la utilización de los medicamentos de forma segura, efectiva, apropiada y eficiente".[4] Inicialmente, se identificaron cuatro procesos (selección, prescripción, preparación, dispensación) en ese sistema, posteriormente se agregó un quinto proceso (administración y seguimiento) y más recientemente, un sexto (revisión y validación de la prescripción por el farmacéutico).[5]

La *American Society of Health System Pharmacist* (ASHP) propone la clasificación del *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP) basada en la gravedad del error. Según este criterio, existen nueve categorías de gravedad con las siguientes características mostradas en el **Cuadro 1**.[6]

En los tipos de errores de medicación están: el medicamento erróneo, error en la transcripción, omisión de dosis, dosis incorrecta, frecuencia de administración errónea, forma farmacéutica errónea, error de preparación-manipulación-acondicionamiento (mezcla de medicamentos física o químicamente incompatibles, envasado-etiquetado inadecuado), técnica de administración incorrecta (vía correcta pero sitio incorrecto, velocidad incorrecta), duración de tratamiento incorrecta, vigilancia insuficiente del tratamiento, medicamento en malas condiciones (medicamento vencido, afectación de la integridad física o química del medicamento), error de dispensación y falta de cumplimiento por el paciente.[7]

Actualmente no se cuenta con datos de la frecuencia de errores en el Hospital General de Zona (HGZ) núm. 30 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), por lo que el objetivo de este estudio es identificar la frecuencia en errores de medicación, los principales tipos de éstos y en qué parte del proceso se llevan a cabo en pacientes hospitalizados del hospital mencionado.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo de los errores médicos en los pacientes internados en el servicio de Medicina Interna durante el periodo comprendido de enero a marzo de 2017 en el Hospital General de Zona núm. 30 del IMSS en Mexicali, Baja California, México.

Se obtuvo tamaño de muestra por fórmula de proporciones y se incluyeron 389 expedientes de pacientes a cargo de médicos internistas y aquéllos con más de tres medicamentos prescritos, se excluyeron los expedientes incompletos.

Se recolectó la información en una hoja de datos por medio de observación directa utili-

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3410

Cuadro 1. Categoría de la gravedad del error de medicación

Categoría		Definición
No error	Categoría A	Circunstancias o eventos con capacidad de causar error
Error sin daño	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y precisó vigilancia para comprobar que no había sufrido daño o una intervención para impedir daño
Error con daño	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error puso en riesgo la vida del paciente y precisó intervención para mantener su vida
Error mortal	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente

Fuente: *NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm*.

zando el sistema de Barker y McConnell,[8] que incluyó: fecha, turno, medicamento (nombre, dosis, vía y modo de administración). Para la recolección de tipos de errores de medicación se utilizaron cuatro criterios de los seis tipos de errores establecidos de acuerdo con la ASHP, según el proceso afectado: *1)* error de prescripción, *2)* error de transcripción, *3)* error de dispensación y *4)* error de administración y su categorización en los diferentes niveles de gravedad definidos por el NCC MERP.[9]

Para la elaboración de la hoja de recolección de datos se tomaron en cuenta dos estudios previos.[10,11] Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, medidas de dispersión, porcentajes, frecuencias y tablas de contingencia. Se analizaron en el programa estadístico SPSS v.21.

Este trabajo obtuvo autorización del Comité Local de Investigación 201 (registro R-2016-201-89) y de las autoridades del hospital. Se siguieron los lineamientos de la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud en materia de investigación de México.

RESULTADOS

Un total de 389 expedientes de pacientes se seleccionaron e incluyeron en la investigación, de los que 265 (68.1%) tuvieron algún tipo de error dentro del proceso, acumulando un total de 362 errores de medicación.

Al analizar la distribución del comportamiento por día y por turno del área de hospitalización del servicio de Medicina Interna, se determinó que los errores de medicación predominaron los días lunes (34.3%), seguidos de los días miércoles (33.9%) y por último los días viernes (31.7%).

De los 265 expedientes de pacientes con errores de medicación, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.02$) en la frecuencia de error cuando se compararon los turnos matutino, vespertino y nocturno. El turno nocturno tuvo mayor número de expedientes con errores en comparación con el vespertino y matutino, con 36.9, 33.2 y 29.8%, respectivamente.

El proceso implicado con mayor frecuencia en los errores de medicación fue el de adminis-

tración (34.8%), seguido por los procesos de prescripción (25.4%), dispensación (21%) y transcripción (18.8%).

En la distribución de los errores de medicación por día, el proceso de administración fue el más común en todos ellos (**Figura 1**). En la distribución por turno, predominaron los errores de administración en los turnos vespertino y nocturno a diferencia del turno matutino, en el que el proceso de error que predominó fue el de prescripción (**Figura 2**).

También se analizaron los tipos de errores de acuerdo con el proceso afectado. En el proceso de prescripción, la frecuencia de error por omisión de la vía fue de 64.1%, seguida de omisión de la dosis con 19.5%, con diferencia estadísticamente significativa (p = 0.000). También se encontraron errores causados por vía incorrecta (10.8%) y dosis incorrecta (5.4%).

En el proceso de transcripción, la frecuencia de error por vía de administración incorrecta fue de 42.6%, seguida de omisión de la transcripción con 41.1% y, por último, la vía de administración errónea con 16.1%.

En la fase de dispensación, los tipos de errores más frecuentes fueron error por medicamento deteriorado (en su mayor parte medicamento mal rotulado) con 55.2% y error por omisión en la dispensación (por inexistencia en almacén) con 43.4%, con diferencia estadísticamente significativa (p = 0.0001). Con 1.3% también se encontró medicamento diferente al prescrito.

De los 176 errores en el proceso de administración, 59.5% se debieron a omisión y 22.2% por horario incorrecto, con diferencia estadísticamente significativa (p = 0.0001). **Figura 3**

Los medicamentos implicados en los errores de medicación de este estudio se dividieron en ocho subgrupos terapéuticos diferentes, de los que los antihipertensivos y antibióticos fueron los que tuvieron mayor frecuencia (**Cuadro 2**).

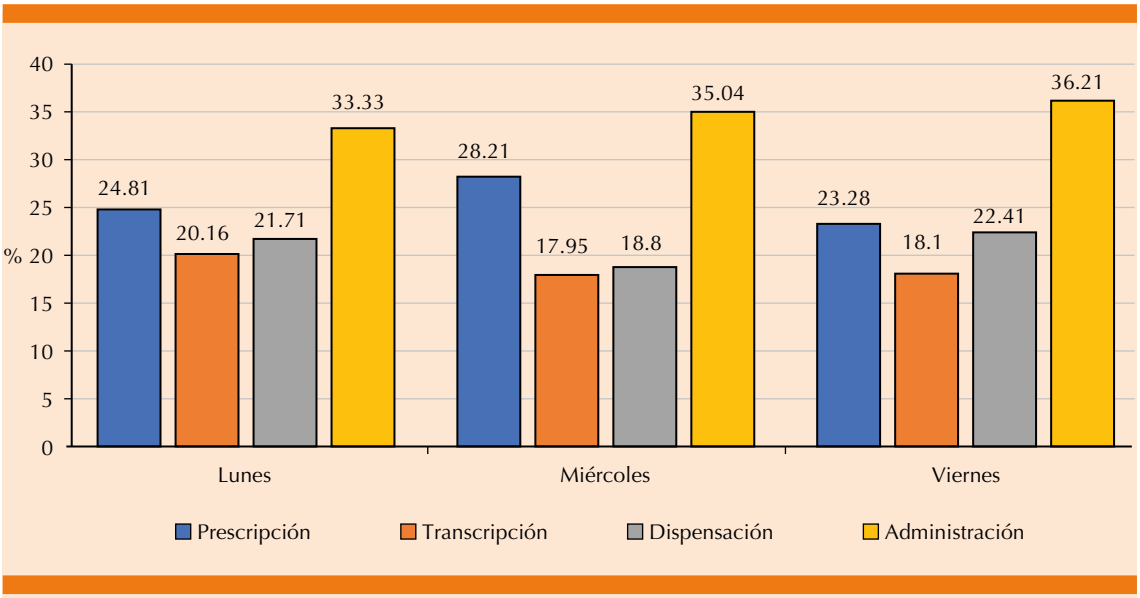


Figura 1. Distribución de los errores de medicación por día en cada proceso.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3410

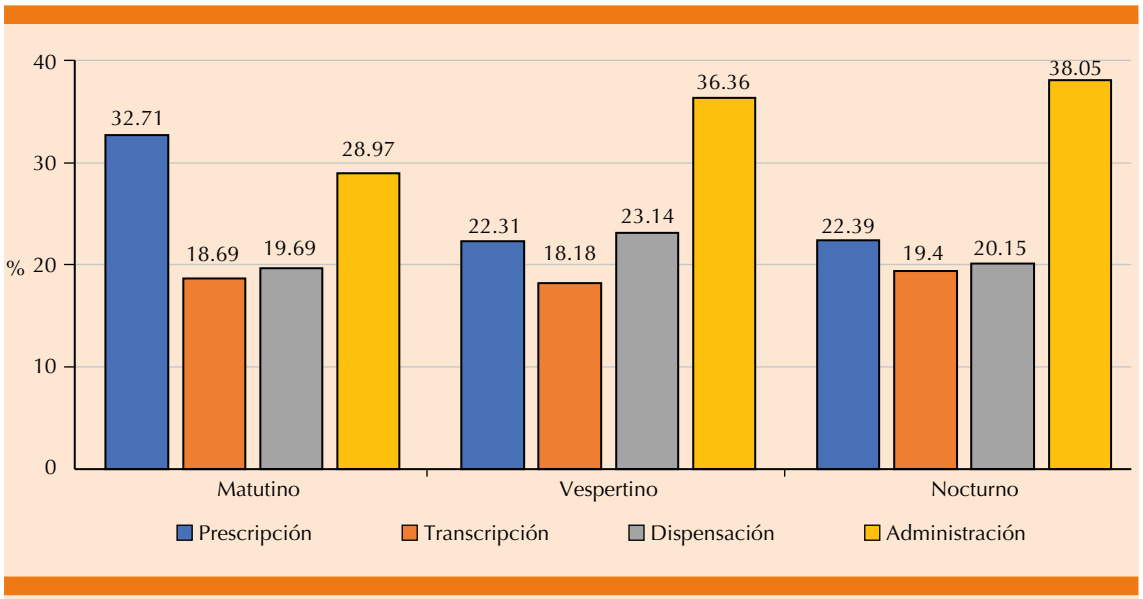


Figura 2. Distribución de los errores de medicación por turno en cada proceso.

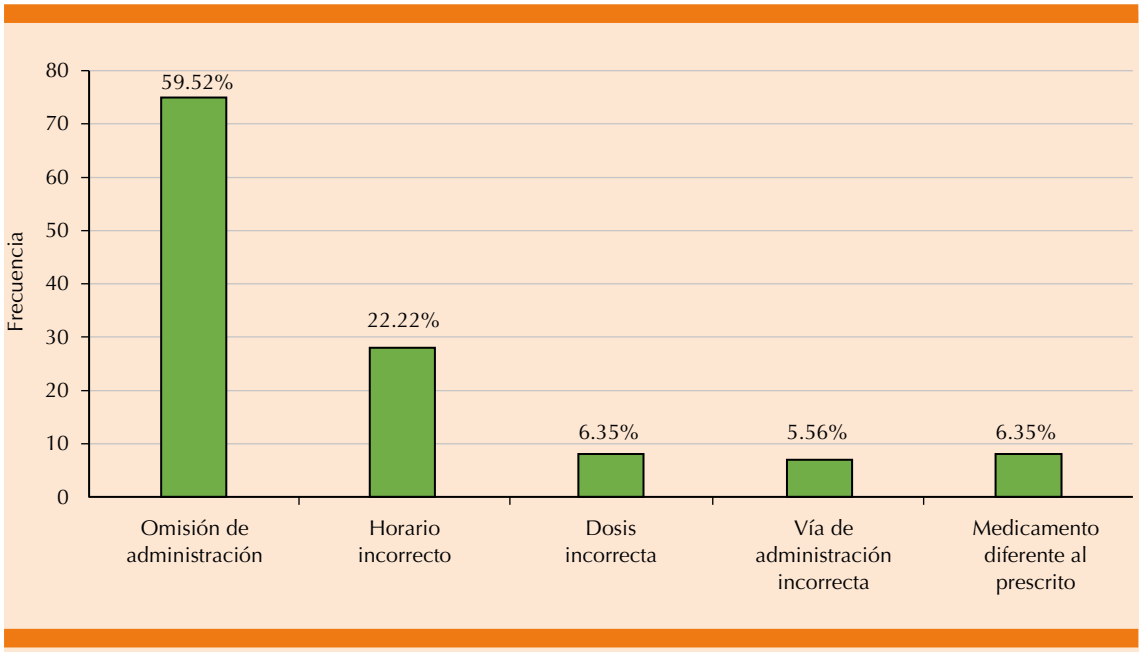


Figura 3. Tipos de errores en el proceso de administración.

Cuadro 2. Subgrupos terapéuticos implicados en errores de medicación

Subgrupo de medicamentos	Frecuencia Núm. (%)
Antibióticos	100 (27.6)
Analgésicos	33 (9.1)
Insulinas	4 (1.1)
Electrólitos C	2 (0.55)
Anticoagulantes	39 (10.7)
Antihipertensivos	117 (32.3)
Sedantes	24 (6.6)
Otros	43 (11.8)

Se muestra la distribución de frecuencias de medicamento en cada proceso del sistema de medicación (**Figura 4**).

En cuanto a la clasificación de Gravedad de Error del NCC MERP, 55% (n = 214) de los expedientes con errores de medicación estuvieron dentro de la clasificación B-D (error sin daño), 12.3% (n = 47) se clasificó como E-H (error con daño), 0.3% (n = 1) en A; 46.7% (n = 124) no tuvo errores de medicación. Los efectos secundarios más frecuentes atribuibles a errores de medicación fueron fiebre, ansiedad, crisis hipertensivas e hiper o hipoglucemias.

DISCUSIÓN

Uno de los fundamentos principales para el estudio de los errores de medicación en un hospital de segundo nivel recae en el hecho de que los procesos y rutinas terapéuticas que se realizan en los hospitales son más complicados y agresivos comparados con los realizados en las unidades de medicina familiar.[12] Las consecuencias clínicas de los errores de medicación en este ámbito tienen, por lo general, mayor trascendencia que en el primer nivel de atención. Además, representan mayor efecto económico debido a hospitalizaciones, procedimientos y tratamientos requeridos para solucionar el error.[13]

En este estudio, los errores de medicación se observaron en 265 (68.1%) expedientes de los

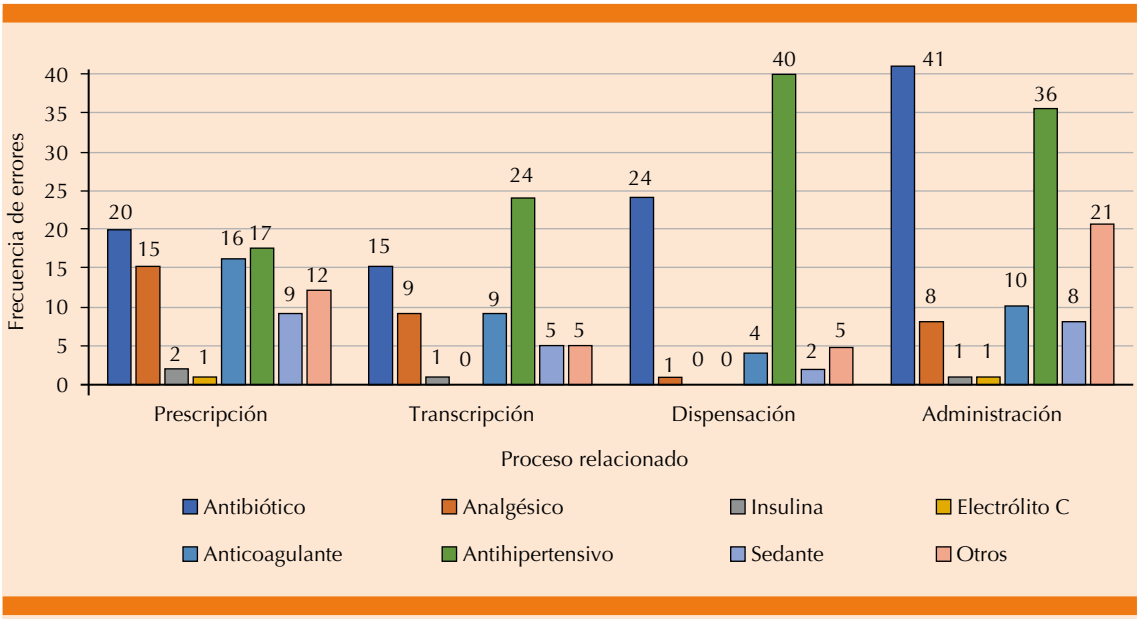


Figura 4. Distribución de errores de medicación según grupo terapéutico implicado en el sistema de medicación.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3410

389 revisados. Los expedientes registraron uno a tres errores por paciente y sumaron 362 errores de medicación, frecuencia mayor a la reportada en el estudio realizado en el Hospital General de México en 2007, en el que 57.3% (n = 392) de los expedientes contaban con errores.[11]

El 34% de los errores de medicación ocurrió en la etapa de administración, la fase con mayor incidencia, al igual que en los estudios realizados en España, Etiopía y Japón.[12,14,15] Esta tendencia refleja la importancia de implementar barreras de seguridad como protocolos obligatorios al momento de la preparación y administración de medicamentos con el fin de prevenir errores de medicación.[16]

Varios estudios han encontrado que el turno matutino tiene mayor número de errores de medicación; al contrario, en este estudio, el turno nocturno fue el que tuvo el mayor número de errores de medicación. Esta diferencia puede atribuirse a la interferencia de otros factores, como la experiencia laboral del personal o número de medicamentos prescritos por paciente.[17,18]

En Estados Unidos, la insulina es el medicamento más vinculado con errores de medicación.[19] De igual forma, se ha encontrado que ciertos grupos de medicamentos tienen alto riesgo de error, como los anticoagulantes, opioides y agentes hipoglucemiantes.[20] Los medicamentos antihipertensivos fueron los que tuvieron mayor número de errores de medicación, lo que coincide con Escobar y su grupo, quienes encontraron que los fármacos más comúnmente relacionados con errores de medicación en Brasil son los cardiovasculares.[21]

Del total de los errores en el proceso de administración, hubo un gran porcentaje de error por omisión en la administración, con diferencia estadísticamente significativa al compararlo con otros procesos, resultados parecidos a lo reportado en otras series.[22,23]

De los errores que se cometieron, 12.4% causó daño al paciente (categoría E-H), similar a la frecuencia reportada por el sistema de salud de Colombia, pero mayor a la de otros países en vías de desarrollo, donde no superan 40%.[24-26] Es posible que la falta de efectos adversos severos o muertes asociadas con estos errores, así como la falta de un sistema de registro o notificación de los mismos explique la alta tasa de errores de medicación.

La sobrecarga laboral, un problema actual en nuestro país, se ha relacionado con errores en el ámbito hospitalario desde hace décadas.[27] Por ello, es importante desarrollar un equilibrio entre el volumen de trabajo y el personal asignado a cada fase del proceso, para poder ajustarse al procedimiento de trabajo establecido.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación son los primeros de los que tenemos conocimiento, que documentan la frecuencia de errores de medicación en Baja California de pacientes en el ámbito hospitalario, y muestran una frecuencia alarmantemente elevada.

Es indiscutible la necesidad de capacitación del personal de salud que participa en el proceso de medicación para fortalecer e implementar barreras de seguridad. Mejorando los sistemas y subsistemas de este sistema, se disminuirá el riesgo de daño al paciente.

REFERENCIAS

1. NCC MERP. (2001). About Medication Errors. [Internet] Disponible en: https://www.nccmerp.org/about-medication-errors [citado 24 Jul 2019].
2. Navarro P, Arnal D. Errores de medicación: un reto para la anestesiología. Rev Esp Anestesiol Reanim 2017; 64 (9): 487-489. DOI: 10.1016/j.redar.2017.05.002

3. Kee K, Char C, Yip A. A review on interventions to reduce medication discrepancies or errors in primary or ambulatory care setting during care transition from hospital to primary care. J Family Med Prim Care 2018; 7 (3): 501-506. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_196_17
4. Cohen M, Smetzer J, Vaida A. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals: Advancing medication safety to the next level. Am J Health Syst Pharm 2018; 75 (19): 1444-1445. doi: 10.2146/ajhp180283
5. Del Rey E, Estrada L. Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE. Med Int Méx 2014; 30: 641-650.
6. NCC MERP. (2001). Index for Categorizing Medication Errors Algorithm. [Internet] Disponible en: https://www.nccmerp.org/sites/default/files/algorColor2001-06-12.pdf [citado 24 Jul 2019]
7. Sánchez CJ. Gestión de notificaciones de errores de medicación por entidades regulatorias. Rev Colomb Enferm 2015; 10 (10): 16-26.
8. Barker K, McConnell W. The problems of detecting medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm 1962; 19 (8): 360-369.
9. Billstein M, Carrillo J, Cassano A, Moline K, Robertson J. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm 2018; 75: 1493-1517. doi: 10.2146/ajhp170811
10. Lu M, Yu S, Chen I, Wang K, Wu H, Tang F. Nurses' knowledge of high-alert medications: a randomized controlled trial. Nurse Education Today 2013; 33 (1): 24-30. doi: 10.1016/j.nedt.2011.11.018
11. Gómez J, Bartolomé A, García S, Puebla G, Santa J, Marzal J, et al. Errores de medicación y etiquetado de las jeringas. Rev Esp de Anestesiol Reanim 2013; 60 (1): 27-33. DOI: 10.1016/S0034-9356(13)70007-0
12. Ayani N, Sakuma M, Morimoto T, Kikuchi T, Watanabe K, Narumoto J, et al. The epidemiology of adverse drug events and medication errors among psychiatric inpatients in Japan: the JADE study. BMC Psychiatry 2016; 16 (1): 303. doi: 10.1186/s12888-016-1009-0
13. Riaz MK, Riaz M, Latif A. Medication errors and strategies for their prevention. Pak J Pharm Sci 2017; 30 (3): 921-928.
14. Sada O, Melkie A, Shibeshi W. Medication prescribing errors in the medical intensive care unit of Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. BMC Res Notes. 2015; 8 (1): 1-7. doi: 10.1186/s13104-015-1435-y
15. Merino P, Martín M, Alonso A, Gutiérrez I, Álvarez J, Becerril F. Errores de medicación en los servicios de Medicina Intensiva españoles. Med Intensiva 2013; 37 (6): 391-399. DOI: 10.1016/j.medin.2012.11.002
16. Castro A, Sotomayor J, Sepúlveda Y, Mena S. Experiencia de un sistema de reporte de errores de medicación en un hospital docente. Enferm Glob. 2014; 13 (33): 202-212.
17. Rivera N, Moreno R, Escobar S. Prevalencia de errores en la utilización de medicamentos en pacientes de alto riesgo farmacológico y análisis de sus potenciales causas en una entidad hospitalaria. Enferm Glob 2013; 12 (32): 171-184.
18. Härkänen M, Ahonen J, Kervinen M, Turunen H, Vehviläinen K. The factors associated with medication errors in adult medical and surgical inpatients: a direct observation approach with medication record reviews. Scand J Caring Sci 2015; 29 (2): 297-306. doi: 10.1111/scs.12163
19. Santell J, Hicks R, McMeekin J, Cousins D. Medication errors: experience of the United States Pharmacopeia (USP) MEDMARX reporting system. J Clin Pharmacol. 2003; 43 (7): 760-767. DOI: 10.1177/0091270003043007011
20. Da Silva B, Krishnamurthy M. The alarming reality of medication error: a patient case and review of Pennsylvania and National data. J Community Hosp Intern Med Perspect 2016; 6 (4): 31758. doi: 10.3402/jchimp.v6.31758
21. Escobar F, Marques T, Alux T, Sabóia M, Bauer A, De Bortoli S. Administração de medicamentos, em vias diferentes das prescritas, relacionada à prescrição médica. Rev Latinoam Enfermagem 2011; 19 (1): 1-7.
22. Machado J, Moreno P, Moncada J. Hospital medication errors in a pharmacovigilance system in Colombia. Farm Hosp 2015; 39 (6): 338-343. doi: 10.7399/fh.2015.39.6.8899
23. Saucedo A, Serrano F, Flores V, Morales E, Santos A. Errores frecuentes en la administración de medicamentos intravenosos en pediatría. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2008; 16(1): 19-26.
24. Rendón M, Heyser S, Reyes N. Índice de anotaciones médicas equivocadas. Efecto de la periodicidad en la actualización. Rev Med IMSS. 2002; 40 (4): 285-291.
25. Nguyen H, Nguyen T, Van Den E, Haaijer F, Taxis K. Medication errors in Vietnamese hospitals: Prevalence, potential outcome and associated factors. PLoS One. 2015; 10 (9): e0138284. doi: 10.1371/journal.pone.0138284
26. Patel N, Desai M, Shah S, Patel P, Gandhi A. A study of medication errors in a tertiary care hospital. Perspect Clin Res 2016; 7 (4): 168-173. doi: 10.4103/2229-3485.192039
27. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M. To err is human: Building a safer health system. Washington: National Academy Press, 2000; 60-63.

Gantena

(Rosuvastatina)

Controla eficazmente

Las **enfermedades cardiovasculares** siguen siendo la **primera causa de muerte en el mundo** y el factor común de estas entidades es la elevación del **colesterol LDL**.

- ***Infarto al miocardio***
- ***Accidente vascular cerebral***
- ***Coronariopatía***

Estudios clínicos en pacientes con factores de riesgo cardiovascular alto, sugieren que mientras mayor sea la **disminución de los niveles de colesterol LDL**, menor será el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares.

GANT-01A-18 No. de entrada: 183300202C1385

Cetus

Senosiain®

Kastandi

Reincorpora, eficazmente.

Kastandi que **es duloxetina,** es un inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina que **incrementa en forma efectiva la neurotransmisión** en el SNC.

Kastandi está indicado en:

1. El tratamiento de la **depresión.**
2. El tratamiento de la **ansiedad.**
3. El tratamiento de estados de **dolor crónico** asociados con fibromialgia.

Revisar IPP:

KASTAN-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 153300202C1043

Exea®

Senosiain®

Artículo original
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 759-765.

Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal

Leukocyte/neutrophil index as a predictor of antibiotic response in patients with peritonitis associated with peritoneal dialysis.

Jaime Israel García-Minamy,[1] Germán Vargas-Ayala,[2] José Manuel Hernández-Barrera,[4] Jorge Luis Narváez-Rivera,[3] Mónica Ángeles-Márquez,[1] Rosario Minerva Rivera-Rangel,[1] Ana Lilia Morales-Santaella,[1] Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La peritonitis es la inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección de la cavidad peritoneal, generalmente por bacterias. La morbilidad y mortalidad pueden ser altas. El tratamiento empírico se basa en la administración de antibióticos de amplio espectro que abarquen bacterias grampositivas y gram-negativas.

OBJETIVO: Determinar si el índice leucocito/neutrófilo se relaciona con respuesta adecuada al tratamiento antibiótico empírico en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohorte (longitudinal, prospectivo, observacional y analítico), que incluyó pacientes del Hospital General de Ticomán, Xoco y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, con diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis peritoneal. Se realizó en todos los pacientes estudio citoquímico de líquido de diálisis al ingreso y se tomó segunda muestra a los cinco días de tratamiento empírico; se determinó el índice leucocito/neutrófilo de líquido de diálisis. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 20.

RESULTADOS: Participaron 28 individuos con diagnóstico de peritonitis asociada con catéter de diálisis peritoneal, con promedio de edad de 44.1 años, la mitad eran hombres. Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y adecuada respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES: En nuestra población de estudio el índice leucocito/neutrófilo es buen predictor de respuesta al tratamiento antibiótico en peritonitis asociada con diálisis peritoneal.

PALABRAS CLAVE: Peritonitis; diálisis peritoneal.

Abstract

BACKGROUND: Peritonitis is the inflammation of the peritoneal membrane caused by an infection of the peritoneal cavity, usually by bacteria. Morbidity and mortality can be high. Empirical treatment is based on the administration of broad-spectrum antibiotics covering both grampositive and gramnegative bacteria.

OBJECTIVE: To determine if the leukocyte/neutrophil index is related to an adequate response to empirical antibiotic treatment in patients with peritonitis associated with peritoneal dialysis.

MATERIAL AND METHOD: Cohort study (longitudinal, prospective, observational and analytical) was done including patients from the General Hospital of Ticoman, Xoco and Tlahuac of the Ministry of Health of Mexico City, with a diagnosis of peritonitis associated with peritoneal dialysis. It was performed in all cytochemical patients with dialysis fluid at admission, and a second sample was taken after five days of empirical

[1] Residente de cuarto año de Medicina Interna.
[2] Jefe de Medicina Interna.
[3] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.
Hospital General Ticomán, Ciudad de México.
[4] Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital General Tláhuac, Ciudad de México.

Recibido: 10 de agosto 2019

Aceptado: 23 de septiembre 2019

Correspondencia
Jaime Israel García Minamy
dr.jimmyinternista@gmail.com

Este artículo debe citarse como
García-Minamy JI, Vargas-Ayala G, Hernández-Barrera JM, Narváez-Rivera JL y col. Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 759-765.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3429

treatment, and a leukocyte/neutrophil dialysis fluid index was determined. Statistical analysis was performed using the SPSS 20 program.

RESULTS: Twenty-eight individuals with a diagnosis of peritonitis associated with peritoneal dialysis catheter participated, with an average age of 44.1 years; half being men. A statistically significant association ($p < .001$) was found between the leukocyte/neutrophil index < 1.2 and the presence of adequate treatment response.

CONCLUSIONS: In our study population the leukocyte/neutrophil index is a good predictor of response to antibiotic treatment in peritonitis associated with peritoneal dialysis.

KEYWORDS: Peritonitis; Peritoneal dialysis.

ANTECEDENTES

La peritonitis asociada con diálisis peritoneal suele producir una reacción inflamatoria e infecciosa poco significativa en el peritoneo, lo que explica la pequeña cantidad de patógenos encontrados en la cavidad peritoneal, en donde el cultivo de líquido de diálisis es negativo hasta en 70%, no existe actualmente una escala o índice que determine si habrá respuesta adecuada al tratamiento antibiótico.

Ante el diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis, es importante el adecuado tratamiento antibiótico, por lo que se inicia manejo de manera empírica; sin embargo, algunos tratamientos empíricos fallan y esto ocasiona progresión en el proceso infeccioso, lo que produce complicaciones, como mayor inflamación en el peritoneo y ocasiona, incluso, que falle la membrana peritoneal y que no pueda realizarse diálisis.

Estas complicaciones repercuten en sobrecarga de costos de atención a la salud, disminución de la vida laboral, calidad de vida y, más importante aún, aumento en la mortalidad. Por esto es importante encontrar algún índice que determine si los pacientes responderán a un tratamiento antibiótico empírico.

Además, actualmente el manejo de la peritonitis asociada con diálisis origina que haya resistencia a los antibióticos, por lo que se planea determinar por medio de un índice si el paciente tendrá respuesta adecuada al manejo antibiótico iniciado de manera empírica.

El objetivo de este artículo es determinar una escala que permita establecer si los pacientes con esta enfermedad a los que se les inicia terapia empírica tendrán adecuada respuesta.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte analítico, longitudinal, prospectivo y observacional, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis ingresados en el Hospital General Ticomán, Hospital General Tláhuac y Hospital General Xoco, de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, que estuvieron hospitalizados en el servicio de medicina interna.

Los criterios de inclusión fueron: uno y otro sexo, edad entre 18 y 65 años, peritonitis asociada con diálisis, enfermedad renal crónica estadio 5 de cualquier causa, en tratamiento sustitutivo de la función renal por medio de diálisis peritoneal.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3429

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con peritonitis secundaria y terciaria.

Los criterios de eliminación fueron: no aceptar continuar con el estudio y tener información incompleta para el estudio.

En el **Cuadro 1** se muestra la definición de variables.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 28 participantes con diagnóstico de peritonitis asociada con catéter de diálisis peritoneal. El promedio de edad fue de 44.1 años; la mitad eran hombres.

El **Cuadro 2** describe las características demográficas de los pacientes.

Se estimó el puntaje del SOFA, qSOFA y citoquímico basal (**Cuadro 3**).

Cuadro 2. Características demográficas

Característica	Frecuencia (%)
Sexo	
Masculino	14 (50)
Femenino	14 (50)
	Media ± desviación estándar
Edad (años)	44.4 ± 12.17
SOFA	1.54 ± 2.08
qSOFA	0.79 ± 0.957
Citoquímico	1043.79 ± 1392.342

Se encontraron 17 (60.7%) y 11 (39.3%) pacientes con índice leucocitos/neutrófilos < 1.2 y > 1.2, respectivamente.

Los promedios de puntajes SOFA y qSOFA estuvieron por debajo del criterio diagnóstico de sepsis (1.54 y 0.79, respectivamente).

Cuadro 1. Definición de variables

Variable	Fuente	Definición operacional	Método de medición	Unidad	Escala de medición
Peritonitis asociada con diálisis	Paciente	Toma de muestra citológica de líquido de diálisis y conteo de leucocitos mayor o igual a 100 con 50% de PMN	Citológico	mm/L	Cuantitativa discreta
Índice leucocito/neutrófilo	Paciente	Relación leucocitos/ neutrófilos en líquido de diálisis	Puntaje	mm/L	Cuantitativa discreta
APACHE II	Paciente	Escala predictora del paciente grave	Puntaje	> 8	Cuantitativa discreta
SOFA	Paciente	Escala para determinar sepsis	Puntaje	> 2	Cuantitativa discreta
qSOFA	Paciente	Escala usada en sala de urgencias para sepsis	Puntaje	> 2	Cuantitativa discreta
Edad	Evaluación clínica	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Tiempo en años	años	Cuantitativa continua
Sexo	Interrogatorio directo	Papel biopsicosocial que caracteriza a un individuo como hombre o mujer	Fenotipo	Masculino Femenino	Cualitativa nominal

Cuadro 3. Promedios de variables SOFA, qSOFA, citoquímico. Estadísticos descriptivos

Variable	Núm.	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estandar
Edad	28	24	65	44.14	12.174
qSOFA	28	0	3	0.79	0.957
SOFA	28	0	6	1.54	2.081
Citoquímico basal	28	120	5000	1043.79	1392.342
N válido (por lista)	28				

Se encontraron 17 casos (60.7%) con índice < 1.2 y 11 casos (39.3%) con índice > 1.2.

Se encontró respuesta adecuada (citológico normal al quinto día) en 18 participantes (64.3%) *vs* 10 participantes (35.7%) sin respuesta adecuada.

El 71.43% de los cultivos resultaron positivos, de los que siete casos desarrollaron SAMS, el de mayor prevalencia fue *E. coli* BLEE (n = 3), SAMR (n = 3) y *E. coli* (n = 2).

Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y respuesta adecuada al tratamiento.

Se obtuvo riesgo relativo RR = 5.17 (IC95%: 1.46, 18.23) con intervalo de confianza mayor de la unidad, lo que indica que tener un índice leucocito/neutrófilo < 1.2 aumenta la probabilidad 5.17 veces más de tener respuesta adecuada al tratamiento antibiótico en comparación con quienes tienen índice leucocito/neutrófilo > 1.2.

Se obtuvo el cálculo del valor predictivo positivo (VPP) de 94% y el valor predictivo negativo (VPN) de 81%. Esto significa que tener un índice leucocito/neutrófilo < 1.2 da probabilidad de 94% de tener buena respuesta al tratamiento y, con respecto al VPN, implica que tener un índice leucocitos/netrutrófilo > 1.2 otorga probabilidad de 81% de no tener respuesta adecuada al tratamiento. Del mismo modo, se obtuvo sensibilidad de 88% y especificidad de 90%, por lo que podemos decir que el índice leucocito/neutrófilo es buen indicador para descartar y para diagnosticar.

El grupo de participantes que tuvieron un índice leucocito/neutrófilo mayor a 1.2 tuvieron mayor puntaje de SOFA y qSOFA, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.003$ y $p = 0.022$, respectivamente).

Respecto a la respuesta al tratamiento, 18 pacientes tuvieron respuesta adecuada.

Se distribuyó como sigue: hongo (3.5%), negativo (28.5%), sin desarrollo (28.5%), positivo (39.5%).

La **Figura 1** muestra la distribución de acuerdo con el patógeno.

Se determinó la asociación del índice leucocito/neutrófilo con la existencia o ausencia de respuesta adecuada al tratamiento por medio de la prueba χ^2 (**Cuadro 4**).

La asociación por medio de χ^2 arrojó un valor de $p < .001$ como se muestra en los **Cuadros 5 y 6** tomados del SPSS.

Se obtuvo el cálculo del valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), sensibilidad y especificidad (**Cuadro 7**).

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3429

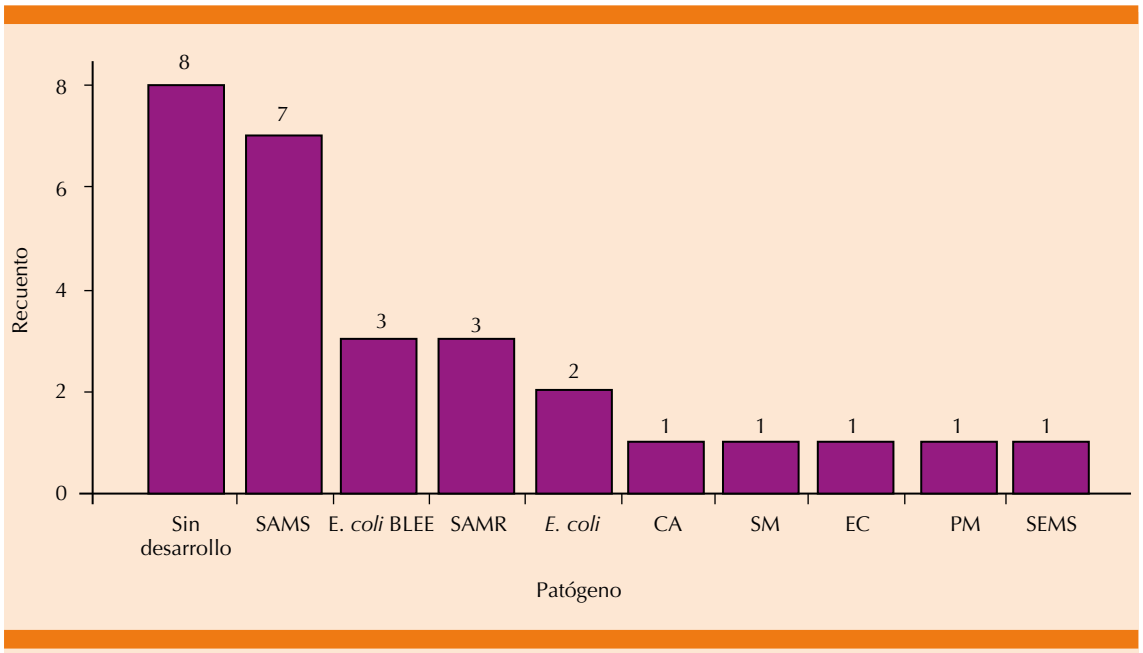


Figura 1. Distribución de acuerdo con el patógeno.

Cuadro 4. Asociación del índice leucocito/neutrófilo

	Adecuada respuesta		Total
	Presente	Ausente	
Índice DIC < 1.2	16	1	17
Índice DIC > 1.2	2	9	11
Total	18	10	28

Cuadro 5. Asociación por χ^2

	Valor	gl	Valor de p
χ^2 de Pearson	16.773	1	.000
Correción de continuidad	13.629	1	.000

Cuadro 6. Estimación de riesgo relativo

	Valor RR	Intervalo de confianza de 95%
Para cohorte adecuada respuesta presente	5.176	1.469-18.235
Núm. de casos válidos	28	

Cuadro 7. Estimación de valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad y especificidad

Valor predictivo positivo	0.94 (94%)
Valor predictivo negativo	0.81 (81%)
Sensibilidad	0.88 (88%)
Especificidad	0.9 (90%)

También se compararon los puntajes de SOFA y qSOFA entre los dos grupos divididos de acuerdo con el índice leucocito/neutrófilo (**Cuadro 8**).

Para saber si esta diferencia fue estadísticamente significativa se comparó por medio de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney debido a que se trató de variables cuantitativas discretas (**Cuadro 9**).

DISCUSIÓN

La peritonitis asociada con diálisis peritoneal es una enfermedad frecuente en nuestro medio,

Cuadro 8. Distribución por SOFA y qSOFA de acuerdo con el índice leucocito/neutrófilo

Índice DIC	Núm	Media ± desviación estándar	Media de error estándar
qSOFA < 1.2	17	0.41 ± 0.712	0.173
qSOFA > 1.2	11	1.36 ± 1.027	0.310
SOFA <1.2	17	0.47 ± 1.068	0.259
SOFA > 1.2	11	3.18 ± 2.228	0.672

debido a que la diálisis peritoneal es el primer tratamiento en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5; por ello, su identificación y tratamiento de manera rápida y eficiente es fundamental, porque con esto se evitan manejos inadecuados y las posibles complicaciones ocasionadas por la misma.

El manejo antibiótico debe ser eficaz; sin embargo, el mal uso de éstos ha ocasionado que haya resistencia de algunos patógenos que originan cuadros de peritonitis asociada con diálisis peritoneal; asimismo, la toma de cultivo debe ser obligada en todos los pacientes con peritonitis porque nos permite determinar el patógeno; las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos permiten determinar el esquema adecuado y dirigido y, por ende, la aplicación de tinción de Gram es fundamental.

Este artículo tuvo como objetivo determinar si por medio de un índice leucocito/neutrófilo de líquido de diálisis puede determinarse una respuesta adecuada el tratamiento antibiótico iniciado de manera empírica, esto con la finalidad de evitar manejo inadecuados, de optimizar la toma de cultivo, así como la realización de tinción de Gram.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se señala que pudieron existir algunas variables de confusión, como la existencia de comorbilidades en ambos grupos (índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y > 1.2) que posiblemente influyeron en nuestros resultados. Asimismo, el tamaño de la muestra fue reducido, lo que se debió a las limitaciones en cuanto a tiempo para el desarrollo de la investigación.

Del mismo modo, las personas con índice leucocito/neutrófilo mayor a 1.2 tuvieron mayor puntaje del SOFA y qSOFA, lo que puede en sí mismo explicar parte de los resultados en la población de estudio.

CONCLUSIONES

Por el valor de χ^2, del riesgo relativo, así como del VPP, VPN, sensibilidad y especificidad, podemos concluir que en nuestra población de estudio el índice leucocito/neutrófilo es buen predictor de respuesta al tratamiento antibiótico en el caso de peritonitis asociada con catéter de diálisis peritoneal. Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y respuesta adecuada al tratamiento.

Recomendaciones

A manera de perspectiva, se planea diseñar y desarrollar nuevos estudios prospectivos,

Cuadro 9. Distribución de hipótesis

	Hipotesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de qSOFA es la misma entre las categorías de índice DIC	Prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.022	Rechace la hipótesis nula
2	La distribución de SOFA es la misma entre las categorías de índice DIC	Prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.003	Rechace la hipótesis nula

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3429

multicéntricos y con mayor tamaño de muestra que nos permitan analizar posibles variables de confusión dentro de un modelo de análisis mutivariado y, de esta manera, obtener resultados con mayor precisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boudville N, Kemp A, Clayton P, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 2012 May 24. http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2011121135.
2. Kim Y, Song YR, Kim JK, Kim HJ, Kim S, Kim SG. Use of a new connector decreases peritoneal dialysis-related peritonitis. Perit Dial Int 2014; 34 (1): 128-30. Doi: 10.3747/pdi.2012.0032
3. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 Update. Perit Dial Int 2010; 30 (4): 393-423. doi: 10.3747/pdi.2010.00049
4. Montenegro J, Molina A, Rodríguez-Palomares JR y col. Guías de práctica clínica en diálisis peritoneal. Guías SEN. Peritonitis en Diálisis Peritoneal. Nefrologia 2006; 26 (Suppl. 4): 115131
5. Fernández-Perpén A, Pérez-Lozano ML, Bajo MA, et al. Influence of bicarbonate/low-GDP peritoneal dialysis fluid (Bicavera) on *in vitro* and *ex vivo* epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. Perit Dial Int 2012; 32(3): 292-304. doi: 10.3747/pdi.2010.00315
6. Lai KN, Lam MF, Leung JCK, et al. A study of clinical and biochemical profile of peritoneal dialysis fluid low in glucose degradation products. Perit Dial Int 2012; 32 (3): 280-291. doi: 10.3747/pdi.2010.00176
7. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GFM. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis (Review) Cochrane Database Syst Rev 2008, 23 (1): CD005284. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005284.pub3
8. Montenegro J. Peritonitis bacteriana. Capítulo XVI, páginas En: Tratado de Diálisis Peritoneal. Montenegro J, Correa Rotter R, Riella MC, editores. Barcelona: Elsevier, 2009; 283-320.
9. Rosman JB, Johnson DW. Enterococcal peritonitis in peritoneal dialysis: the danger from within? Perit Dial Int 2011 Sep-Oct;31(5):518-21.
10. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2009; 76: 622-8. doi: 10.1038/ki.2009.202
11. Grassmann A, Gioberges S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 2587-2593. doi: 10.1093/ndt/gfi159
12. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. Perit Dial Int 2016; 36: 481-508.
13. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. Kidney Int. 2006;70:S55-S62.
14. Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2011; 31: 651-662. oi: 10.1038/sj.ki.5001916.
15. Beiber SD, Anderson AE, Mehrota R. Diagnostic testing for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. Semin Dial 2014; 27: 602-606. doi: 10.1111/sdi.12270
16. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis patients and caregivers. Perit Dial Int 2016; 36: 592-605. doi: 10.3747/pdi.2015.00277
17. Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. Perit Dial Int 2011; 31: 614-630. doi: 10.3747/pdi.2011.00057
18. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis 2004; 44: 591-603.
19. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2009; 25: 587-592. doi: 10.1093/ndt/gfp411
20. Chen SS, Sheeth H, Piraino B, Bender F. Long-term exit-site gentamicin prophylaxis and gentamicin resistance in a peritoneal dialysis program. Perit Dial Int 2016; 36: 387-389. doi: 10.3747/pdi.2015.00162
21. Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, Russell GB, Palavecino E, Burkart JM. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing topical antibiotic prophylaxis. Perit Dial Int 2011; 32: 525-530. doi: 10.3747/pdi.2011.00183

Biomics®

El antibiótico de
acción superior

Buena respuesta en clínica en diferentes patologías respiratorias.

OTITIS MEDIA

FARINGO-AMIGDALITIS

SINUSITIS

BRONQUITIS NEUMONIA

1 SOLA TOMA AL DÍA

NIÑOS <12 AÑOS 8 MG/KG/DÍA

>12 AÑOS Y ADULTOS 400 MG/DÍA

Revisar IPP:

BIOM-01A-17
NO. DE ENTRADA: 173300202C5638

ALTIA®

Senosiain®

Rezplen®

Claritromicina/Ambroxol

La unión que da la solución

Cuando el proceso infeccioso de vías respiratorias cursa con hipersecreción, **Rezplen** es la unión que da la solución.

- Rinofaringitis
- Sinusitis
- Bronquitis aguda
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Fibrosis quística

REZP-01A/ter-17
No. de entrada: 173300202C2537

Itra®

Senosiain®

Artículo original
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 766-773.

Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica

Variability of brain natriuretic peptide during spontaneous respiratory test as predictor in mechanical ventilation weaning.

Mónica Ángeles-Márquez,[1] Saúl Huerta-Ramírez,[2] Fidel Cerda-Téllez,[3] Daniel Rabindranath Benítez-Maldonado,[2] Rosario Minerva Rivera-Rangel,[1] Jaime Israel García-Minamy,[1] Marcela Ivonne Torres-Lugo,[1] Raúl Guillén-González[4]

Resumen

ANTECEDENTES: La identificación del momento apropiado para extubar a un paciente es de gran importancia, la reintubación es un factor de mal pronóstico en pacientes con ventilación mecánica.

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre la variabilidad del péptido natriurético cerebral (BNP) y el fracaso de la extubación.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, transversal, analítico y prospectivo efectuado en hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes en protocolo de extubación a quienes se determinó BNP sérico previo a la prueba de respiración espontánea y 30 minutos después del inicio de ésta, se documentó la diferencia y comportamiento entre ambas tomas; posteriormente se vigiló su evolución.

RESULTADOS: Se estudiaron 21 pacientes con media de edad de 60 años; el principal motivo de intubación fue el deterioro neurológico. Se encontró más fracaso (25%) en los sujetos con disminución del BNP con significación estadística ($p = 0.05$). Las variables BNP1 y BNP2 se asociaron de manera negativa (OR 0.95 y 0.89) con el desenlace fracaso ($p = 0.04$ y $p = 0.006$).

CONCLUSIONES: Las mediciones de la variabilidad del BNP, durante la prueba de respiración espontánea, específicamente en pacientes con disminución, podrían ser útiles para predecir el fracaso de la extubación.

PALABRAS CLAVE: Ventilación mecánica; intubación; extubación.

Abstract

BACKGROUND: The identification of the appropriate moment to extubate a patient is of great importance, reintubation is a factor of poor prognosis in patients with mechanical ventilation.

OBJECTIVE: To evaluate the association between brain natriuretic peptide (BNP) variability and weaning failure.

MATERIAL AND METHOD: An observational, cross-sectional analytical and prospective study was conducted in SSA CDMX hospitals. Patients were included in the extubation protocol to whom serum BNP was determined prior to the spontaneous breathing test and 30 minutes after the start of this, the difference and behavior between both intakes were documented; later its evolution was monitored.

RESULTS: We studied 21 patients, mean age was 60 years, the main reason for intubation was neurological deterioration. More failure was found (25%) in those subjects with a decrease in BNP with statistical significance ($p = 0.05$). The variables BNP1 and BNP2 were associated in a negative way (OR 0.95 and 0.89) to the outcome of failure ($p = 0.04$ and $p = 0.006$).

[1] Médico residente de Medicina Interna.
[2] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.
Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.
[3] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.
[4] Médico residente de Cirugía General, Hospital General Rubén Leñero, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Recibido: 10 de agosto 2019

Aceptado: 21 de octubre 2019

Correspondencia
Mónica Ángeles Márquez
m.angelesmarquez91@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Ángeles-Márquez M, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Benítez-Maldonado DR y col. Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 766-773. https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3430

CONCLUSIONS: Measurements of BNP variability, during the spontaneous breathing test, specifically in those with a decrease, could be useful in predicting the failure of extubation.

KEYWORDS: Mechanical ventilation; intubation; extubation.

ANTECEDENTES

Se denomina ventilación mecánica a todo procedimiento de respiración artificial que usa un aparato mecánico para ayudar o sustituir la función ventilatoria, pudiendo además mejorar la oxigenación e influir en la mecánica pulmonar. La ventilación mecánica no es una terapia, sino un soporte que mantiene al paciente mientras se corrige la lesión estructural o alteración funcional por la cual se indicó.[1]

La extubación de la ventilación mecánica es un elemento esencial y universal en el cuidado de los pacientes críticamente enfermos intubados que reciben ventilación mecánica. Se ha estimado que 40% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica son sometidos a un proceso de extubación.[2] Tradicionalmente la identificación del momento apropiado para extubar a un paciente es de gran importancia y la decisión clínica para evitar la prolongación innecesaria, así como la extubación prematura –ya que ambos aspectos están relacionados con mayor riesgo de complicaciones en enfermos críticos– se basa en el balance. El retiro de la ventilación mecánica es un proceso dinámico que se lleva a cabo en dos etapas: en primer lugar, los pacientes que podrían estar listos para su extubación se identifican con diversos criterios de progresión respiratoria, como: alivio del problema primario que lo llevó a insuficiencia respiratoria aguda, Glasgow adecuado (> 8), equilibrio ácido-base, esfuerzo respiratorio, estabilidad hemodinámica (aún con vasopresores), PaO_2/FiO_2 > 200 mmHg, reflejos del sistema nervioso central íntegros (seguridad de la vía aérea superior), etc.; la segunda etapa es la realización adecuada de las pruebas de predicción de extubación.[3] Algunos parámetros basados en la mecánica respiratoria, el intercambio de gases y el patrón de respiración se han propuesto como predictores útiles de extubación que pueden guiar a los clínicos en la evaluación del tiempo óptimo. Como parte de la estrategia para el inicio de la extubación de la ventilación mecánica clásicamente se utilizan presión espiratoria al final de la respiración (PEEP) baja, presión de vía aérea continua (CPAP) y la pieza en T es el método más común utilizado para probar la preparación para la descontinuación de la ventilación mecánica.[4]

La reintubación es un factor de riesgo de neumonía nosocomial, atelectasia y broncoaspiración, aumenta casi seis veces la probabilidad de su aparición y con esto la mortalidad. En consecuencia, es también un factor de mal pronóstico en pacientes con ventilación mecánica, por lo que debe evitarse siempre que sea posible.[4]

Pocos estudios aleatorios han evaluado la mejor técnica para realizar la prueba de respiración espontánea antes de la extubación y no hay

evidencia clínica de una reintubación más alta o riesgo entre esos métodos.[5,6]

La duración de la prueba de respiración espontánea está fuertemente apoyada por evidencia científica; debe ser al menos de 30 minutos, pero no mayor de 120 minutos.[6,7]

La extubación de la ventilación mecánica puede compararse con una prueba de esfuerzo cardiaco donde la ventilación espontánea es una forma de ejercicio y, por tanto, la afectación hemodinámica puede ocurrir durante el proceso de desconexión en pacientes críticamente enfermos. Durante los ensayos de respiración espontánea con la pieza en T, la mayoría de los pacientes han mostrado marcado aumento en la presión de oclusión de la arteria pulmonar y el índice de volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. Los volúmenes pulmonares bajos dan lugar a colapso e hipoxia alveolar, estimulando el tono vasomotor pulmonar por el proceso de la vasoconstricción pulmonar hipóxica.[8]

La ventilación mecánica ejerce efectos hemodinámicos negativos en los pacientes con función cardiaca normal, debido a la reducción del retorno venoso inducido por la presión positiva intratorácica en cada insuflación. El incremento de la precarga al suspender la presión positiva provoca aumento en el retorno venoso sistémico, con disminución de la presión de eyección del ventrículo izquierdo, incrementando así la poscarga. El aumento en el trabajo respiratorio incrementa el trabajo cardiaco y el consumo de oxígeno.[9]

El péptido natriurético cerebral (BNP) forma parte de un grupo de hormonas del sistema vasodilatador con diversos efectos en el corazón, los riñones, el sistema nervioso central y vascular. En casos de aumento de volumen o presión ventricular la transcripción y traducción del BNP son sobrerreguladas en los miocitos ventriculares. Entre los eventos fisiológicos más relevantes del BNP está la contrarregulación de hipertensión y expansión de volumen, reducción de resistencias y presiones vasculares pulmonares/sistémicas, presión auricular, supresión de vasoconstricción y taquicardias reflejas, aumento de flujo sanguíneo renal, inhibición de la secreción de renina y aldosterona, así como efectos antifibróticos a nivel de cardiomiocitos.[10] La disfunción ventricular izquierda subyacente es causa importante de fracaso de la extubación en pacientes críticamente enfermos.[11,12]

En un estudio previo se evaluó la utilidad de NT-proBNP para la detección de la disfunción cardiaca aguda durante la extubación. La elevación del NT-proBNP al final de la prueba tuvo buen desempeño para el diagnóstico de la disfunción cardiaca aguda. Tomados en conjunto, estos datos sugieren que el aumento de los valores del BNP basales antes de la extubación puede ayudar a identificar a los pacientes en riesgo de extubación difícil.[13,14]

La reintubación se asocia con aumento de complicaciones, como neumonía nosocomial y broncoaspiración; esto, a su vez, incrementa los días de estancia intrahospitalaria e incluso aumenta la mortalidad en los pacientes con ventilación mecánica. Estas complicaciones repercuten en sobrecarga de los costos de atención a la salud, disminución de la vida laboral y de la calidad de vida y, más importante aún, en aumento en la mortalidad. Por esto es importante encontrar formas de predicción de fracaso de la extubación para así poder evitarlo. En este contexto, si establecemos una asociación entre la variabilidad del BNP antes y después de la prueba de respiración espontánea y el resultado de la extubación de la ventilación mecánica, en estos pacientes podrá postergarse la extubación hasta optimizar las condiciones y así incidir en el éxito de este procedimiento, pudiendo así disminuir la posibilidad de reintubación y prevenir las complicaciones que esto implica, con

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3430

la consecuente mejoría en la calidad de vida y disminución de los costos que esto genera.

Nuestro trabajo se realizó bajo la hipótesis de que existe asociación entre la variabilidad del BNP antes y después de la prueba de respiración espontánea y el fracaso de la extubación de la ventilación mecánica. Por lo que nuestros principales objetivos fueron: evaluar la asociación entre la variabilidad del BNP y el fracaso de la extubación, así como evaluar si existe diferencia entre las concentraciones del BNP de pacientes con éxito o fracaso de la extubación de la ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo clínico, con diseño observacional, transversal, analítico y prospectivo, realizado en los hospitales Ticomán, Xoco, Balbuena y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, de junio de 2017 a marzo de 2019. Se consideró variable dependiente el fracaso en el retiro de ventilación mecánica y variable independiente la variabilidad del BNP durante la prueba de respiración espontánea.

Operacionalmente la variabilidad del BNP se determinó tomando en cuenta los valores del BNP sérico una vez que los pacientes cumplieron con criterios de extubación, previo a la prueba de respiración espontánea a lo que se llamó BNP1 y 30 minutos después del inicio de ésta, a lo que se llamó BNP2; se determinó la diferencia y comportamiento entre ambas tomas. La determinación del BNP se realizó por técnica de lámpara de fluorescencia mediante el equipo Triage® Meter Pro.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con apoyo mecánico ventilatorio invasivo por cánula orotraqueal sin importar el motivo de intubación, con duración menor a 21 días y mayor a 48 horas, al momento de la selección con criterios para inicio de la prueba de respiración espontánea (resolución del problema primario que lo llevó a requerir ventilación mecánica, Glasgow > 8 puntos, equilibrio ácido-base, esfuerzo respiratorio, estabilidad hemodinámica, PaO_2/FiO_2 > 200 mmHg, reflejos deglutorio y tusígeno presentes. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, pacientes con TFG < 30 mL/mi/1.72 m^2 (por disminución de aclaramiento del BNP), pacientes con traqueotomía y pacientes con diagnóstico clínico de insuficiencia cardiaca. El tamaño de la muestra se calculó como población infinita tomándose una prevalencia poblacional de fracaso de la extubación de 12%.[15]

Análisis estadístico

Se realizó la estadística descriptiva reportando frecuencias y porcentajes de las variables nominales, así como medidas de tendencia central (medias y medianas) y de dispersión (desviación estándar y percentiles) para las variables numéricas.

Para la estadística inferencial se asoció la variable dependiente (fracaso de la extubación) con las posibles variables independientes. Por el tamaño de la muestra predominaron las pruebas de hipótesis no paramétricas (χ^2). Se utilizó el análisis de las características del operador receiver (ROC) para determinar el valor de corte óptimo para los marcadores de diagnóstico estudiados. Los datos se analizaron con el paquete estadístico STATA 12.0.

RESULTADOS

Se estudiaron 21 pacientes, de los que 57% eran hombres. La edad media fue de 60 ± 14 años. Los días de intubación promedio fueron 4.5 ± 2.31 días. En cuanto al motivo de intubación, el deterioro neurológico fue la indicación más prevalente (57%), seguido de insuficiencia respiratoria (28%) y deterioro hemodinámico (15%). La mediana del

Glasgow al momento del inicio de la prueba de respiración espontánea fue de 10 (p25-75: 10-11). El índice de Tobin tuvo mediana de 40 (p25-75: 37-49). Todos los pacientes se encontraban en equilibrio ácido base y tenían reflejos del sistema nervioso central (tusígeno y deglutorio). Todos los pacientes tenían PaO_2/FiO_2 igual o mayor a 200 con mediana de 234; sin embargo, de éstos la mayoría (90%) tenían $PaO_2/FiO_2 < 300$ y solamente en 2 (10%) estaba igual o mayor de 300. Del total de los pacientes, 14 (67%) tenían hemoglobina menor a 12 g/dL y 7 (33%) cifras iguales o mayor a 12 g/dL, con hemoglobina promedio de 11.25. La albúmina promedio fue de 2.28 g/dL, la mayoría de los pacientes tenía hipoalbuminemia (90%), definida como cifras menores de 3.5 g/dL. Todos los pacientes se sometieron a una modalidad parcial (CPAP) con presión soporte de 8, mientras que la aplicación de pieza en T ocurrió en 8 pacientes (86%). El promedio del BNP antes de iniciar la prueba de respiración espontánea fue de 90 y a los 30 minutos de inicio fue de 118. Del total de los pacientes, 90% tuvieron extubación exitosa, mientras que el 10% restante tuvo necesidad de reintubación o defunción dentro de las 48 horas posteriores. La diferencia del BNP inicial y al término fue, en promedio, de 23.8 pg/mL (**Cuadros 1 y 2**).

Estadística inferencial

Al comparar la frecuencia del fracaso de la extubación entre sujetos con disminución del BNP contra sujetos que no disminuyeron el BNP, se encontró más fracaso (25%) en el primer grupo con significación estadística (p = 0.05). No se encontraron diferencias en el fracaso entre los grupos de pacientes por género, existencia de anemia e hipoalbuminemia (**Cuadro 3**).

No se demostró diferencia estadísticamente significativa en el promedio de días de estancia entre sujetos con BNP normal y elevado (p = 0.21). **Cuadro 4**

Cuadro 1. Características de la muestra (variables nominales)

Variable nominal (n = 21)	Frecuencia (%)
Sexo	
Femenino	9 (43)
Masculino	12 (57)
Motivo de intubación	
Deterioro neurológico	12 (57)
Insuficiencia respiratoria	6 (28)
Deterioro hemodinámico	3 (15)
Equilibrio ácido base	
Sí	21 (100)
No	0
Reflejos del SNC	
Sí	21 (100)
No	0
$PaO_2/FiO_2 > 300$	
Sí	2 (10)
No	19 (90)
Anemia	
Sí	14 (67)
No	7 (33)
Hipoalbuminemia	
Sí	19 (90)
No	2 (10)
Pieza en T	
Sí	18 (86)
No	3 (14)
PS 8	
Sí	21 (100)
No	0
Fracaso de extubación	
Sí	2 (90)
No	19 (10)

SNC: sistema nervioso central (tusígeno y deglutorio): PaO_2/FiO_2: presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno; PS 8: presión soporte 8.

Las variables BNP1 y BNP 2 se asocian de manera negativa (OR 0.95 y 0.89) con el desenlace fracaso (p = 0.04 y p = 0.006). La variabilidad

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3430

Cuadro 2. Características de la muestra (variables numéricas)

Variable numérica (n=21)	Media/mediana	DE, p25-75
Edad	60 años	± 14
Días de intubación	4.5 días	± 2.31
Glasgow preextubación	10*	10-11*
PaO_2/FiO_2	234*	222-265*
Hemoglobina	11.25	± 2.42
Creatinina	0.78	± 0.43
TFG	104.1	± 37.7
Albúmina	2.28	± 0.82
Índice de Tobin	40*	37-49*
BNP T1	90*	47-292*
BNP T2	118*	52-242*
Variabilidad BNP	23.8	± 63.3

Estas variables siguieron una distribución no paramétrica, por lo que se reportan con mediana y p25-75.
PaO_2/FiO_2: presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno; TFG: tasa de filtrado glomerular (calculada por CKDEPI); variabilidad del BNP: diferencia entre BNP1 y BNP2.

Cuadro 3. Comparación de la frecuencia con que ocurre el fracaso de la extubación entre grupos de pacientes según diferentes características

	Fracaso de la extubación	Éxito de la extubación	p
Disminución del BNP	2 (25%)	6 (75%)	0.05
Sin disminución del BNP	0	13(100%)	
Femenino	1 (11%)	8 (89%)	0.83
Masculino	1 (8%)	11 (92%)	
Anemia	2 (14%)	12 (85%)	0.29
Hipoalbuminemia	2 (11%)	17 (89%)	0.63

Cuadro 4. Días de estancia entre sujetos con BNP normal y elevado

	BNP normal	BNP elevado	p
Días de estancia	3.9 ± 1.92	5.2 ± 2.6	0.21

entre BNP1 y BNP2 no se asoció con el desenlace fracaso (p = 0.68). **Cuadro 5**

Cuadro 5. Regresión logística entre la variable dependiente (fracaso) y las variables independientes (BNP1, BNP2 y diferencia entre ambos)

Regresión logística	p	OR	IC
Fracaso/BNP1	0.04	0.95	0.88-1.03
Fracaso/BNP2	0.006	0.89	0.77-1.04
Fracaso/variabilidad BNP	0.68	0.98	0.95-1.01

La variable paO_2/FiO_2 no se relacionó con la existencia de anemia o hipoalbuminemia (p = 0.35 y p = 0.66). **Cuadro 6**

DISCUSIÓN

Debido a que la disfunción cardiaca puede causar falla de la extubación de la ventilación mecánica, en este estudio nos propusimos investigar si la variabilidad de las concentraciones del BNP durante la prueba de respiración espontánea puede predecir una extubación exitosa, para lo cual estudiamos a 21 pacientes con ventilación mecánica invasiva con criterios para inicio de protocolo de extubación. De acuerdo con el comportamiento de la variabilidad del BNP, los pacientes se dividieron según la existencia de disminución o no disminución del BNP.

Las variables BNP1 y BNP2 se asocian de manera negativa (OR 0.95 y 0.89) con el desenlace fracaso (p = 0.04 y p = 0.006), lo que sugiere que la disminución del BNP durante la prueba de respiración espontánea implica riesgo de fracaso en cuanto al pronóstico de extubación (AUC 0.94).

Cuadro 6. Regresión logística que muestra la asociación entre las variables nominales (anemia e hipoalbuminemia) y la variable continua (paO_2/FiO_2)

Regresión logística	p	OR	IC
Anemia/PaO_2/FiO_2	0.35	0.99	0.98-1.00
Hipoalbuminemia/PaO_2/FiO_2	0.66	1.004	0.98-1.02

Asimismo, la variabilidad entre BNP1 y BNP2 no se asoció con el desenlace fracaso (p = 0.68). No hubo asociación entre el promedio de días de estancia con BNP normal y elevado. Al comparar la frecuencia de fracaso de la extubación entre sujetos con disminución del BNP contra sujetos que no disminuyeron BNP se encontró más fracaso (25%) en el primer grupo con significación estadística (p = 0.05). Por tanto, según nuestros resultados, la disminución del BNP sí es un factor vinculado con el fracaso. Este hallazgo contradice estudios previos en los que se determinó el valor del cambio porcentual en la concentración del BNP durante 2 horas de pruebas de respiración espontánea para predecir los resultados de la extubación. Analizaron los datos de 32 pacientes que pasaron 2 horas en prueba de respiración espontánea y encontraron que los grupos de fracaso de extubación y de prueba de respiración espontánea tuvieron aumento porcentual significativamente mayor en la concentración del BNP, lo que indica una reserva cardiaca inadecuada que podría contribuir a la insuficiencia respiratoria posterior y la reintubación, a diferencia del grupo de éxito de la extubación que tuvo un porcentaje significativo de disminución de la concentración del BNP con valor de p = 0.004.[16]

La extubación exitosa de la ventilación mecánica depende no solo de la resistencia respiratoria y la resistencia adecuadas, sino también del rendimiento óptimo de otros órganos, incluido el corazón. La función cardiovascular del paciente puede verse afectada por alteraciones en el volumen pulmonar y la presión intratorácica durante el retiro de la ventilación mecánica y puede ser causa importante de fracaso de la extubación.[17]

En pacientes con ventilación con presión positiva, la disfunción cardiovascular puede ser difícil de detectar. Durante la prueba de respiración espontánea de presión negativa, aumenta el retorno venoso, la presión transmural del ventricular izquierdo y la poscarga.[18]

Esta diferencia puede explicarse por la amplia variedad de pacientes en ambos estudios, además de que el intervalo de muestreo para BNP en nuestro estudio fue más corto (30 minutos) que en ese estudio, que es de 2 horas. Esto insiste en que la duración de la prueba de respiración espontánea puede ser de gran importancia debido a la vida media del BNP, porque podría no comenzar a aumentar hasta que los pacientes hayan estado en la prueba de respiración espontánea durante un periodo más prolongado.

En 2006, Mekontso-Dessap y su grupo estudiaron a 102 pacientes durante la extubación de la ventilación mecánica y encontraron que la eliminación del BNP antes de la extubación era un factor independiente para el fracaso de la extubación. Sin embargo, a pesar de una buena predicción de los resultados de prueba de respiración espontánea, el BNP de referencia no difirió significativamente entre los pacientes con éxito y los que fracasaron en la extubación.[13]

Estos hallazgos contradicen los nuestros; sin embargo, el estudio de Sugawa y colaboradores va en la misma tendencia, donde el BNP disminuido se asocia con eventos adversos, específicamente en ese estudio de tipo isquémico, demostrándose mediante un análisis de estructura de covariancia en 1252 pacientes con trastornos cardiacos que se asoció significativamente con la incidencia de cardiopatía isquémica ($p < 0.001$). Para confirmar esta hipótesis se usaron troponinas ultrasensibles como indicador de trastornos cardiacos. Una concentración del BNP insuficiente puede desempeñar un papel patógeno en la aparición de trastornos cardiacos. Varios investigadores han reportado los efectos cardioprotectores pleiotrópicos ejercidos por el BNP. Estos efectos incluyen natriuresis, diuresis, vasodilatación, lusitropía, lipólisis, pérdida de peso y resistencia mejorada

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3430

a la insulina. La concentración del BNP se reduce en individuos obesos, pero el BNP también afecta la pérdida de peso, lo que indica un equilibrio entre el efecto de la obesidad para reducir la concentración del BNP y el efecto del BNP para reducir la obesidad. Además de la obesidad y la resistencia a la insulina, los factores genéticos también deben tenerse en cuenta como factores de reducción del BNP.[19]

REFERENCIAS

1. García Castillo E, Chinot Llano M. Ventilación mecánica no invasiva e invasiva. Medicine 2014 octubre; 11 (63). DOI: 10.1016/S0304-5412(14)70840-6
2. Bole J-M, Bion J, Connors A, Herridge M. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir 2007; 29.
3. Montes de Oca M, Rodríguez J, Villalobos J, Franco J. Modalidades de destete: Ventilación con presión soporte, presión positiva bifásica y liberacion de presión de la vía aérea. Asociacion Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2008 octubre; 22 (4).
4. Peñuelas O, Thille Ar. Discontinuation of ventilatory support: new solutions to old dilemmas. Curr Opin Crit Care 2015; 21 (1). doi: 10.1097/MCC.0000000000000169
5. Ezingeard E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D. Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. Intensive Care Med 2006; 32 (1). doi: 10.1007/s00134-005-2852-5
6. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150 (4). doi: 10.1164/ajrccm.150.4.7921460
7. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. Intensive Care Med 2011; 37 (5). doi: 10.1007/s00134-011-2179-3
8. Porhomayon J, Papadakos P, Nader D. Failed weaning from mechanical ventilation and cardiac dysfunction. Crit Care Res Pract 2012; 2012. doi: 10.1155/2012/173527
9. Martínez-Medina M, Cendejas-Gutiérrez M. Delta de saturación venosa central de O_2 como pronóstico de disfunción diastólica y fracaso del retiro del ventilador. Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2015; 29 (3).
10. Valdebenito M, Paredes A, Baeza R, Castro P. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético Cerebral tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Rev Chil Cardiol 2014; 33. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602014000100007
11. Martins Lara T, Abrahao Hajjar L, Pinheiro de Almeida J. High levels of B-type natriuretic peptide predict weaning failure from mechanical ventilation in adult patients after cardiac surgery. Clinics 2013; 68 (1). doi: 10.6061/clinics/2013(01)OA05
12. Tonnelier A, Tonnelier JM, Nowak E, Gut-Gobert C. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. Respir Care 2011; 56 (5). DOI: https://doi.org/10.4187/respcare.00842
13. Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, Branconnier F. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. Intensive Care Med 2006; 32 (10). doi: 10.1007/s00134-006-0339-7
14. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbesé AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. Intensive Care Med 2011; 37 (3). DOI: 10.1007/s00134-010-2101-4
15. Franca A, Ebeid A, Formento C, Loza D. Destete en una UCI polivalente. Incidencia y factores de riesgo de fracaso. Valoración de índices predictivos. Rev Med Urug 2013; 29 (2).
16. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinica routine. Heart 2006; 92 (8). http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2005.071233
17. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbry J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. Eur Heart J 2006; 27 (3). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi631
18. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158 (6). doi: 10.1164/ajrccm.158.6.9804056
19. Sugawa S, Masuda I, Kato K, Yoshimura M. Increased levels of cardiac troponin I in subjects with Extremely low B-type Natriuretic peptide levels. Scientific Reports 2018; 8 (5120).

CONTRA LA RESISTENCIA BACTERIANA

EVOCS III®

levofloxacino

LA FLUOROQUINOLONA QUE IMPIDE LA EVOLUCIÓN BACTERIANA DESDE EL DNA

En infecciones de vías respiratorias:[1,2]

- **Neumonía**
- **Bronquitis**
- **Sinusitis**

UNA TOMA AL DÍA[1,2]

El uso inadecuado de antimicrobianos puede generar resistencia a ellos

IPP EVOCS III® Tabletas

IPP EVOCS III® Solución

REFERENCIA: 1. Información para prescribir amplia EVOCS III® Tabletas **2.** Información para prescribir Evocs III® Solución inyectable
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet www.liomont.com.mx

Aviso de publicidad No.: 203300202C3552

Reg. No.: 318M2008 SSA IV (Tabletas), 382M2007 SSA IV (Solución)

LIOMONT
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938

Artículo original
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 774-780.

Uso de la escala AST en síndrome de supresión etílica en población mexicana

Use of the AST scale for alcohol withdrawal syndrome in Mexican population.

Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre,[1] Gandhy Thomas Fonseca-González,[2] Jorge Luis García-Sánchez,[3] Rosario Minerva Rivera-Rangel,[1] Ana Lilia Morales-Santaella,[1] Jaime Israel García-Minamy,[1] Alberto Melchor-López,[4] Juan A Suárez-Cuenca[4]

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de supresión etílica tiene diversos grados de severidad, de lo que depende su tratamiento; existen diversas escalas para estratificarlo, actualmente se considera patrón de referencia la *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol* en su versión modificada (CIWA-Ar). A pesar de su utilidad, está constituida por numerosos ítems, lo que implica inversión de tiempo y amplia subjetividad para los intervalos de gravedad de un síntoma. La Escala Ansiedad, Sudoración y Temblor (AST) constituye un instrumento más simplificado y con utilidad potencial para la estratificación del síndrome de supresión etílica.

OBJETIVO: Evaluar el desempeño diagnóstico de la escala AST en pacientes mexicanos con síndrome de supresión etílica.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal y analítico efectuado de diciembre de 2017 a junio de 2018 en pacientes con diagnóstico de supresión etílica. Se tradujo la escala AST del inglés al castellano y se realizaron análisis de confiabilidad y validez del instrumento.

RESULTADOS: Se aplicó la escala AST a 68 sujetos con síndrome de supresión etílica con determinación de un alfa de Cronbach de 0.852 y un cálculo de concordancia con kappa de Cohen = 0.618 (p = 0.0001). Se obtuvo sensibilidad de 84% y especificidad de 83.3%.

CONCLUSIONES: La escala AST es un instrumento útil para determinar la severidad del síndrome de supresión etílica en población mexicana.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de supresión etílica; alcoholismo.

Abstract

BACKGROUND: The alcohol withdrawal syndrome may occur in several degrees of clinical severity, and specific treatment on it. There are many scales for staging the degree of severity. Currently, the scale Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol – reviewed (CIWA-Ar) is considered the gold standard to evaluate alcohol withdrawal. Despite its usefulness, the CIWA-Ar is constituted by several items, implying more time for the evaluator and broad subjectivity for the intervals of severity of a symptom. Anxiety, Sweating and Tremor Scale (AST) is a more summarized and useful scale for symptom assessment, in order to determine the severity of the alcohol withdrawal syndrome.

OBJECTIVE: To evaluate the comparative performance of AST scale in Mexican patients with alcohol withdrawal syndrome.

MATERIAL AND METHOD: Cross-sectional and analytical study done in patients with alcohol withdrawal syndrome from December 2017 to June 2018. A translation of the AST scale from English into Spanish was performed. The reliability of the instrument was evaluated.

RESULTS: The AST scale was applied to 68 subjects with alcohol withdrawal syndrome, Cronbach's alpha = 0.852 and a Cohen's kappa concordance = 0.618 (p = 0.0001). A sensitivity of 84% and a specificity of 83.3% were obtained.

CONCLUSIONS: The AST scale is a useful instrument to determine the severity of the alcohol withdrawal syndrome in Mexicans.

KEYWORDS: Alcohol withdrawal syndrome; Alcoholism.

[1] Servicio de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, SSA CDMX, Ciudad de México.
[2] Servicio de Nefrología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.
[3] Servicio de Medicina Interna, Hospital Gineco Pediatría 3A, IMSS, Ciudad de México.
[4] Servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco, SSA CDMX y División de Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: 13 de agosto 2019

Aceptado: 3 de octubre 2019

Correspondencia
Nallely Alejandra Vázquez Aguirre
nva3d@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Vázquez-Aguirre NA, Fonseca-González GT, García-Sánchez JL, Rivera-Rangel RM y col. Uso de la escala AST en síndrome de supresión etílica en población mexicana. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 774-780.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3441

ANTECEDENTES

Los trastornos por consumo de alcohol son un problema de salud común en todo el mundo, considerándose dentro del grupo con el tercer lugar de morbilidad y mortalidad por causas prevenibles.[1] Una encuesta nacional realizada en 2014 reveló que más de la mitad (52.2%) de los estadounidenses habían consumido alcohol en los 30 días anteriores, de los que 44% cumplía con los criterios de consumo excesivo de alcohol.[2] En México, el alcohol está considerado la sustancia psicoactiva de mayor consumo, motivo por el que los padecimientos relacionados con su abuso tienen alta prevalencia. De acuerdo con Moore y su grupo, los problemas con el alcohol son aún más pronunciados entre los pacientes hospitalizados, en cuyo caso, entre 15 y 30%, en todas las especialidades, se ha observado que tienen trastornos por consumo de alcohol.[3] Pueden destacarse diversos estados de morbilidad asociados con el consumo de alcohol, ya sea crónicos, relacionados con el daño hepático de larga evolución, o agudos, como el síndrome de abstinencia al alcohol, también llamado síndrome de supresión etílica, con distintos grados de severidad; en su forma más grave (delirio tremens) llega a poner en riesgo la vida del paciente con tasa de mortalidad de 1 a 5%, ameritando manejo intrahospitalario e, incluso, soporte vital con vigilancia en la unidad de cuidados intensivos.[4-7] Se estima que de la población dependiente del alcohol incluso 50% experimentará síntomas de supresión etílica.[8-10]

El síndrome de supresión etílica se manifiesta en individuos con antecedente de consumo crónico de alcohol después de la suspensión repentina. El síndrome de supresión etílica se define por los hallazgos clínicos que manifiestan hasta 48-72 horas posteriores a la suspensión del consumo alcohólico. De acuerdo con el DSM-V, los síntomas relacionados son hiperactividad autonómica (por ejemplo, sudoración, taquicardia superior a 100 lpm), incremento del temblor de manos, insomnio, alucinaciones o ilusiones táctiles, auditivas o visuales transitorias, náuseas o vómitos, agitación psicomotriz, ansiedad, convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Estos síntomas deben producir alteraciones clínicamente significativas o deterioro en el aspecto social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento; además de excluir otras enfermedades que expliquen los síntomas. Aproximadamente 25% de los pacientes con síndrome de supresión etílica experimentan alucinaciones e incluso 10% padecen convulsiones.[8,11-13]

Se han establecido diversas escalas para valorar la severidad del síndrome de supresión etílica; sin embargo, el instrumento más utilizado para medir su severidad y adecuar el tratamiento es el denominado *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale* (CIWA, 1981), modificada en 1989 (*The Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale*, CIWA-Ar), que ha demostrado eficacia para determinar qué pacientes requieren tratamiento farmacológico activo. Este instrumento clasifica los grados de severidad del síndrome por una escala de puntos, se considera leve cuando la puntuación es igual a 8, moderada si es de 8 a 15 y severa si es mayor a 15 puntos.[14,15] Puntajes menores de 8 indican un síndrome de supresión etílica leve que no requiere tratamiento sintomático.[8]

Otras escalas, como la Escala de Abstinencia de Alcohol Modificada de Glasgow (GMAWS), se han propuesto y comparado con el CIWA-Ar, el patrón de referencia de atención hospitalaria actual. El GMAWS identifica el abuso y la dependencia aguda del alcohol en pacientes hospitalizados y consta de cinco variables que incluyen los siguientes elementos: temblor, sudoración, alucinación, orientación y agitación.[16] Diversos estudios han reportado concordancia de esta escala con CIWA-Ar, prefiriéndose sobre este último por su facilidad de uso. A pesar de

su utilidad, las escalas existentes tienen algunas limitaciones y están constituidas por un alto número de ítems para su evaluación, lo que implica inversión de tiempo al evaluador y amplia subjetividad para los intervalos de gravedad de un síntoma.[17-19]

Hace poco se propuso una versión modificada y resumida que incluye la evaluación de tres síntomas de supresión etílica solamente. Este instrumento se ha denominado AST por sus siglas en inglés (*Anxiety, Sweats, Tremor*). Es de fácil aplicación y la subjetividad del aplicador no es de gran repercusión en la evaluación.[20] La concordancia de la escala AST con otras escalas como GMAWS y CIWA-Ar mostró resultados sumamente satisfactorios en los estudios iniciales; lo que sugiere su utilidad potencial para identificar de manera fiable individuos con supresión etílica. Sin embargo, el estudio se realizó en un centro local de desintoxicación etílica con población con supresión de baja severidad y sin comorbilidades asociadas.[20] En México, debido a la alta prevalencia del síndrome de supresión etílica, se considera necesario buscar escalas de evaluación que sean rápidas, fáciles de evaluar y puedan identificar con alta confiabilidad a pacientes con probabilidades altas de complicación y severidad que ameriten vigilancia intrahospitalaria. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño diagnóstico y la concordancia de las escalas AST para población mexicana con síndrome de supresión etílica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal y analítico efectuado en 68 pacientes, con un tipo de muestreo no probabilístico, por cuotas. Se incluyó población mayor de 18 años de edad, con diagnóstico de supresión etílica atendida en hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México (Hospital General Xoco, Hospital General Ticomán y Hospital General de Tláhuac) durante el periodo comprendido entre diciembre de 2017 y junio de 2018. Se excluyeron del estudio los sujetos con antecedente de traumatismo craneoencefálico, intoxicación por otras drogas o diagnóstico de enfermedad psiquiátrica previa.

Se aplicó el instrumento CIWA-Ar validado en castellano, donde el grado de severidad de la supresión etílica se evaluó con base en la puntuación de CIWA-Ar obtenida. En el caso de la escala AST se realizó traducción del idioma inglés al castellano, ajustándose las definiciones conceptuales hasta conseguir preguntas adecuadamente formuladas para el grupo de pacientes en estudio (**Cuadro 1**). Posteriormente se aplicó el instrumento AST en castellano a los mismos pacientes que se evaluaron con CIWA-Ar, durante el mismo evento y por el mismo evaluador. Los resultados se clasificaron por grado de severidad de acuerdo con el puntaje obtenido. El protocolo cumple con los lineamientos de la Declaración de Helsinki, Código de Nuremberg y fue aprobado por las Comisiones Locales de Investigación, Ética y Bioseguridad institucionales; además, todos los sujetos de estudio o sus representantes legales firmaron el consentimiento informado de participación.

Los resultados de puntaje se resumieron como media y desviación estándar. El grado de severidad del síndrome de supresión etílica, evaluado por ambas escalas (CIWA-Ar y AST), se comparó mediante análisis de confiabilidad alfa de Cronbach y curva ROC, esta última con punto de corte ≥ 8 puntos para CIWA-Ar y ≥ 3 para AST. Para determinar la concordancia se utilizó la prueba estadística kappa de Cohen. Se consideró significación estadística si el valor de p era menor de 0.05. Se utilizó el paquete de análisis estadístico SPSS 20, versión en español.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3441

Cuadro 1. Escala Ansiedad, Sudoración y Temblor (AST) en castellano

	Ninguno (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Severo (3)
Ansiedad	Sin ansiedad	Levemente ansioso	Moderadamente ansioso	Con pánico
Sudoración	Sin sudoración	Apenas perceptible	Gotas de sudor	Empapado en sudor
Temblor	Sin temblor	No visible, pero se puede sentir	Moderado, con los brazos extendidos	En reposo, sin los brazos extendidos

Adaptado de la referencia 20.

RESULTADOS

La población de estudio se constituyó de 68 sujetos con síndrome de supresión etílica, donde el 100% eran del sexo masculino, con media de edad de 41.22 ± 10.4 años (**Figura 1**). Posterior a la aplicación de la escala de evaluación CIWA-Ar y clasificación de acuerdo con el grado de severidad del síndrome de supresión etílica, se observó una distribución de 22 (32.4%) pacientes con síndrome de supresión etílica leve, 12 (17.6%) con moderada y 50 (34%) severa. La media general de puntuación de CIWA-Ar fue de 17.4 ± 11.2 puntos. Asimismo, la distribución de acuerdo con la puntuación en la escala AST fue 7 (10.3%) sin síndrome de supresión etílica, 21 (30.9%), pacientes con síndrome de supresión etílica leve, 30 (44.1%) con moderada y 10 (14.7%) con severa. La media general de puntuación fue de 3.9 ± 2.5 puntos (**Figuras 2 y 3**).

En el análisis de confiabilidad se mostró un alfa de Cronbach de 0.852. Respecto al análisis de concordancia se obtuvo un valor kappa de Cohen = 0.618 (p = 0.0001).

Respecto al desempeño diagnóstico de AST, una puntuación ≥ 3 predijo CIWA-Ar ≥ 8, con sensibilidad de 84% y especificidad de 83.3%; en la curva ROC se observa un área bajo la curva de 0.837 (IC95%: 0.720-0.953). Se determinaron valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para AST con respecto al patrón de refe-

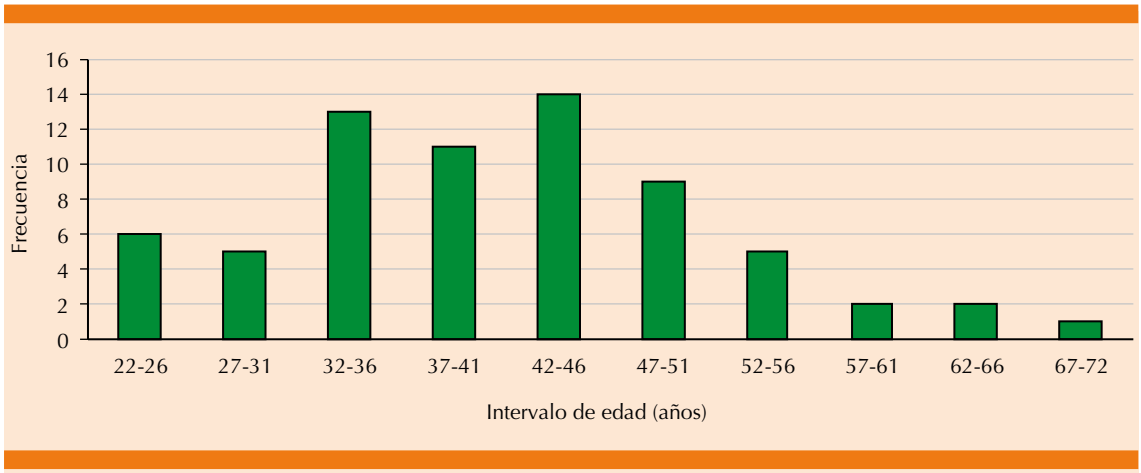


Figura 1. Edad de los sujetos.

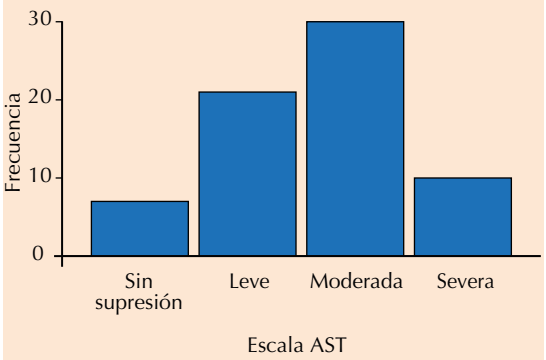


Figura 2. Representación esquemática de la clasificación del grado de severidad del síndrome de supresión etílica con la escala AST en castellano.

rencia en la población estudiada, calculándose un VPP = 93.3% y VPN = 65.2%.

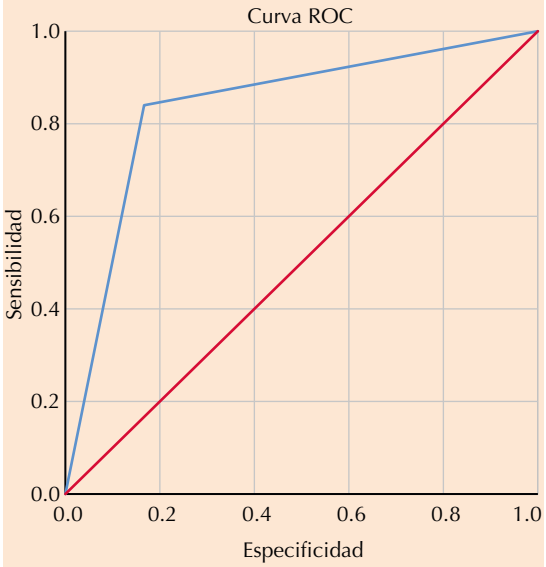


Figura 3. Curva ROC para desempeño diagnóstico de las escalas CIWA-AR y AST. Área bajo la curva = 0.837 (IC95%: 0.720-0.953).

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó el desempeño de la escala AST en lengua española (castellano) para estadificar la severidad del síndrome de supresión etílica en mexicanos, misma que al momento es la más corta descrita en la bibliografía y tiene un nombre fácil de recordar (AST), al ser la misma abreviatura que la enzima hepática elevada con mayor frecuencia en hepatitis alcohólica.[20]

La evaluación se estableció a través de instrumentos de medición que determinaron la confiabilidad de la escala aplicada y de métodos estadísticos de concordancia.

El total de los pacientes incluidos fueron varones (n = 68, 100%) y se observó mayor frecuencia de casos en el grupo de edad de 40 años, con media de 41.2 años, lo que coincide con lo reportado por Monteiro, quien menciona que incluso 83% de la morbilidad asociada con la ingesta de alcohol afecta a varones y, de éstos, 77.4% corresponde a la población de entre 15 y 44 años de edad.[1] Asimismo, Hernández-Andraca y colaboradores, en un estudio realizado en pacientes mexicanos con síndrome de supresión etílica, reportaron media de edad poblacional de 42.42 ± 8.3 años.[18] Como se observa, el alcoholismo y sus complicaciones afectan principalmente a jóvenes y adultos jóvenes que se encuentran en su etapa de vida más productiva.

Posterior a la aplicación de ambas escalas, se observó que bajo la evaluación de la escala CIWA-Ar, el grueso de la población (n = 50, 34%) se encontraba con supresión etílica severa, mientras que con la escala AST, predominó la supresión etílica moderada (n = 30, 44.1%), lo que es esperado considerando que CIWA-Ar se conforma por 10 ítems y la puntuación final involucra a otros elementos.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3441

En el análisis de confiabilidad se mostró un alfa de Cronbach de 0.852, garantizándose la fiabilidad de la escala AST; lo que indica que los ítems del instrumento miden dominios diferentes de un mismo fenómeno, con índice de consistencia interna aceptable; mientras que la concordancia resultó ser buena.[18] Respecto al área bajo la curva de 0.837 (IC95%: 0.720-0.953), al utilizar el punto de corte de CIWA-Ar > 8, coincide con el área bajo la curva reportada por Holzman y su grupo.[20] En este sentido, la escala AST fue capaz de identificar a los sujetos con requerimiento de tratamiento sintomático con sensibilidad de 84% y especificidad de 83.3%, en comparación con sensibilidad de 93% y especificidad de 63% reportadas por Holzman y colaboradores.[20] Por lo que este estudio sugiere que la escala AST es un instrumento prometedor para la detección rápida y estratificación del síndrome de supresión etílica en grupos grandes. De cualquier forma, consideramos que es conveniente aumentar el tamaño de la muestra para mejorar el poder estadístico de las evaluaciones y, de esta manera, podría proponerse su utilización en las unidades hospitalarias que atiendan pacientes con síndrome de supresión etílica en México.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio sugiere que la escala AST es un instrumento de medición fiable y con validez para evaluar la severidad del síndrome de supresión etílica en población mexicana, que demostró consistencia y concordancia con respecto a CIWA-Ar.

REFERENCIAS

1. Monteiro MG. Alcohol y salud pública en las Américas: un caso para la acción (Internet). Organización Panamericana de la Salud; 2007. Disponible en:www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol_public_health_americas_spanish.pdf
2. Substance Abuse and Mental Health Services Administration [Internet]. Substance Abuse Treatment Advisory Protracted Withdrawal. HHS Publication No. (SMA) 10-4554. 2010 Jul 9 (1). Available from: https://store.samhsa.gov/system/files/sma10-4554.pdf
3. Moore RD, Bone LR, Geller G, Mamon JA, Stokes EJ, Levine DM. Prevalence, detection, and treatment of alcoholism in hospitalized patients. JAMA 1989; 261: 403-407.
4. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. Am J Psychiatry 1974; 131: 1121-1123. doi: 10.1176/ajp.131.10.1121
5. Hodgson R, Alwyn T, John B, Thom B, Smith A. The FAST alcohol screening test. Alcohol 2002; 37: 61-66.
6. McKinley MG. Alcohol withdrawal syndrome overlooked and mismanaged? Crit Care Nurse 2005; 25: 40-42.
7. Reoux JP, Malte CA, Kivlahan DR, Saxon AJ. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) predicts alcohol withdrawal symptoms during inpatient detoxification. J Addict Dis 2002; 21: 81-91. doi: 10.1300/J069v21n04_08
8. Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). N Engl J Med 2014; 371: 2109-2113. doi: 10.1056/NEJMra1407298
9. National Survey on Drug Use and Health [Internet]. Reports and detailed tables from the 2015 National Survey on Drug Use and Health (NSDUH); 2015. Disponible en: https://www.samhsa.gov
10. Schmidt KJ, Doshi MR, Holzhausen JM, Natavio A, Cadiz M, Winegardner JE. Treatment of severe alcohol withdrawal. Ann Pharmacother 2016; 50: 389-401. doi: 10.1177/1060028016629161
11. Stehman CR, Mycyk MB. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. Am J Emerg Med 2013;31:734-742. doi: 10.1016/j.ajem.2012.12.029
12. Sarff M, Gold JA. Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit. Crit Care Med 2010; 38 (9 Suppl): S494-S501. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ec5412
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
14. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). Br J Addict 1989; 84: 1353-1357. doi: 10.1111/j.1360-0443.1989.tb00737.x
15. Wetterling T, Weber B, Depfenhart M, Schneider B, Junghanns K. Development of a rating scale to predict the severity of alcohol withdrawal syndrome. Alcohol Alcohol 2006; 41 (6): 611-615. doi: 10.1093/alcalc/agl068
16. McPherson A, Benson G, Forrest EH. Appraisal of the Glasgow assessment and management of alcohol guideline: a comprehensive alcohol management protocol for use in general hospitals. QJM. 2012; 105: 649-656. doi: 10.1093/qjmed/hcs020
17. McPeake J, Bateson M, O'Neill A, Kinsella J. Assessment and management of alcohol-related admissions to UK intensive care units. Nurs Crit Care 2013; 18:187-192. doi: 10.1111/nicc.12006

18. Hernández-Andraca K, Vargas-Ayala G, Cerda-Téllez F, Melchor-López A, Huerta-Ramírez S, Elizalde-Barrera CI. Validación de la escala CIWA en pacientes mexicanos con síndrome de supresión de alcohol. Med Int Mex 2012; 28 (2): 103-111.

19. DeCarolis DD, Rice KL, Ho L, Willenbring ML, Cassaro S. Symptom-driven lorazepam protocol for treatment of severe alcohol withdrawal delirium in the intensive care unit. Pharmacotherapy 2007; 27: 510-518. doi: 10.1592/phco.27.4.510

20. Holzman SB, Rastegar DA. AST: A Simplified 3-item Tool for Managing Alcohol Withdrawal. J Addict Med 2016; 10 (3): 190-195. doi: 10.1097/ADM.0000000000000215

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.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3441

zinolox 4G®

Moxifloxacino

PACIENTES LIBRES DE INFECCIÓN

- **Excelente actividad** en comparación con otros antimicrobianos de uso común[8]
- Efecto bactericida con **elevados niveles tisulares**[7]
- **Flexibilidad de tratamiento** de 5 o 7 a 14 días según la gravedad de la infección[9,10]

NEUMONÍA[1]
BRONQUITIS CRÓNICA[1]

La FLUOROQUINOLONA DE 4ª GENERACIÓN[2]

1 toma al día[8]

REFERENCIAS: 1. Información para prescribir Zinolox4G® **2.**Chuchalin, A., *et al.* (2013). "Efficacy and safety of moxifloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis: a prospective, multicenter, observational study (AVANTI)." *BMC Pulm Med* 13: 5. **3.**Torres, A., *et al.* (2003). "Effectiveness of oral moxifloxacin in standard first-line therapy in community-acquired pneumonia." *Eur Respir J* 21(1): **4.** Ariza, H., *et al.* (2006). "Eradication of common pathogens at days 2, 3 and 4 of moxifloxacin therapy in patients with acute bacterial sinusitis." *BMC Ear Nose Throat Disord* 6: 8 **5.** Feng, Y., *et al.* (2010). "Greatest International *ANtiinfective* Trial (GIANT) with moxifloxacin in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis: subanalysis of Chinese data of a global, multicenter, noninterventional study." *Clin Epidemiol* 2: 15-21. **6.** McGrath, M., *et al.* (2014). "Moxifloxacin retains antimycobacterial activity in the presence of gyrA mutations." *Antimicrob Agents Chemother* 58(5): 2912-2915 **7.** Krasemann, C., *et al.* (2001). "Evaluation of the clinical microbiology profile of moxifloxacin." *Clin Infect Dis* 32 Suppl 1: S51-63. **8.** Talan, D. A. (2001). "Clinical perspectives on new antimicrobials: focus on fluoroquinolones." *Clin Infect Dis* 32 Suppl 1: S64-71. **9.** Anzueto, A., *et al.* (2006). "Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): efficacy and safety of moxifloxacin therapy versus that of levofloxacin therapy." *Clin Infect Dis* 42(1): 73-81 **10.** Anzueto, A. and M. Miravitlles (2010). "Short-course fluoroquinolone therapy in exacerbations of chronic bronchitis and COPD." *Respir Med* 104(10): 1396-1403. **Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet www.liomont.com.mx**

Ver IPP del producto

LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

Aviso de Publicidad No.: 203300202C3561 Reg. No.: 078M2014SSA IV

Artículo original
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 781-788.

Médicos de primera línea de atención infectados por COVID-19 durante un brote hospitalario en Veracruz, México

Frontline doctors infected with COVID-19 during a hospital outbreak in Veracruz, Mexico.

Luis Del Carpio-Orantes,[1] Eustaquio Garcés-García,[1] Cirilo Ortiz-Espinoza,[1] José Luis Torres-Sánchez,[1] Luis Daniel López-Varela,[1] Samuel Pascual-Epigmenio,[2] Luis Alberto Márquez-Rodríguez,[3] Claudia Leticia Dorantes-Nava[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La actual pandemia de COVID-19 ha afectado a trabajadores de la salud, algunas estimaciones mencionan más de 90,000 afectados, incluso con defunciones en todo el mundo.

OBJETIVO: Determinar el número de médicos de primera atención de pacientes con COVID-19 que resultaron infectados, sus factores de riesgo y sus manifestaciones clínicas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, analítico y transversal, efectuado del 1 de abril al 31 de mayo de 2020, en el que se analizaron los casos de médicos de primera línea de atención infectados de COVID-19 en el Hospital General de Zona 71 Lic. Benito Coquet Lagunes de la ciudad y puerto de Veracruz, dependiente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESULTADOS: Ingresaron al estudio siete médicos, con edad promedio de 42.4 años, todos del sexo masculino. Los factores de riesgo identificados fueron sobrepeso-obesidad (85.7%), infecciones virales previas (42.8%), diabetes (28.5%), hipertensión, dislipidemia y toxicomanías (14.2% cada una). Los síntomas-signos principales fueron: fiebre (100%), mialgias-artralgias (71.4%), tos (57.1%), dolor torácico (57.1%), anosmia-disgeusia (42.8%) y ataque al estado general (42.8%).

CONCLUSIONES: Esta cohorte de médicos afectados de COVID durante un brote hospitalario demuestra que son varios los factores a tomar en cuenta, por un lado factores propios de la población (obesidad, diabetes, hipertensión), así como las instituciones que tienen a su cargo personal médico deben identificar los factores de riesgo comentados, incidir en ellos y proteger a dicha población que es vulnerable *per se* ante una pandemia.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; profesionales de la salud; equipo de protección personal; obesidad.

Abstract

BACKGROUND: The current COVID-19 pandemic has affected health workers, some estimates mention more than 90,000 affected, even with deaths throughout the world.

OBJECTIVE: To determine the number of physicians of first care of patients with COVID-19 that were infected, their risk factors and their clinical manifestations.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, analytical and cross-sectional study performed from April 1 to May 31, 2020 analyzing the cases of front-line doctors infected with COVID-19 in the General Hospital 71 Lic. Benito Coquet Lagunes of the city and port of Veracruz, dependent on the Mexican Institute of Social Security.

RESULTS: Seven doctors were entered into the study, with an average age of 42.4 years, all of them male. The identified risk factors were overweight/obesity (85.7%), previous viral infections (42.8%), diabetes (28.5%), hypertension, dyslipidemia and drug addiction (14.2% each). The main symptoms/signs were: fever (100%), myalgia/

[1] Departamento de Medicina Interna.
[2] Unidad de Cuidados Intensivos.
[3] Departamento de Urgencias.
Hospital General de Zona núm. 71, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz, México.

Recibido: 23 de junio 2020

Aceptado: 17 de julio 2020

Correspondencia
Luis Del Carpio Orantes
neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Del Carpio-Orantes L, Garcés-García E, Ortiz-Espinoza C, Torres-Sánchez JL y col. Médicos de primera línea de atención infectados por COVID-19 durante un brote hospitalario en Veracruz, México. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 781-788.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4430

arthralgia (71.4%), cough (57.1%), chest pain (57.1%), anosmia/dysgeusia (42.8%) and attack on the general state (42.8%).

CONCLUSIONS: The present cohort of doctors affected by COVID during a hospital outbreak shows that there are several factors to take into account, on the one hand, factors specific to the population (obesity, diabetes, hypertension), as well as the institutions that are in charge of medical personnel; they must identify the risk factors mentioned, influence them and protect this population that is vulnerable *per se* to a pandemic.

KEYWORDS: COVID-19; Healthcare professionals; Personal protective equipment; Obesity.

ANTECEDENTES

Los trabajadores de la salud siempre tienen implícito el riesgo de infectarse al tratar enfermos, principalmente aquéllos con cuadros respiratorios agudos, lo que se ha objetivado en las pandemias de influenza H1N1, SARS, MERS, que además de provocar enfermedad en los trabajadores de la salud de primera línea de contacto, ocasionaron defunciones de esas personas. Un aspecto importante son los factores de riesgo en la población médica, porque muchos padecen enfermedades crónico-degenerativas, como diabetes, hipertensión, obesidad, lo que actúa como factor predisponente a infecciones severas y otras complicaciones relacionadas, como se observó en la pandemia de MERS.[1,2]

Pese a existir protocolos y guías de manejo de los pacientes infectocontagiosos y tomarse las debidas precauciones hospitalarias, siempre existe el riesgo de contagio que puede variar en las diversas latitudes, pero se ve incrementada con procedimientos que, a través del estímulo de la tos (ventilación con presión positiva, intubación, aspiración de la vía aérea, traqueotomía, fisioterapia, inducción del esputo y broncoscopia), favorece la dispersión de aerosoles y gotas, aunque no existen estadísticas precisas al respecto. Durante la pandemia de SARS los trabajadores de la salud enfermaron en 21-50% de los casos totales y se reportaron defunciones; los principales factores de riesgo de contagio por SARS-CoV-1 identificados para profesionales de la salud fueron intubación endotraqueal, ventilación no invasiva, ventilación manual y traqueotomía.[3,4]

La actual pandemia de COVID-19, generada por el virus SARS-CoV-2, de igual forma ha afectado a trabajadores de la salud, algunas estimaciones mencionan más de 90,000 afectados, incluso con defunciones en todo el mundo. Las recomendaciones iniciales eran precauciones por gotas y aerosoles, así como mantenerse a una distancia de 1 a 2 metros de los enfermos; sin embargo, un estudio reciente demostró que las gotas generadas de enfermos por COVID-19 pueden viajar 2 a 8 metros de distancia; además, el virus permanece estático en el aire incluso 3 horas; otro estudio demostró la presencia viral a 4 metros de distancia de los enfermos en el aire y en los objetos cercanos. Por lo que las precauciones de distancia e higiene deben ser más enérgicas a la luz de la evidencia.[5,6]

En México se reportó el día 11 de mayo que había 8544 casos de profesionales de la salud infectados

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4430

por COVID-19, que equivale a 23.5% del total de casos del país; se reportan además 6747 casos sospechosos y 149 defunciones (de éstas 45.9% padecía obesidad, 39.6% hipertensión, 34.2% diabetes y 8.1% asma). La mayoría han sido casos leves (7602), solo 1 de cada 10 requirió hospitalización. Los casos confirmados pertenecen al IMSS en 53%. De los decesos 45% eran trabajadores del IMSS, 36% de la SSA, 14% del ISSSTE y 5% de instituciones diversas. Acorde a la profesión, los contagios han sido entre el personal de enfermería en 41%, médicos 37%, otros profesionales de la salud 19%, laboratoristas 2% y dentistas 1%. Las entidades con mayor incidencia de profesionales de la salud infectados son: Ciudad de México (551 casos), Estado de México (342 casos), Tabasco (133 casos), Veracruz (89 casos) y Baja California (82 casos).[7]

Se han registrado brotes hospitalarios de COVID-19 en diversas latitudes incluido México, este último con brotes en Monterrey, Estado de México, Hidalgo y Veracruz; sin embargo, tras la experiencia acumulada, algunos centros han tomado precauciones importantes para prevenir la aparición de un brote dentro de sus unidades que conllevaría situaciones nocivas para el buen funcionamiento hospitalario, algunas medidas comentadas son: disminución de la carga de trabajo de 10 a 60%, servicio de evaluación preoperatoria para detección de COVID, pruebas moleculares de rutina para detección del SARS-CoV-2 al personal sintomático o no pero expuesto, equipo de protección personal suficiente (uso de mascarillas N95, careta, gafas, bata u overol) con cambio del mismo cada cuatro horas, mejoría en la sanitización y ventilación hospitalaria, uso de luz ultravioleta como medio de desinfección, entre otros.[8]

Se presenta la caracterización de una serie de casos de médicos infectados de COVID-19 durante un brote hospitalario en la ciudad de Veracruz, México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, analítico y transversal. Se analizan los casos de médicos de primera línea de atención (contacto directo con los enfermos durante su ingreso o estancia hospitalaria) infectados de COVID-19, en el Hospital General de Zona 71 Lic. Benito Coquet Lagunes de la ciudad y puerto de Veracruz, dependiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, del 1 de abril al 31 de mayo de 2020. Los criterios de inclusión fueron: médicos de primera línea de atención de los servicios de urgencias, medicina interna y terapia intensiva que atendieron a pacientes afectados por COVID-19 y que tuvieron síntomas compatibles con esa enfermedad en el periodo estipulado y que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron los casos de médicos que no eran de primera línea de atención y los que no desearon participar en el estudio.

RESULTADOS

Ingresaron a estudio siete médicos, con edad promedio de 42.4 años (32-58 años), todos del sexo masculino, todos como médicos de primera línea en atención a los enfermos de COVID-19, lo que les confería exposición laboral al 100%, en las áreas de medicina interna 71.4%, terapia intensiva 14.2% y urgencias 14.2%. Todos refirieron no haber recibido equipo de protección personal adecuado durante sus jornadas. Los factores de riesgo identificados fueron sobrepeso/obesidad (85.7%), infecciones virales previas (42.8%), diabetes (28.5%), hipertensión, dislipidemia y toxicomanías (14.2% cada una). Los síntomas/signos principales fueron: fiebre (100%), mialgias/artralgias (71.4%), tos (57.1%), dolor torácico (57.1%), anosmia-disgeusia (42.8%) y ataque al estado general (42.8%). **Cuadros 1 y 2**

Solo en cinco casos se realizaron estudios de laboratorio, destacó la leucopenia en un caso

Cuadro 1. Características generales de la población de estudio (continúa en la siguiente página)

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Sexo	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**
Edad (años)	41	40	51	32	58	36	39
Antecedentes	Obesidad III, dengue	Litiasis renal, sobrepeso, chikunguña	Obesidad I, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2	Ninguno, peso normal	Diabetes mellitus 2, obesidad I	Dislipidemia familiar, obesidad I	Obesidad I, dengue, zika, chikunguña, influenza, tabaquismo, etilismo ocasional
Medicamentos habituales	Ninguno	Ninguno	Glibenclamida, amlodipino	Ninguno	Sitagliptina, metformina	Atorvastatina	Ninguno
Área de trabajo	Medicina Interna	Medicina Interna	Medicina Interna	Medicina Interna	Medicina Interna	UCI	Urgencias
Exposición laboral a COVID	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Síntomas principales	Tos Fiebre Disnea Anosmia/disgeusia Diarrea Artralgias Dolor torácico	Cefalea intensa Fiebre Anosmia/disgeusia Mialgias Ataque al estado general	Tos Fiebre Disnea Cefalea Ataque al estado general Dolor torácico	Fiebre Anosmia Mialgias Artralgias	Fiebre Rinorrea Odinofagia Ataque al estado general	Tos Fiebre Rinorrea Anosmia/disgeusia Mialgias Artralgias Dolor torácico	Tos Fiebre Artralgias Astenia Dolor torácico Diarrea
Hemoglobina (g)	14.3	14.7	11.7	14	-	-	15.6
Leucocitos	7600	10,100	6300	3820	-	-	11,300
Linfocitos	1150	890	1450	870	-	-	2220
Plaquetas	256,000	214,000	432,000	181,000	-	-	184,000
Glucosa (mg)	205	127	156	101	-	-	108
Urea/Cr (mg)	19/0.5	23.5/0.8	15/0.6	21/0.68	-	-	28/0.9
Otros relevantes	Influenza negativo Transaminemia	Transaminemia	Dislipidemia Transaminemia	-	-	-	Transaminemia
Procalcitonina (ng)	0.11	0.06	0.04	-	-	-	-

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4430

Cuadro 1. Características generales de la población de estudio (continuación)

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Sexo	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**	**Masculino**
PCR	Positiva	Positiva	Negativa	Positiva	-	-	-
VSG (mm)	43	38	46	20	-	-	-
CPK (U)	153	-	45	156.2	-	-	-
DHL (U)	849	356	341	359	-	-	455
Dímero D (ng)	922	-	206	100	-	-	-
Ferritina (ng)	1220	-	-	140.83	-	-	-
TAC de tórax	CORADS 6	CORADS 6	CORADS 6	CORADS 6	CORADS 6	CORADS 6	CORADS 5
PCR SARS-CoV-2	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	No realizada
Tratamiento 1	Oseltamivir/ azitromicina	Cloroquina/ azitromicina	Azitromicina/ enoxaparina	Azitromicina	Amoxicilina/ levofloxacino/ loratadina	Paracetamol	Ivermectina/ claritromicina
Tratamiento 2	Cloroquina/ lopinavir-ritonavir/ enoxaparina/ ceftriaxona	Metilprednisolona/ enoxaparina	Tocilizumab	Hidroxicloroquina/ ivermectina/ montelukast	Azitromicina		
Tratamiento 3	Tocilizumab/ metilprednisolona/ meropenem						
Oxigenoterapia	Prono consciente, mascarilla Puritan	Oxígeno puntas nasales, prono consciente	Ventilación mecánica invasiva, prono	No Prono consciente	No	No	No
Aislamiento en casa	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Hospitalización	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
Estancia en UCI	Sí, 14 días	Sí, un día	Sí, 7 días	No	No	No	No
Pronóstico	Bueno	Bueno	Bueno	Bueno	Bueno	Bueno	Bueno

Cuadro 2. Estratificación de las principales variables de la cohorte de estudio

	n = 7		n = 7
Promedio de edad	42.4 años	Tomografía de tórax	
Sexo	Masculino (100%)	CORADS 6	6 (85.7%)
Antecedentes		CORADS 5	1 (14.2%)
Sobrepeso-obesidad	6 (85.7%)	PCR-RT SARS-CoV-2	
Infecciones virales previas	3 (42.8%)	Positiva	6 (85.7%)
Diabetes	2 (28.5%)	No realizada	1 (14.2%)
Hipertensión	1 (14.2%)	Tratamiento	
Dislipidemia previa o familiar	1 (14.2%)	Azitromicina/claritromicina	6 (85.7%)
Toxicomanías	1 (14.2%)	Cloroquina/hidroxicloroquina	3 (42.8%)
Área de trabajo/especialidad		Enoxaparina	3 (42.8%)
Medicina Interna	5 (71.4%)	Ivermectina	2 (28.5%)
Terapia intensiva	1 (14.2%)	Tocilizumab	2 (28.5%)
Urgencias	1 (14.2%)	Metilprednisolona	2 (28.5%)
Exposición laboral a COVID		Ceftriaxona, levofloxacino, amoxicilina	2 (28.5%)
Presente	7 (100%)	Lopinavir/ritonavir	1 (14.2%)
Equipo de protección personal		Oseltamivir	1 (14.2%)
Inadecuado e insuficiente	7 (100%)	Meropenem	1 (14.2%)
Síntomas		Oxigenoterapia	
Fiebre	7 (100%)	No requirió oxígeno	4 (57.1%)
Mialgias-artralgias	5 (71.4%)	Pronación consciente	3 (42.8%)
Tos	4 (57.1%)	Intubación y ventilación mecánica	1 (14.2%)
Dolor torácico	4 (57.1%)	Pronación inconsciente	1 (14.2%)
Anosmia-disgeusia	3 (42.8%)	Puntas nasales	1 (14.2%)
Ataque al estado general	3 (42.8%)	Mascarilla/puritan	1 (14.2%)
Diarrea	2 (28.5%)	Manejo intra/extrahospitalario	
Rinorrea	2 (28.5%)	Aislamiento en casa	7 (100%)
Disnea	2 (28.5%)	Hospitalización	3 (42.8%)
Cefalea	2 (28.5%)	Terapia intensiva	3 (42.8%)
Astenia	1 (14.2%)	Pronóstico	
Odinofagia	1 (14.2%)	Bueno	7 (100%)

(20%), leucocitosis en 2 casos (40%) y linfopenia en 4 casos (80%). Se reportaron alteraciones de la glucosa en ayuno en todos los casos. No hubo alteración en la función renal; en la función hepática, se reportó transaminasemia en 80%. Respecto de los reactantes de fase aguda, la toma de éstos fue muy inconsistente porque no fue uniforme en todos los casos, pero lo más representativo fue VSG elevada en 4 de 4 casos (100%), PCR positiva en 3 de 4 casos (75%), procalcitonina negativa en 3 de 3 casos (100%), DHL elevada en 2 de 5 casos (40%), dímero D

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4430

elevado en 1 de 3 casos (33.3%), ferritinemia elevada en 1 de 2 casos (50%).

La confirmación a través de PCR-RT para SARS-CoV-2 fue positiva en 6 casos (85.7%), en un caso (14.2%) no se realizó. La imagen tomográfica fue compatible con CORADS 6 en 85.7% de los casos y CORADS 5 en 14.2%. Los principales tratamientos prescritos fueron: azitromicina/claritromicina en 85.7%, cloroquina, hidroxicloroquina y enoxaparina en 42.8%, ivermectina, tocilizumab, metilprednisolona y otros antibióticos en 28.5% de los casos. Respecto a la oxigenoterapia, 57.1% no requirió administración de oxígeno, en 42.8% se usó la pronación consciente, 14.2% requirió ventilación mecánica y pronación inconsciente, así como 14.2% ameritó oxígeno puntas nasales o mascarilla/Puritan. El manejo fue con aislamiento domiciliario en el 100%; sin embargo 42.8% requirió hospitalización y estancia en terapia intensiva. Finalmente, el pronóstico fue bueno en el 100% de los casos (**Figura 1**).

La afectación por servicio médico hospitalario fue: Medicina interna: 5 de 17 médicos (29.4%), Urgencias: 1 de 15 médicos (6.6%) y Terapia intensiva: 1 de 6 médicos (16.6%) infectados por COVID-19.

CONCLUSIONES

Esta cohorte de médicos afectados de COVID-19 durante un brote hospitalario demuestra que son varios los factores a tomar en cuenta, por un lado, factores propios de la población de estudio, como su gran incidencia de sobrepeso y obesidad, aunado a enfermedades crónicas, como diabetes mellitus 2, le confieren susceptibilidad ante cualquier infección hospitalaria y deben cambiarse estilos de vida y regímenes de alimentación, entre otros. Asimismo, las instituciones que tienen a su cargo personal médico deben identificar los factores de riesgo comentados, incidir en ellos y proteger a esa población que es vulnerable *per se* ante una pandemia; otro factor constantemente identificado es la exposición laboral al patógeno sin equipo de protección personal suficiente y adecuado, además de medidas de higiene y sanitización de los hospitales, lo que asegura que existan brotes hospitalarios y contagio de personal médico y de las distintas áreas del hospital, aunado a que no se aplican métodos de detección en el personal expuesto, además, no hubo un proceso adecuado para identificar los primeros casos de COVID-19 en el hospital, lo que favoreció la dispersión viral y la afectación al personal de salud.

Respecto de la infección por COVID-19 en esta población destaca que 57% fueron casos leves que no ameritaron hospitalización, pero los casos graves ameritaron estancia hospitalaria y en terapia intensiva, así como terapias más agresivas, como ventilación mecánica o administración de tocilizumab que conllevan elevado costo de atención y pudieron condicionar defunciones de estos trabajadores de la salud; sin embargo, fueron adecuadamente tratados por sus homólogos saliendo avantes sin incidentes. Las características clínicas, bioquímicas y radiológicas son las propias del SARS-CoV-2, por lo que no cabe duda de que se trató de un brote hospitalario por ese agente.

Todo lo anterior debe hacer razonar a las autoridades y tomadores de decisiones sobre la importancia de la protección al personal, así como de iniciar estrategias de contingencia en forma prioritaria y con antelación a la llegada de brotes infecciosos o pandémicos en las instituciones de salud, con objeto de proteger al personal a su cargo, identificar los que tienen alto riesgo y retirarlos de la contingencia, así como dotar de suficiente equipo de protección personal porque se ha visto que la deficiencia de éste en cantidad y calidad es la principal causa de exposición y enfermedad en el per-

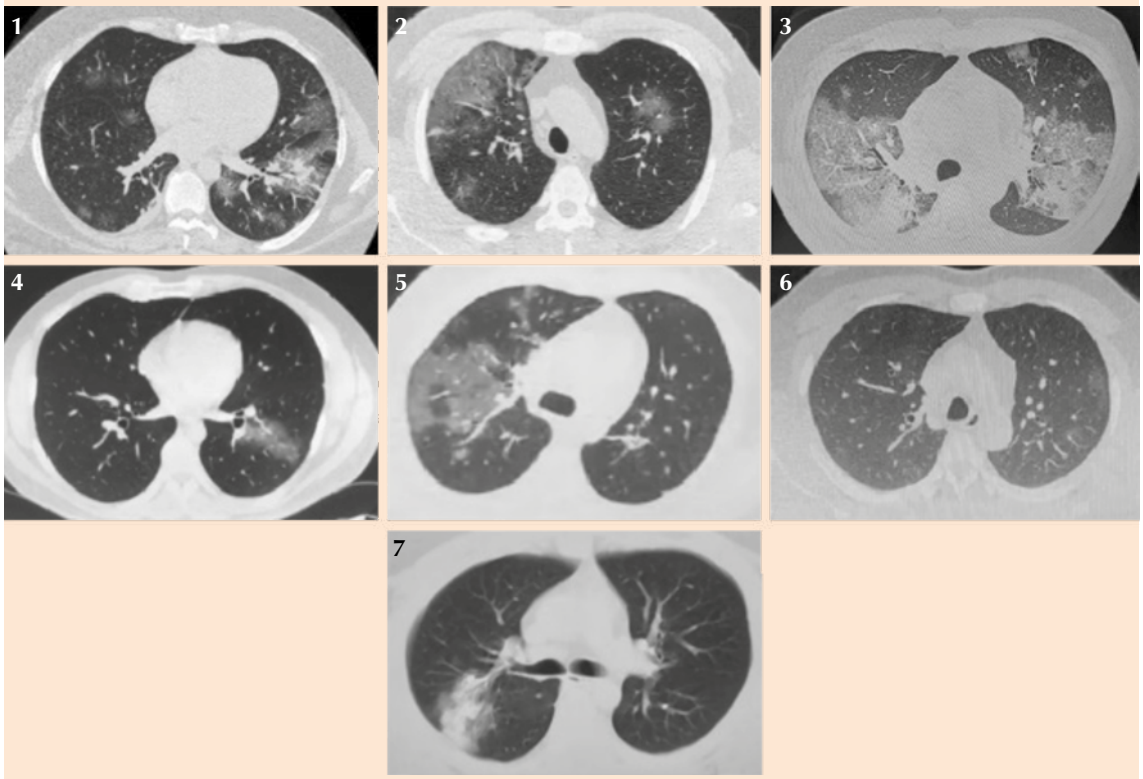


Figura 1. Imágenes tomográficas acordes a los casos documentados.

sonal profesional de la salud durante un brote epidémico y éste fue el principal factor del brote documentado.

REFERENCIAS

1. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. PLoS ONE 2012; 7 (4): e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797
2. Weber DJ, Rutala WA, Schaffner W. Lessons learned: protection of healthcare workers from infectious disease risks. Crit Care Med 2010; 38: S306-S314. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e69ebd
3. Hui DSC, Chan PKS. Severe acute respiratory syndrome and coronavirus. Infect Dis Clin North Am 2010; 24: 619-638. doi: 10.1016/j.idc.2010.04.009
4. Chowell G, Abdirizak F, Lee S, et al. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. BMC Med 2015; 13: 210. doi:10.1186/s12916-015-0450-0
5. Davies A, Thomson G, Walker J, Bennett A. A review of the risks and disease transmission associated with aerosol generating medical procedures. J Infect Prevention 2009; 10: 122-126. Doi: 10.1177/1757177409106456
6. Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19? [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. J Infect Dis 2020; jiaa189. doi:10.1093/infdis/jiaa189
7. COVID-19 capítulo México: 23,5% de casos confirmados en personal de salud, calculadora de riesgo, y controversia presidencial-Medscape-12 de mayo de 2020.
8. Huang Q, Liu G, Wang J, et al. Control measures to prevent Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in endoscopy centers: a multi-centre study [published online ahead of print, 2020 May 30]. Dig Endosc 2020; 10.1111/den.13755. doi:10.1111/den.13755

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4430

Movilidad sin límites

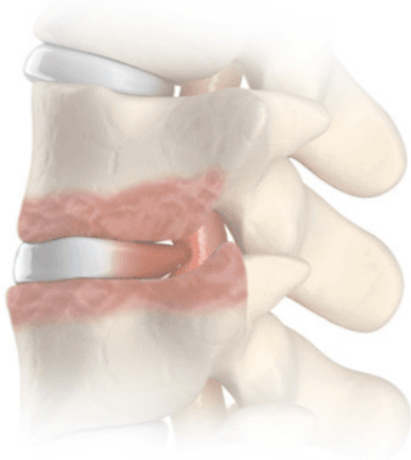
DOSCOXEL®

Etoricoxib

- **Eficacia 24** **Alivio en 24 Min. Efecto por 24 H.**
- Alta **SEGURIDAD GASTROINTESTINAL**
- **Mayor POTENCIA ANALGÉSICA** vs. celecoxib

Dolor agudo

- **Posquirúrgico**
- **Dismenorrea**
- **Artritis gotosa aguda**



Dolor crónico

- **Artritis reumatoide**
- **Osteoartritis**
- **Espondilitis**
- **Artritis gotosa**

Nueva Presentación | 14 tabletas

Apoyemos a México

LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

Laboratorio 100% mexicano

Aviso de Publicidad No. 183300202C6926
Reg. Num. 120M2018 SSA IV

Artículo original
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 789-793.

Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México

Persistence of symptoms in patients after coronavirus disease (COVID-19) in a third level hospital of Puebla, Mexico.

José Carlos Herrera-García,[1] Ek Ixel Arellano-Montellano,[2] Luis Ignacio Juárez-González,[2] R Ivon Contreras-Andrade[3]

Resumen

ANTECEDENTES: En la fase epidémica del coronavirus en México se ha descrito un fenómeno denominado síntomas persistentes, que se manifiestan en todos los pacientes que han padecido la enfermedad, pero que a pesar de su mejoría en tiempo manifiestan una serie de síntomas diversos que no permiten continuar de manera normal su vida cotidiana durante la fase de alivio de la enfermedad.

OBJETIVO: Determinar la persistencia de síntomas pos-COVID-19 en una población atendida en un hospital de tercer nivel de Puebla.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, observacional, de la población atendida en la consulta externa de Neumología en el Hospital Ángeles Puebla, efectuado del 1 de abril al 1 de julio de 2020. Se aplicó un cuestionario de síntomas a los pacientes pos-COVID-19 dentro de los 30 a 60 días posteriores a sus síntomas o alivio del cuadro bajo las siguientes variables: edad, sexo, IMC, comorbilidades, índice tabáquico, síntomas en infección aguda por COVID-19, tratamiento prescrito y días de alivio de los síntomas, existencia de síntomas posterior a la resolución de la enfermedad.

RESULTADOS: Se incluyeron 50 pacientes (30% mujeres y 70% hombres), 84% tuvieron síntomas persistentes después del alivio de la enfermedad, los principales fueron: fatiga, cansancio y debilidad, cefalea, opresión torácica y disnea.

CONCLUSIONES: Este trabajo demuestra en una población la importancia de los síntomas posteriores a infección por COVID-19, que son de relevancia clínica para el alivio total de la enfermedad y dirigido a mejorar la calidad de vida de los pacientes recuperados.

PALABRAS CLAVE: Síntomas; COVID-19; coronavirus.

Abstract

BACKGROUND: In the epidemic phase of the coronavirus in Mexico a phenomenon called persistent symptoms has been described, which occur in all patients who have developed the disease, but despite its improvement in time, they present a series of diverse symptoms that do not allow them to continue their daily life normally during the resolution phase of the disease.

OBJECTIVE: To determine the persistence of post-COVID-19 symptoms in a population cared at a third level hospital of Puebla.

MATERIAL AND METHOD: An observational and descriptive study of the population attended in the Pneumology outpatient clinic at Hospital Ángeles Puebla. Post-COVID 19 patients were asked a symptom questionnaire within 30-60 days after their symptoms or resolution of the symptoms under the following variables: age, sex, BMI, comorbidities, tobacco index, symptoms in acute COVID-19 infection, established treatment, days of resolution of symptoms, presence of symptoms after resolution of the disease.

[1] Departamento de Neumología, Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.
[2] Unidad de Función Pulmonar SC y Sueño, Puebla, México.
[3] Enfermería y postécnico en Terapia Intensiva.

Recibido: 27 de julio 2020

Aceptado: 19 de agosto 2020

Correspondencia
José Carlos Herrera García
jchg10@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Herrera-García JC, Arellano-Montellano EI, Juárez-González LI, Contreras-Andrade RI. Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 789-793. https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4581

RESULTS: Fifty patients were included (30% women and 70% men), 84% presented persistent symptoms after the resolution of the disease, of which fatigue, headache, chest tightness and dyspnea were the main ones.

CONCLUSIONS: This work demonstrates in a population the importance of symptoms after COVID-19 infection, which are of clinical relevance for the total resolution of the disease and aimed at improving the quality of life of recovered patients.

KEYWORDS: Symptoms; COVID-19; Coronavirus.

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 un nuevo virus emergió en el mundo, causando una clase de neumonía severa asociada con el nuevo coronavirus (COVID-19). En Italia, un gran número de pacientes con enfermedad por coronavirus manifiestan síntomas en 71.4%, entre los síntomas más comunes están: tos, fiebre, disnea, mialgias, artralgias, dolor articular, síntomas gastrointestinales, anosmia y disgeusia. Sin embargo, esta información de síntomas parece persistir en los próximos días después de la recuperación de la enfermedad.[1-5] Dentro del Policlínico Universitario de la Fundación Agostino Gemelli en Roma, Italia, se estableció el término pos-COVID-19 en los pacientes que eran egresados por recuperación de la enfermedad o habían cumplido su cuarentena establecida por la Organización Mundial de la Salud (sin fiebre durante tres días consecutivos, alivio de los síntomas y dos pruebas negativas de PCR COVID-19). Los pacientes llenaron un cuestionario en su seguimiento con diferentes variables y reportaron el número de síntomas que tenían durante el periodo del enrolamiento, se estudiaron 143 pacientes que describieron lo siguiente: ausencia de síntomas 12.6%, uno o dos síntomas 32.2%, más de tres síntomas 55.2%, concluyendo que 87.4% de la población recuperada de COVID-19 tenía por lo menos un síntoma después del alivio de la enfermedad.[1-2,6-10]

Existen pocos datos de cohorte de pacientes con síntomas pos-COVID-19, en Europa están acuñando el término COVID crónico o de largo plazo, la realidad es que por el momento no tenemos muchos datos de estos síntomas, esta cohorte de los italianos ha sido la más referenciada, lo han descrito como un síndrome encefalítico miálgico que padecen los pacientes después de la infección, así como términos de cronicidad, concluyendo en un término más coloquial denominado síndrome pos-COVID-19.[11-19]

La persistencia de síntomas posteriores a la enfermedad por coronavirus es una entidad para determinar en los próximos años como marcador de duración de la enfermedad y establecer metas de tratamiento específico. La descripción de los síntomas es de relevancia en el campo de los pacientes que ya han sido tratados y recuperados.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo observacional llevado a cabo en el Departamento de Neumología en la Consulta de Neumología en el Hospital Ángeles de Puebla en el periodo comprendido del 1 de abril al 1 de julio de 2020. Los criterios de inclusión fueron: *1)* pacientes con diagnóstico de enfermedad por coronavirus por síntomas y prueba de PCR que acudieron a consulta de Neumología; *2)* paciente que aceptara participar

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4581

y firmar carta de consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin síntomas o signos de enfermedad por coronavirus, asintomáticos con PCR positiva.

Una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad por coronavirus (síntomas clínicos y PCR positiva), el paciente inicia con tratamiento estándar. Se determinó el seguimiento a 30 y 60 días después del alivio de los síntomas y determinado por los criterios de la OMS la existencia de los síntomas posteriores a la enfermedad durante la consulta; los datos se ingresaron a una base de datos para determinar el seguimiento.

RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de enfermedad por coronavirus: 35 hombres (70%) y 15 mujeres (30%), bajo índice de tabaquismo en los pacientes, con IMC en sobrepeso la mayoría. Entre las comorbilidades, como lo mencionan otras cohortes de pacientes, destacaron: hipertensión arterial sistémica y diabetes. Durante el tratamiento de pacientes en los diferentes escenarios, como son en consulta, urgencias y terapia intensiva, hubo un porcentaje igualitario en pacientes con neumonía (56%) y quienes no la tuvieron (44%). El uso de oxígeno suplementario en los pacientes fue de 40% del total, así como seis pacientes que requirieron la ventilación mecánica invasiva. Este trabajo está hecho entre un grupo de médicos que están a favor de la administración de azitromicina por varias propiedades descritas en la regulación inmunitaria. Lo interesante del trabajo es ver la administración masiva de anticoagulantes orales directos con buenos resultados en los pacientes. Se administraron antibióticos en 30% (prescripción de moxifloxacino principalmente en pacientes ambulatorios y meropenem en pacientes hospitalizados). Durante la consulta 80% de los pacientes requirieron una forma de esteroide inhalado como tratamiento. Los días de manejo en casa por medio de medios electrónicos (WhatsApp) es relevante en el número de pacientes ambulatorios, a mi parecer un medio difícil para poder interactuar con los pacientes moderados a graves. Entre los hallazgos importantes de la base de datos es que 74% de los pacientes que resolvieron la enfermedad tuvieron síntomas un mes después de haberlos dado de alta y solo 10% manifestó síntomas después de 60 días y son principalmente los pacientes con uso de oxígeno prolongado y manejo con rehabilitación pulmonar. Entre los síntomas persistentes llama la atención que solo 8 (16%) fueron asintomáticos y más de 42% por lo menos tenía un síntoma, entre los que destacaron fatiga, cansancio, opresión torácica, tos, cefalea, muy parecidos a los de la cohorte de pacientes en Italia. Cabe mencionar que muchos pacientes tenían varios síntomas a la vez y padecieron un síndrome miálgico que se caracterizó por cansancio excesivo, con debilidad y opresión torácica (**Cuadro 1**).

DISCUSIÓN

Se describe una cohorte de pacientes que han sido atendidos en los servicios de urgencias, medicina interna, neumología y terapia intensiva tanto en la consulta como en hospitales, que es relevante para tomar en cuenta por la sociedad médica científica y valoremos a nuestros pacientes de manera integral y hacer pequeños cambios en su seguimiento, estos hallazgos clínicos nos hacen pensar que los pacientes se han de recuperar totalmente en un periodo de un mes como mínimo y son útiles para tomar decisiones futuras en los pacientes que regresan a trabajar en sus diferentes maneras de esfuerzo físico, que se ve disminuido en todos los pacientes con la enfermedad. Esta cohorte de pacientes solo es una muestra de un solo centro y hospital donde se están atendiendo pacientes con coronavirus.

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con síntomas persistentes post-COVID 19 (continúa en la siguiente columna)

Característica (n = 50)	
Promedio de edad	50.5 años
Sexo	35 hombres (70%) 15 mujeres (30%)
Numero promedio de paquetes/año	3 ± 1
IMC	28 ± 3
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	42 (84%)
Diabetes	10 (20%)
Cardiopatía isquémica	1 (2%)
Insuficiencia renal	1 (2%)
EPOC	3 (6%)
Cáncer	1 (2%)
Enfermedad reumatológica	4 (8%)
Asma	1 (2%)
Enfermedad aguda	
Infección sin neumonía	28 (56%)
Infección con neumonía atípica bilateral	22 (44%)
Defunciones	2 (4%)
UTI	6 (12%)
Oxígeno suplementario	20 (40%)
Ventilación no invasiva	1 (2%)
Ventilación invasiva	6 (12%)
Tratamiento farmacológico	
Azitromicina	50 (100%)
Paracetamol	50 (100%)
Anticoagulación	
Rivaroxabán	25 (50%)
Apixabán	8 (16%)
Enoxaparina	17 (34%)
Antibióticos	15 (30%)
Esteroide inhalado	40 (80%)
Días de manejo en domicilio	15
Días de manejo en hospital	21
Días al inicio de síntomas persistentes	
30 días	37 (74%)
60 días	5 (10%)

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con síntomas persistentes post-COVID 19 (continuación)

Característica (n = 50)	
Enfermedad crónica (post-COVID-19): síntomas persistentes	
Asintomáticos	8 (16%)
Fatiga	42 (84%)
Cansancio o debilidad	40 (84%)
Disnea	25 (50%)
Dolor articular	25 (50%)
Opresión torácica	40 (80%)
Tos	30 (60%)
Anosmia	20 (40%)
Disgeusia	21 (42%)
Cefalea	42 (75%)
Expectoración	26 (52%)
Anorexia	25 (50%)
Odinofagia	15 (25%)
Diarrea	5 (10%)
Diaforesis	5 (10%)

CONCLUSIONES

Este trabajo demuestra en una muestra de población que los pacientes manifiestan síntomas persistentes posteriores a la infección por coronavirus y deberá tomarse en cuenta para la recuperación total del enfermo.

REFERENCIAS

1. Carfi A, Bernabei R, Landi FGemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute covid-19. JAMA 2020; 9. doi: 10.1001/jama.2020.12603
2. Post-hospitalisation covid-19 study. www.phosp.org.
3. Wise J. Covid-19: Symptoms are common after acute phase of disease, Italian study shows. BMJ 2020; 370: m2804. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2804
4. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, et al. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic – an observational cohort study. J Otolaryngol Head Neck Surg 2020; 49. https://doi.org/10.1186/s40463-020-00423-8

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4581

5. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. N Engl J Med 2020; 382 (22): 2081-2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457
6. Bullard J, Durst K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. Clin Infect Dis 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa638
7. Cheng HW, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, et al. Contact tracing assessment of covid-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. JAMA Intern Med 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2020
8. Kiyuka PK, Agoti CN, Munywoki PK, Njeru R, Bett A, Otieno JR, et al. Human coronavirus NL63 molecular epidemiology and evolutionary patterns in rural coastal Kenya. J Infect Dis 2018; 217 (11): 1728-1739. doi: 10.1093/infdis/jiy098
9. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Findings from Investigation and Analysis of re-positive cases. May 19, 2020. Available at: https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=1external icon
10. Li N, Wang X, Lv T. Prolonged SARS-CoV-2 RNA shedding: not a rare phenomenon. J Med Virol 2020. doi: 10.1002/jmv.25952
11. Liu WD, Chang SY, Wang JT, Tsai MJ, Hung CC, Hsu CL, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. J Infect 2020; S0163-4453 (20) 30190-0. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.063
12. Lu J, Peng J, Xiong Q, Liu Z, Lin H, Tan X, et al. Clinical, immunological and virological characterization of COVID-19 patients that test re-positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. (Preprint) Medrxiv. 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.15.20131748
13. Midgley CM, Kujawski SA, Wong KK, Collins, JP, Epstein L, Killerby ME et al. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. Nat Med 2020; 26 (6): 861-868. doi: 10.1038/s41591-020-0877-5
14. Quicke K, Gallichote E, Sexton N, Young M, Janich A, Gahm G, et al. Longitudinal surveillance for SARS-CoV-2 RNA among asymptomatic staff in five Colorado skilled nursing facilities: epidemiologic, virologic and sequence analysis. (Preprint) Medrxiv. 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.08.20125989external icon
15. van Kampen J, van de Vijver D, Fraaij P, Haagmans B, Lamers M, Okba N, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. (Preprint) Medrxiv. 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.08.20125310
16. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020; 581 (7809): 465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x
17. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. Emerg Infect Dis 2020; 26 (8): 10.3201/eid2608.200681. doi:10.3201/eid2608.200681
18. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Ta, SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA 2020; 323 (15): 1488-1494. doi:10.1001/jama.2020.3204
19. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med 2020; 382 (12): 1177-1179. doi: 10.1056/NEJMc200173

QUE LA INFLUENZA NO SE VIRALICE

ÚNICO TRATAMIENTO EN SUSPENSIÓN PARA NIÑOS[1,2]

Seltaferon®
OSeltamivir

PARA TODA LA FAMILIA

ANTIVIRAL SELECTIVO
PARA INFLUENZA

www.tengoinfluenza.com

Referencias: 1. Seltaferon (fosfato de oseltamivir). Suspensión. Información para prescribir. Liomont. **2.** Registro Sanitario de Oseltamivir. COFEPRIS. Internet en línea: http://tramiteselectronicos02.cofepris.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitarios/BusquedaRegristroSanitario.aspx Consultado en: Septiembre 2019. **3.** Seltaferon (fosfato de oseltamivir). Cápsulas. Información Para Prescribir. Liomont.

Aviso de Publicidad No.: 193300202C7396 Seltaferon® cápsulas Reg. Núm.: 179M2016 SSA IV Seltaferon® suspensión Reg. Núm.: 320M2018 SSA IV
"Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: **farmacovigilancia@liomont.com.mx** o en la página de internet: **www.liomont.com.mx** ".

LIOMONT

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Artículo de revisión
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 794-806.

La gangrena de Fournier

Fournier's gangrene.

Guillermo Murillo-Godínez

In Memoriam Juan Manuel ("Manolo") Hernández H.,
fallecido por gangrena de Fournier

Resumen

La gangrena de Fournier es un antiguo padecimiento médico-quirúrgico, no infrecuente, cuyos escasos síntomas y signos iniciales pueden hacer que pase inadvertida. Sin embargo, es prudente que el internista la tenga presente, debido a su gravedad y alta mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Gangrena de Fournier; escroto.

Abstract

Fournier's gangrene is an old medical-surgical disease, not infrequent, whose low initial symptoms and symptoms can make it go unnoticed. However, it is prudent for the internist to keep it in mind, given its severity and high mortality.

KEYWORDS: Fournier's gangrene; Scrotum.

Medicina Interna, Querétaro, Querétaro, México.

Recibido: 8 de mayo 2019

Aceptado: 9 de septiembre 2019

Correspondencia
Guillermo Murillo Godínez
tlmx2167747@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como
Murillo-Godínez G. La gangrena de Fournier. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 794-806.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3180

HISTORIA Y TERMINOLOGÍA

Hipócrates en el siglo V aC describió una infección cutánea necrosante facial[a] y, por otra parte, en el caso de las heridas perianales, no las cerraba para que granularan por segunda intención. Se sospecha que Herodes el Grande tuvo gangrena[b] de Fournier, asociada con diabetes mellitus[c],[1] ya que Flavio Josefo dice que el monarca padecía "una gangrena en las partes genitales que engendraba gusanos"[d]. Galeno describió cierto tipo de heridas necróticas, que evolucionaban con disección de los tejidos vecinos. Avicena, al describir las complicaciones operatorias de los procedimientos transperineales para la extracción de cálculos en la vejiga, describió la gangrena regional como una enfermedad grave y fatal[e]. Quesnay, en 1745, describió la gangrena gaseosa.[93] Baurienne[f], en 1764, describió "una herida contusa que terminó con el esfacelo de todo el escroto"[g].[3-8] Robert Robertson informó un caso de gangrena genital en 1777. Edward Luttrell comunicó un caso de castración por gangrena a la Sociedad Médica de Londres, el 20 de abril de 1779. Leverett Hubbard comunicó un caso de gangrena del escroto a la Sociedad Médica de New Haven, Connecticut, en 1785.[19] A principios del siglo XIX fue llamada: úlcera maligna o gangrena pútrida.[7] En 1848, Hebler reportó lo que llamó "fuego (quemadura) escrotal".[18] Pasteur y Koch estudiaron varias gangrenas gaseosas, relacionándolas con la existencia de gérmenes anaerobios.[2] En 1871, Joseph Jones[48] describió una infección necrosante[h] de origen bacteriano, de rápida evolución, habitualmente fatal, a la que llamó: gangrena de hospital (o gangrena nosocomial o fagedeno [del gr. *phago*, *phagein* = comer, corroer[i]], o úlcera (del gr. *hélkos*, herida[j]) corrosiva o fagedénica[k].[9]

Jean Alfred Fournier[l] (12-05-1832 al 23-12-1914; **Figura 1**), dermatólogo, venereólogo (sifilólogo) francés[m], en 1883 y 1884, describió en cinco pacientes (uno en su primera publicación y cuatro más posteriormente) lo que llamó: gangrena fulminante del pene.[2,10-13]

[a] Morantes MC, Lipsky B. Flesh-eating bacteria: Return of an old nemesis. Int J Derm 1995; 34: 461-463.

[b] Del gr., *grao*, roer (Segura MS. Diccionario etimológico de medicina. Universidad de Deusto, Bilbao, 2004:18, ítem 173).

[c] Otros han postulado otras varias posibles causas de fallecimiento: envenenamiento, cirrosis hepática, cáncer de páncreas, insuficiencia cardiaca, sífilis, esquistosomiasis, e insuficiencia renal.[70]

[d] Antigüedades de los Judíos, Libro XVII, Cap. 6 [El emperador condena a muerte a Antípater. La enfermedad de Herodes provoca un levantamiento], Núm. 5.

[e] Canon, libro III, parte 19, tratado 1, capítulo 6. Se dice que lo hizo en el año 1877[1,66] o en el año 877,[17] pero Avicena vivió en los años 980-1037 y su Canon es de c. 1020.

[f] También se le puede encontrar como: Bausienne,[3] Baurrinni,[4] o Baurianne,[6] o Bauriene.[66]

[g] Baurienne H. Sur une plaie contuse qui s'est terminee par le sphacele de le scrotum. J Med Chir Pharm 1764; 20: 251-256.

[h] El término en español debe ser necrosante y no necrotizante, como suele aparecer[9,66] (Navarro F. Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina. McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 2005:669, ítem *necrotizing*).

[i] Segura MS. Diccionario…, op. cit., pág. 294, ítem 4035.

[j] Segura MS. Diccionario…, op. cit., pág. 295, ítem 4047.

[k] Navarro-Beltrán (Coord.). Diccionario terminológico de ciencias médicas. Masson, Barcelona, 1992: 479, ítem fagedenoma.

[l] También se le puede encontrar como Jean Claude Fournier[2] o como AL Fournier.[61]

[m] JA Fournier, obtuvo la licenciatura (1860) con la tesis *De la contagion syphilitique*, fue médico interno del *Hôpital du Midi* (1863), obteniendo la especialidad con la tesis *De l'urémie*, fue médico del *Hôtel-Dieu* (1867), jefe de servicio en el *Hôpital Lourcine* (hoy H. Broca) (1868), director del Hospital de *Saint-Louis* (1876), miembro de la Academia de Medicina (1879), fundador (junto con Emile Vidal y Ernest Besnier) de la *Société française de dermatologie et de syphilographie* (1889) (hoy Sociedad Francesa de Dermatología y enfermedades de transmisión sexual), fundador de la *Société Française de Prephylaxie sanitarie et Morales* (1901), en 1902 recibió la distinción *Commandeur de la Légion d'honneur*, y el nombramiento de profesor honorario. Sus padres fueron Vincent Fournier, y Anaïs Élisa Dumas; se casó con Marie Berthe Guerry, procreando a: Berthe Gabrielle, y Edmond Alfred.[16]

Figura 1. Jean Alfred Fournier, Francia, febrero de 1946 (Stanley Gibbons 960, Scott B201).[20]

Meleney, en 1924, describió la gangrena hemolítica estreptocócica (aguda) (ahora llamada celulitis de Meleney)[14] y Cullen, también en 1924, la gangrena bacteriana sinérgica.[15] Wilson, en 1952, propuso el término de fascitis[n] necrosante, para aquélla que inicialmente respetaba la piel y el tejido muscular, extendiéndose por el tejido adiposo (celular subcutáneo) y las fascias. Stone y Martin, en 1972, propusieron el término de celulitis sinérgica necrosante, llamándola otros mionecrosis sinérgica. También se han propuesto los términos de infecciones necrosantes de los tejidos blandos y síndrome de sepsis del periné.[2] La gangrena de Fournier, también se ha llamado, en la bibliografía sensacionalista, infección bacteriana "come-carne",[1,7] flegmón periuretral[1] y erisipela necrosante.[9] Un término ahora en desuso es el de noma pudendo, consistente en una gangrena infecciosa vista en mujeres desnutridas, con higiene deficiente y con trastornos circulatorios.[35] Algunos proponen que debe hablarse de fascitis sinérgica necrosante anoperineal y genital cuando el origen es anorrectal y reservar el término de gangrena de Fournier para cuando el origen es distinto.[66]

[n] También puede encontrarse, erróneamente, como fasceitis;[59] la única forma alterna aceptada es faciitis (Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de Términos Médicos. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2012: 694, ítem fascitis).

CONCEPTO Y FISIOPATOLOGÍA

La gangrena de Fournier es una fascitis necrosante, polimicrobiana sinergista, del perineo; se caracteriza por endarteritis obliterativa de las arterias subcutáneas terminales, que resulta en gangrena de los tejidos.[21,22] Los microorganismos anaerobios que se acumulan en el tejido subcutáneo producen hidrógeno y nitrógeno, lo que añadido a las condiciones de hipoxemia por el deficiente riego sanguíneo y el sobrecrecimiento bacteriano resultan clínicamente en crepitación de las áreas afectadas.[26]

Hay varias clasificaciones de las infecciones necrosantes y de tejidos blandos (**Cuadro 1**).

Otros clasifican las fascitis necrosantes en: tipo I (polimicrobiana, puede ir de celulitis a miositis), tipo II (estreptocócica, por estreptococos del grupo A, C o G) y tipo III (gangrena de Fournier, con afección del abdomen y el periné: escroto y pene).[87]

Los gérmenes encontrados son: *E. coli* (48%),[56] *Enterococcus faecalis* (28%), *Streptococcus* del grupo A (10-30%), *Clostridium*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Elkenella*,[21,23] *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (33%), *Candida*, *Corynebacterium*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* coagulasa negativo, *E. cloacae*, *Acinetobacter baumanni*, *Kliebsiella pneumoniae*, *Morganella morganni*, *Streptococcus* beta hemolítico, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus viridans*, *Staphyloccocus saprofiticus*, *Streptococcus salivarius*, *Fusobacterium*;[23,38] los hongos también se han reportado,[43,44] tales como *Rhizopus arrihzus* y *mucor*;[95] en los pacientes diabéticos los gérmenes que se aíslan con mayor frecuencia son: *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp y flora mixta anaerobia.[23]

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3180

Cuadro 1. Infecciones necrosantes y de tejidos blandos

FDA	Complicadas No complicadas
IDSA	1. Infección superficial no complicada 2. Infección necrosante 3. Infección asociada con mordedura 4. Infección de sitio quirúrgico 5. Infección en paciente inmunocomprometido
Eron LJ y col. J Antimicrob Chemother 2003; 52 (suppl 1): 13-17.	Clase 1: afebril, celulitis Clase 2: febril, no inestable Clase 3: aspecto tóxico, una comorbilidad inestable Clase 4: sepsis, infección que amenaza la vida (por ejemplo, fascitis necrosante)
Microbiología	Tipo 1: polimicrobiana (85-90% de los casos de infección necrosante) Tipo 2: monomicrobiana (estreptococo) (10-15%) Tipo 3: monomicrobiana (*Clostridium*, *Vibrio*, *Aeromona*, *Elkenella*)

FDA: US Food & Drug Administration; IDSA: Infectious Diseases Society of America.
Modificado de la referencia 23.

En los casos que se originan en los genitales, las bacterias infectantes atraviesan la fascia de Buck[o] del pene y se extienden a lo largo de la túnica dartos del escroto y el pene, la fascia de Colles[p] del periné y la fascia de Scarpa[q] de la pared anterior del abdomen.[39] La anatomía compleja de los genitales externos masculinos influye en el inicio y la progresión de la gangrena de Fournier. Este proceso infeccioso involucra los planos superficiales y profundos de los genitales. A medida que los microorganismos responsables de la infección se multiplican, la infección se propaga a lo largo de los planos anatómicos, a menudo evitando las estructuras musculares profundas y, en grados variables, la piel suprayacente, lo que dificulta la apreciación del grado de afectación.

Este fenómeno tiene implicaciones para el desbridamiento inicial y para la reconstrucción posterior. Por tanto, el conocimiento práctico de la anatomía de las vías urinarias inferiores masculinas y los genitales externos es fundamental para el médico que trata a un paciente con gangrena de Fournier (**Figura 2**).[40]

FRECUENCIA

La gangrena de Fournier predomina en el sexo masculino (10:1), la menor incidencia en el sexo

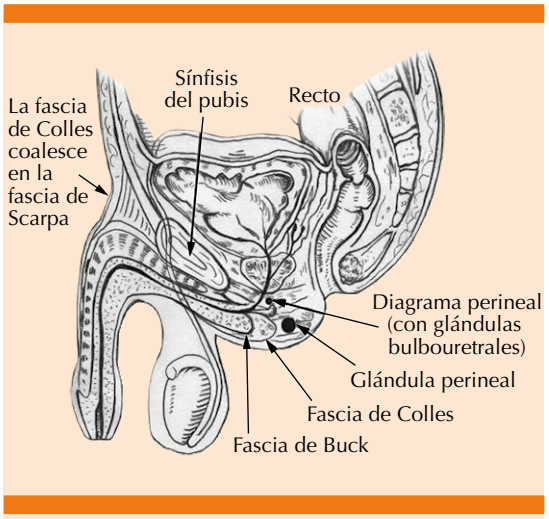


Figura 2. Fascias perineales.
Tomada de la referencia 40.

[o] De Gordon Buck (1807-1877), cirujano, Estados Unidos.

[p] De Abraham Colles (1773-1843), cirujano, Irlanda.

[q] De Antonio Scarpa (1747-1832), anatomista, Italia.

femenino puede explicarse por el drenaje de la región perineal a través de las secreciones vaginales[40] y en mayores de 50-60 años;[21] el reporte de casos en el sexo femenino[3,7,75,76] y en la etapa pediátrica es esporádico.[24,25,37,44,68] La incidencia es de 1:7,500-750,000[26] o 1.6-3.5:100,000;[59,62] la mortalidad se calcula en general en 3-88%;[21,59] habitualmente 20-40%.[27,31] Se estima que en todo el mundo 13 millones de personas al año son hospitalizadas por fascitis necrosante.[30]

FACTORES PREDISPONENTES (DE RIESGO) Y CAUSAS DESENCADENANTES

Fournier describió sus casos como idiopáticos, en gente joven, previamente sana. Cabe señalar que Fournier, en su momento, diferenció sus casos de la gangrena perineal asociada con diabetes, alcoholismo o traumatismo urogenital conocido; en su manuscrito ofrece una visión de los antecedentes sociales y de la práctica de la medicina en ese momento. Fournier describió las causas reconocidas de la gangrena perineal, incluida la colocación de un anillo alrededor del falo, la ligadura del prepucio (utilizada en un intento de controlar la enuresis o como intento de control de la natalidad), colocación de cuerpos extraños como frijoles dentro de la uretra y relaciones sexuales excesivas en personas diabéticas y alcohólicas. Él llama a los médicos a ser firmes en la obtención de la confesión de "prácticas obscenas", por parte de los pacientes. En la actualidad, la gangrena de Fournier tiene causa identificable en 75 a 95% de los casos.[40]

Se han encontrado varias afecciones subyacentes en los pacientes, como: diabetes mellitus (20-70%; no modifica el riesgo de muerte),[23] alcoholismo, VIH/SIDA,[46,47] cáncer,[73] hepatopatías crónicas, nefropatías crónicas, usuarios de drogas intravenosas, administración crónica de corticoesteroides o de AINEs,[92] desnutrición, estados de inmunosupresión en postransplantados, enfermedad inflamatoria intestinal: enfermedad de Crohn[62] y colitis ulcerosa crónica inespecífica,[63] flebotrombosis dorsal del pene, litiasis o estenosis uretrales, vasculitis por hipersensibilidad, poliarteritis nodosa,[36] insuficiencia cardiaca, deficiente higiene perineal (como puede suceder en pacientes parapléjicos), infecciones urinarias o perianales, parafimosis, extravasación periuretral de orina, lupus eritematoso sistémico,[45] mixedema;[87] en las mujeres, prolapso uterino, obesidad mórbida; en la etapa pediátrica, la prematurez.[3,7,12,21-24,26,29]

El consumo de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (SLGT2), por su mecanismo de acción (inductor de glucosuria), podría ser también un factor predisponente para la aparición de gangrena de Fournier,[85,90,91] por lo que la FDA ha lanzado una advertencia al respecto.[86]

Las causas desencadenantes suelen ser: traumatismos locales (accidentales, como: perforación del recto por cuerpo extraño,[42,77,80] inyección intracavernosa de cocaína,[41] *piercing*[r] genital, lesión coital, mutilación genital, quemaduras de tercer grado, masaje prostático por prostatitis, inyecciones en la región inguinal, parafilias como el piquerismo[s][82] y quirúrgicos, como: hemorroidectomía o ligadura interna de hemorroides, cirugía por úlcera duodenal perforada, vasectomía, circuncisión, implante de prótesis peneana, biopsia prostática transrectal, dilatación anal, cistostomía, herniorrafia; en las mujeres: episiotomía, histerectomía, enfermedad diverticular perforada, apendicitis aguda perforada,[69] aborto séptico; en la edad pediátrica, onfalitis, hernia estrangulada, eritema del pañal, varicela, picaduras de insectos, instrumentación uretral,[12,21,23,26,37] esta última también se ha reportado en la edad adulta.[78]

[r] Anglicismo de: *to pierce*: agujerear, perforar, atravesar.

[s] Del fr. *piquer*, picar, perforar.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3180

CUADRO CLÍNICO

La gangrena de Fournier puede manifestarse inicialmente solo con dolor local (desproporcionado en relación con los hallazgos clínicos) y fiebre, por lo que si no se tiene presente la posibilidad diagnóstica, pueden pasar inadvertidos y no proporcionarse el tratamiento adecuado y oportuno;[79] los datos subsiguientes pueden incluir: edema local, eritema, induración, equimosis, ámpulas, ampollas, necrosis con drenaje de material purulento, esfacelación; el cuadro clínico puede evolucionar hasta el estado de choque séptico e insuficiencia multiorgánica. Se recomienda la consulta temprana con el servicio de Cirugía.[21,22] El cuadro puede tener una evolución inicial de 2 a 7 días y el avance de la necrosis puede ser de 2 a 3 cm/hora.[23]

El cuadro clínico descrito se ha dividido en cuatro fases:[28]

Primera (24-48 horas): endurecimiento local, prurito, edema y eritema de los tejidos afectados.

Segunda (invasiva): manifestaciones inflamatorias regionales.

Tercera (necrótica): empeoramiento rápido del estado general, con evolución al estado de choque séptico en 50% de los casos. La necrosis y el enfisema subcutáneo (crepitación) pueden extenderse a la pared abdominal anterior, los muslos y las axilas.

Cuarta (restauración): granulación seguida de reepitelización (varios meses) y restablecimiento progresivo general.

DIAGNÓSTICO PARACLÍNICO

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos: anemia (por disfunción de la masa eritrocitaria debida a la trombosis y a la sepsis), leucocitosis, trombocitopenia (como parte de la disminución de los factores de coagulación), anormalidades electrolíticas (hiponatremia, hipocalemia), hipocalcemia (secundaria a la destrucción de triglicéridos por lipasas bacterianas, liberando ácidos grasos libres que funcionan como quelantes del calcio ionizado), hiperglucemia, azoemia, hipoalbuminemia, acidosis metabólica, elevación de PCR y CPK; pueden realizarse biopsias y cultivos, los hemocultivos son positivos en 20% de los casos.[23,26] Los hallazgos histopatológicos pueden ser: necrosis de las fascias superficial y profunda, trombosis fibrinoide de las arteriolas nutricias, infiltración de polimorfonucleares e identificación de microorganismos entre los tejidos afectados.[40]

Los estudios de imagen pueden ser: radiográficos: radiografías simples y tomografía computada,[64] ultrasonogramas, resonancia magnética, pudiéndose evidenciar el aire subcutáneo, edema, engrosamiento de la fascia, colecciones.[23,26]

Con algunos de los resultados de laboratorio dichos, se elaboró un puntaje predictivo diagnóstico llamado: indicador de riesgo laboratorial para fascitis necrosante (*Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis* –LRINEC–);[31] que tiene sensibilidad de 89.9%, especificidad de 96.9%, valor predictivo positivo de 40% y valor predictivo negativo de 95%;[21] o sensibilidad de 88.2% y especificidad de 93.3% (**Cuadro 2**).[60]

Tomando en cuenta los hallazgos clínicos y paraclínicos, se propone que el diagnóstico de gangrena de Fournier debe hacerse en presencia de: infección de tejidos blandos con afectación del escroto, el perineo y las áreas perineales, presencia de aire que infiltra el tejido subcutáneo

Cuadro 2. Índice LRINEC. Modificada de la referencia,[21] Cf.[26]

Parámetro	Cifra	Puntuación
PCR, mg/dL	> 150	+ 4
Hb, mg/dL	11.5-13	+ 1
	< 11	+ 2
Leucocitos	15,000-25,000	+ 1
	> 25,000	+ 2
Na, mEq/L	< 135	+ 2
Creatinina, mg/dL	> 1.5	+ 2
Glucosa, mg/dL	> 180	+ 1
Riesgo	Probabilidad	Puntaje
Bajo	< 50%	< 5
Moderado	50-75%	6-7
Alto	> 75%	> 8

(demostrado por exploración clínica[t] e imágenes radiológicas), hallazgos quirúrgicos de gangrena y tejido necrosado y demostración histopatológica de fascitis necrosante.[88]

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse diagnóstico diferencial con varias afecciones: orquitis, epididimitis, balanopostitis, celulitis escrotal, erisipela, torsión testicular, hidrocele, hematocele, espermatocele, hernia inguinoescrotal estrangulada, hidrosadenitis supurativa, pioderma gangrenoso;[21] herpes, vasculopatías (síndromes oclusivos, vasculitis alérgica, poliarteritis nodosa), balanitis gonocócica, eritema necrolítico migratorio, necrosis por warfarina,[26] cólico renoureteral.

[t] El término correcto en español es examen médico o exploración clínica, no examen físico o exploración física,[89] como suele aparecer en algunos textos (p. ejemp.: Bickley LS. Bates. Guía de exploración física & historia clínica. Wolters Kluwer Health, España, 2007; Seidel HM, Ball JW, Dains JE, Benedict GW. Manual Mosby de exploración física. Elsevier, España, 2003).

TRATAMIENTO

El tratamiento es de tipo médico-quirúrgico; los antimicrobianos deben cubrir el espectro de gérmenes grampositivos, negativos y anaerobios e incluso hongos. Un esquema de ejemplo:[21] meropenem 1 g c/8 hora IV o piperacilina-tazobactam 3.37 g c/8 horas IV + clindamicina 900 mg c/8 horas IV + vancomicina 15 mg/kg c/12 horas IV o linezolid 600 mg c/12 horas IV o daptomicina 6 mg/kg c/24 horas; otros esquemas incluyen: ciprofloxacina + clindamicina; ampicilina/sulbactam, ticarcilina/clavulanato + aminoglucósido (por ejemplo, gentamicina) o metronidazol o clindamicina; o administración de penicilina (para estreptococos), metronidazol o clindamicina (anaerobios), cefotaxima y gentamicina (gramnegativos), meropenem y piperacilina/tazobactam.[23] Si los frotis iniciales (tinciones con hidróxido de potasio) muestran hongos, debe agregarse al tratamiento amfotericina B o caspofungina.[40] Puede administrarse inmunoglobulina IV como tratamiento coadyuvante.[49]

La necrosectomía, debridación y drenaje de la zona afectada, habitualmente requiere tres a cinco procedimientos[23] y puede tener que complementarse con cistostomía, colostomía,[58] orquidectomía[57] y penectomía.[94]

Las curaciones del área cruenta se efectúan con apósitos impregnados con agua oxigenada (superoxidada) o con plata nanocristalina.[65]

Posteriormente pueden requerirse injertos y cirugía reconstructiva.[40]

Se han usado también de manera concomitante: sistemas de cierre asistido por vacío (VAC®)[u]5 e hidrocirugía con Versajet®,[71] el sistema de aspiración-tracción[72] y el uso de Integra™;[84]

[u] Por las siglas en inglés de: *Vacuum Assisted Closure*.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3180

oxígeno hiperbárico,[50-52] ya que el oxígeno estimula la acción bactericida de los leucocitos, favorece la replicación de los fibroblastos, aumenta la formación de colágeno, promueve la neovascularización, inhibe las toxinas formadas por los anaerobios, aumenta la flexibilidad de las células rojas, impide la peroxidación de los lípidos y favorece el crecimiento de los capilares,[95] aunque esta modalidad terapéutica aún es debatible;[53] miel, colagenasa liofilizada,[26] solución de polihexanida[74] o solución de Darkin (hipoclorito de Na).[23] En cuanto a la miel no procesada, su uso se basa en que desbrida, esteriliza y deshidrata enzimáticamente las heridas y mejora la oxigenación y la reepitelización. Sin embargo, el efecto benéfico de la miel está probablemente relacionado con su propiedad física de hiperosmolaridad;[54] por tanto, la miel tiene poca ventaja sobre otros agentes higroscópicos, como la colagenasa liofilizada.[55] Algunos consideran a la miel y a la colagenasa liofilizada tratamientos aún en investigación, a la par de la aplicación de hormonas de crecimiento y otros agentes tróficos.[40] En modelos animales, se han probado anticuerpos anti-TNF.[92]

El manejo en unidades de cuidados intensivos llega a requerirse, en donde se proporciona: oxigenoterapia en diversas modalidades, reemplazo parenteral de líquidos con soluciones, vigilancia continua de diversas variables, administración de aminas presoras, etc.; la profilaxis antitetánica está indicada, así como el manejo de las comorbilidades.[40] No deben pasarse por alto los aspectos nutricionales.[81]

PRONÓSTICO

Para tratar de determinar el pronóstico de los pacientes, se han utilizado varios índices, uno publicado en 1995, llamado: índice de severidad de la gangrena de Fournier (*Fournier's Gangrene Severity Index* –FGSI–), incluye los siguientes parámetros: temperatura, frecuencias cardiaca y respiratoria, valores séricos de: Na, K, creatinina, y bicarbonato, hematócrito y cuenta de leucocitos.[32] Una puntuación de más de 9 sugiere mortalidad esperada de 75%, mientras que puntuaciones menores a 9 se asocian con 78% de posibilidades de supervivencia. Otro índice, llamado *Uludag Fournier gangrene's severity index* (UFGSI), fue propuesto en 2010 y agrega al FGSI puntuaciones según la extensión de la gangrena y la edad del paciente, de la siguiente manera: confinada a la región urogenital o anorrectal +1, confinada a la región pélvica +2, extendida fuera de la región pélvica +6; > 60 años +1; utilizando los mismos parámetros de puntuación total, encontraron 94% de posibilidad de fallecimiento con puntajes de más de 9 y 81% de probabilidades de supervivencia con puntuaciones menores a 9 (**Cuadro 3**).[33]

En estudios comparativos, el UFGSI parece ser superior al FGSI.[34] Otros índices de pronóstico que se han utilizado son: el *Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index* (ACCI o CCI)[v], el *Surgical Apgar Score* (sAPGAR o SAS)[w],[67] el índice neutrófilos/linfocitos[83] y el *Combined Urology and Plastics Index* (CUPI) [**Cuadro 4**], en este último, los pacientes con puntuaciones de 5 o menos tuvieron estancia hospitalaria promedio de 25 días, mientras que los pacientes con puntajes de más de 5 tuvieron estancia promedio de 71 días.[83]

Los factores asociados con alta mortalidad incluyen: fuente anorrectal, edad avanzada, enfermedad extensa, afectación de la pared abdominal o los muslos, estado de choque o septicemia al ingreso hospitalario, insuficiencia renal o disfunción hepática. La muerte usualmente resulta de: afectación sistémica, como septicemia, usualmen-

[v] Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol 1994; 47 (11): 1245-1251.

[w] Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ. An Apgar score for surgery. J Am Coll Surg 2007; 204 (2): 201-208.

Cuadro 3. Índice FGSI

Puntuación	+4	+3	+2	+1	+1	+2	+3	+4
Parámetros	Valores altos anormales				Valores bajos anormales			
Temperatura (°C)	> 41	39-40.9	-	38.5-39.8	34-35.9	32-33.9	30-31.9	< 29.9
Frecuencia cardiaca (lpm)	> 180	140-179	110-139	-	-	55-69	40-54	< 39
Frecuencia respiratoria (rpm)	> 50	35-49	-	25-34	10-11	6-9	-	< 5
Na (mEq/L)	> 180	160-179	155-159	150-154	-	120-129	111-119	< 110
K (mEq/L)	> 7	6-6.9	-	5.5-5.9	3-3.4	2.5-2.9	-	< 2.5
Creatinina (mg/dL)	> 3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	-	< 0.6	-	-
Hto (%)	> 60	-	50-50.9	46-49.9	-	20-29.9	-	< 20
Leucocitos (mm^3 x 1000)	> 40	-	20-39.9	15-19.9	-	1-2.9	-	< 1
Bicarbonato (mEq/L)	> 52	41-51.9	-	32-40.9	-	18-21.9	15-17.9	< 15

Modificada de la referencia 59.

Cuadro 4. Índice CUPI

Criterio	Puntuación	
	+1	+2
Edad (años)	35-50	> 50
Hto (%)	< 30	> 50
Ca (mg/dL)	< 8	> 10
Fosfatasa alcalina (UI/L)	< 40	> 150
Albúmina (g/dL)		< 4
INR	1.5-2	> 2
Bicarbonato (mEq/L)	< 20	> 30
Bilirrubina total (mg/dL)		> 1.9
BUN (mg/dL)	> 20	

Modificado de la referencia 83.

te por gramnegativos, coagulopatía, insuficiencia renal aguda, cetoacidosis diabética o insuficiencia orgánica múltiple.[40]

APÉNDICES

Epónimos asociados con grangrena de Fournier

- Gangrena, o síndrome, o enfermedad de Fournier: lo descrito en el texto del artículo (Cf. Magalini SI, Magalini SC. Dictionary of medical syndromes. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997:295).
- Signo de Fournier: formación de cicatrices en la boca después de la curación de las lesiones en la sífilis congénita (o [de] limitación marcada característica de una lesión cutánea sifilítica)
- Signo del ómnibus de Fournier: alopecia en la porción lateral de la ceja. Presente en la sífilis secundaria. También conocido como signo de Hertoghe o signo de la Reina Ana.
- Tibia de Fournier: engrosamiento fusiforme y arqueamiento anterior de la tibia en la sífilis congénita; tibia en forma de sable (Fournier JA. La syphilis héréditaire tardive. Rueff [o G. Masson], París, 1886).
- Prueba (o ejercicios) de Fournier: para hacer patente la marcha atáxica (vacila-

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3180

ción, torpeza, incoordinación); se dice al paciente sentado que se levante y ande, y luego que se detenga súbitamente, que vuelva a andar, y de vuelta rápidamente.

- Jarabe de Fournier: jarabe de corteza de naranjas, 100 + yoduro de sodio, 5.
- "Parasífilis": Fournier introdujo el concepto de la asociación entre la tabes dorsal, la parálisis general y la sífilis.

Publicaciones de Jean Alfred Fournier (además de las mencionadas en el texto del artículo)

- Recherches sur l'incubation de la syphilis. Adrien Delahaye, París, 1865.
- Contribution à l'étude du rhuma-tisme blennorrhagique. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, Paris, 1868.
- Diagnostic général du chancre syphilitique. Adrien Delahaye, París, 1871.
- Lésions tertiaires de l'anus et du rectum: syphilome ano-rectal rétrécissement syphilitique du rectum. Adrien Delahaye, París, 1875.
- De l'ataxie locomotrice d'origine syphilitique. G. Masson, París, 1876.
- La Syphilis du cerveau, leçons cliniques. Recueilles par E. Brissaud. Masson, París, 1879.
- Syphilis et mariage. Paris, 1880.
- Les affections parasyphilitiques. Rueff & Cie, París, 1894.
- Des dystrophies dentaires syphilitiques héréditaires. Dentistiere 1897 sept. ;6(9):305-313.
- Traité de la syphilis rédigé d'après l'enseignement de l'hôpital Saint-Louis. Rueff, París, 1899.
- Prophylaxie de la syphilis. Rueff, París, 1903.

REFERENCIAS

1. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. Br J Surg 2000; 87: 718-728. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01497.x
2. Morales CR. Gangrena de Fournier. Revisión de 24 casos presentados en el Hospital Naval de Guayaquil. Rev Mex Coloproctología 2007; 13 (2): 36-41.
3. Hernández SGM, del Olmo BS, López MAM, Cortiñas DI. Gangrena de Fournier vulvar relacionada con prolapso uterino total. Ginecol Obstet Mex 2018; 86 (11): 755-761. doi: https://doi.org/10.24245/gom.v86i11.2327
4. Candia de la RRF, Gutiérrez RML, Marbán AES, Mateos CM, Pineda UM, Toledo GE y col. Gangrena de Fournier. Experiencia con 5 pacientes. Rev Sanid Milit Mex 2000; 54 (3): 136-140.
5. Preciado-Estrella DA, Calvo-Vázquez I, Cortés-Raygoza PA, Hernández-Méndez EA y cols. Sistema de cierre asistido por vacío en el tratamiento de la gangrena de Fournier: a propósito de un caso. Rev Mex Urol 2017; 77 (4): 312-317. doi: https://doi.org/10.24245/revmexurol.v77i4.1085
6. Barahona-López DM, Laínez-Mejía JL, Sánchez-Sierra LE, Matute-Martínez CF, Perdomo-Vaquero R. Gangrena de Fournier en el Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, Honduras. Cir Gen 2016; 38 (3): 123-128.
7. Romero CR, Gracida MN, Romero FRa, Romero FRo. A case report of a woman with Fournier's gangrene and morbid obesity. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016; 63 (2): 82-86.
8. Medina PJ, González-Rivas FA, Blanco ÁM, Tejido SA, Leiva GO. Historical review of Fournier's gangrene: BaurIenne, 1764 and Herod the Great, 4 bC. Eur Urol Suppl 2009; 8 (4): 121. http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056(09)60011-7
9. Hernández GEH, Mosquera BG, de la Rosa SV. Fascitis necrotizante. Rev Arch Med Camagüey 2015; 19 (6): 654-664.
10. Fournier J. Gangrene foudroyante de la verge. Semin Med 1883; 3: 345 (traducido al inglés en: Dis Colon Rectum 1988; 31 (12): 984-988.
11. Fournier J. Etude clinique de la gangrene foudroyante de la verge. Semin Med 1884; 4: 64.
12. Efem SEE. The features and aetiology of Fournier's gangrene. Postgrad Med J 1994; 70: 568-571. http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.70.826.568
13. Guthrie D. El auge de la especialización y la medicina preventiva. Dermatología y enfermedades venéreas, en: Historia de la Medicina. Barcelona: Salvat; 1953: 468.
14. Meleney FL. Haemolytic streptococcal gangrene. Arch Surg 1924; 9: 317-364.
15. Cullen TS. A progressive enlarging ulcer of abdominal wall involving the skin and fat, following drainage of abdominal

abscess apparently of appendiceal origin. Surg Gynecol Obstet 1924; 38: 579-582.

16. Charles PL. La Dermatología. La escuela francesa, en: Entralgo L. Historia universal de la medicina. Barcelona: Salvat; 1974; 6: 253.
17. Urdaneta CE, Méndez PA, Urdaneta CAV. Gangrena de Fournier. Perspectivas actuales. An Med Intern (Madrid) 2007; 24 (4): 190-194. doi: http://dx.doi.org/10.4321/S0212-71992007000400009
18. Hebler. Brand des hodensaches. Med Zeitschr Experim Med Chir 1848; 41: 188-189.
19. Short B. Fournier gangrene: an historical reappraisal. Intern Med J 2018; 48 (9): 1157-1160. http://dx.doi.org/10.1111/imj.14031
20. Haas LF. Jean Alfred Fournier (1832-1914). J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65 (3): 373. doi: http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.65.3.373
21. Gulias HA (edit. en jefe). Misceláneos. Urgencias urológicas. Gangrena de Fournier, en: Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias. México: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán-McGraw Hill/Interamericana; 2016: 759-763.
22. Brown EJ. Problemas del aparato genital masculino, en: Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD, Handel DA, Thomas SH. Tintinalli. Manual de medicina de urgencias. Am Coll Emerg Phys-McGraw-Hill Interamericana, México; 2014: 270.
23. Vega MAJ, Mayagoitia GJC, Ramírez BEJ, Pulido CA, Noyola VHF. Tratado de cirugía general. Asociación Mexicana de Cirugía General-Federación Mexicana de Colegios de Especialistas en Cirugía General-Manual Moderno, México, 2017: passim.
24. Ekingen G, Isken T, Agir H, Oncel S. Fournier's gangrene in childhood: a report of 3 infant patients. J Pediatr Surg 2008; 43 (12): 39-42. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.09.014
25. Ameh EA, Dauda MM, Sabiu L, Mshelbwala PM, Mbibu HN, Nmadu PT. Fournier's gangrene in neonates and infants. Eur J Pediatr Surg 2004; 14: 418-421. doi: http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-821138
26. Chowlek SD, Grace RA. Fournier's gangrene. Surgeon 2013; 11 (4): 222-232.
27. Tahmaz L, Erdemir F, Kibar Y, Cosar A, Yalcýn O. Fournier's gangrene: report of thirty-three cases and a review of the literature. Int J Urol 2006; 13 (7): 960-967. doi: http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01448.x
28. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P, Reis J, Amarante J. Fournier's gangrene: from urological emergency to plastic surgery. Actas Urol Esp 2009; 33 (8): 925-929.
29. La Rochelle J, Shuch B, Belldegrun A. Urología. Gangrena de Fournier, en: Brunicardi FC (edit. en jefe). Schwartz. Principios de Cirugía. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011: 1469.
30. El-Menyar A, Asim M, Mudali IN, Mekkodathil A, Latifi R, Al-Thani H. The laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) scoring: the diagnosticand potential prognostic role. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2017; 25 (1): 28-36. http://dx.doi.org/10.1186/s13049-017-0359-z
31. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med 2004; 32 (7): 1535-1541. http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000129486.35458.7D
32. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. J Urol 1995; 154: 89-92. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)67236-7
33. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. Tech Coloproctol 2010; 14 (3): 217-223. http://dx.doi.org/10.1007/s10151-010-0592-1
34. Tuncel A, Ketem T, Aslan Y, Kayali M, Erkan A, Koseoglu, y col. Comparison of different scoring systems for outcome prediction inpatients with Fournier's gangrene: Experience with 50 patients. Scand J Urol 2014; 48: 393-399.
35. Bayard CF. Diagnóstico ginecológico y obstétrico, en: Pullen RL. Diagnóstico clínico. Diagnóstico físico aplicado. Barcelona: Salvat; 1948: 486-487.
36. Downing R, Black J. Polyarteritis nodosa: an unrecognized cause of Fournier's gangrene. Br J Urol 1985; 57 (3): 355-356. http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.1985.tb06364.x
37. Redman JF, Yamauchi T, Higginbothom WE. Fournier's gangrene of the scrotum in a child. J Urol 1979; 121 (6): 827. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)57010-X
38. Bjurlin MA, O'Grady T, Kim DY, Divakaruni N, Drago A, Blumetti J, et al. Causative pathogens, antibiotic sensitivity, resistance patterns, and severity in a contemporary series of Fournier's gangrene. Urology 2013; 81 (4): 752-758. http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2012.12.041
39. Pasternack MS, Swartz MN. Infecciones de la piel y los tejidos blandos. Celulitis, fascitis necrosante e infecciones del tejido subcutáneo. Gangrena de Fournier, en: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Barcelona: Elsevier; 2016; I: 1266.
40. Pais VM. Fournier gangrene. Medscape 2018 jan. 10 (disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/2028899-overview) (consultado el 02-05-2019).
41. Mouraviev VB, Pautler SE, Hayman WP. Fournier's gangrene following penile self-injection with cocaine. Scand J Urol Nephrol 2002; 36 (4): 317-318. http://dx.doi.org/10.1080/003655902320248326
42. Abate G, Shirin M, Kandanati V. Fournier gangrene from a thirty-two-centimeter rectosigmoid foreign body. J Emerg Med 2013; 44 (2): 247-249. http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.09.018
43. Perkins TA, Bieniek JM, Sumfest JM. Solitary *Candida albicans* infection causing Fournier Gangrene and review of fungal etiologies. Rev Urol 2014;16(2):95-98.

44. Jaworski R, Irga-Jaworska N, Naumiuk Ł, Chojnicki M, Haponiuk I. Fournier gangrene caused by *Candida albicans* in an infant after cardiac surgery. Mycopathologia 2017; 182 (3-4): 409-412. http://dx.doi.org/10.1007/s11046-016-0086-4

45. Kohagura K, Sesoko S, Tozawa M, Iseki K, Tokuyama K, Fukiyama K. A female case of Fournier's gangrene in a patient with lupus nephritis. Nihon Jinzo Gakkai Shi 1998; 40 (5): 354-358.

46. Roca B. Cuñat E. Simón E. HIV infection presenting with Fournier's gangrene. Neth J Med 1998; 53 (4): 168-171. http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2977(98)00078-3

47. Ngugi P, Magoha G, Nyaga P. Fournier's gangrene in the HIV era. Afr Health Sci 2014; 14 (4): 1063-1068. http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v14i4.38

48. Jones J. US Sanitary Commission. Investigation upon the nature, causes and treatment of hospital gangrene as it prevailed in the Confederate Armies 1861-1865. Surgical Memoirs of the War of the Rebellion. New York: Hurd and Houghton; 1871: 142-580.

49. Cawley MJ, Briggs M, Haith LR, Reilly KJ, Guilday RE, Braxton GR et al. Intravenous immunoglobulin as adjunctive treatment for streptococcal toxic shock syndrome associated with necrotizing fasciitis: case report and review. Pharmacotherapy 1999; 19 (9): 1094-1098. http://dx.doi.org/10.1592/phco.19.13.1094.31589

50. Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. Eur J Surg 1998; 164 (4): 251-255. http://dx.doi.org/10.1080/110241598750004463

51. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. J Urol 1997; 158 (3 Pt 1): 837-840. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64331-3

52. Hollabaugh RS, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 1998; 101 (1): 94-100.

53. Mindrup SR, Kealey GP, Fallon B. Hyperbaric oxygen for the treatment of Fournier's gangrene. J Urol 2005; 173 (6): 1975-1977. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000158129.56571.05

54. Nomikos IN. Necrotizing perineal infections (Fournier's disease): old remedies for an old disease. Int J Colorectal Dis 1998; 13 (1): 48-51. http://dx.doi.org/10.1007/s003840050131

55. Aşci R, Sarikaya S, Büyükalpelli R, Yilmaz AF, Yildiz S. Fournier's gangrene: risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application. Eur Urol 1998; 34 (5): 411-418.

56. Carrillo-Córdova LD. Aguilar-Aizcorbe S, Hernández-Farías MA, Acevedo-García C, Soria-Fernández G, Garduño-Arteaga ML. *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido como agente causal de gangrena de Fournier de origen urogenital asociada a mayor mortalidad. Cir Cir 2018; 86 (4): 327-331.

57. Candia de la RRF, Gutiérrez RML, Marbán AES, Mateos CM, Pineda UM, Toledo GE, et al. Gangrena de Fournier. Experiencia con 5 pacientes. Rev Sanid Milit Mex 2000; 54 (3): 136-140.

58. Rodríguez-Wong U, Domínguez F. Indicaciones de colostomía en la gangrena de Fournier. Rev Hosp Jua Mex 2004; 71 (3): 120-123.

59. Barquero AM. Las bases. La gangrena de Fournier. Rev Med Costa Rica y Centroamérica 2016; LXXIII (619): 343-346.

60. Matilsky D, Lewiss R, Whalen M, Saul T. Fournier's gangrene. Case report. Med Ultrason 2014; 16 (3): 262-263.

61. Valdés SO, Barbón CJ. Gangrena de Fournier. Rev Cub Med Int Emerg 2014; 13 (4): 459-462.

62. Cantú LE, Ochoa RGJ, López BG, Ayala GJ, Ulloa OO. Gangrena de Fournier en la enfermedad de Crohn: reporte de un caso. Med Int Mex 2012; 28 (6): 608-611.

63. Katsanos KH, Ignatiadou E, Sarandi M, Godevenos D, Asproudis I, Fatouros M, et al. Fournier's gangrene complicating ulcerative pancolitis. J Crohns Colitis 2010; 4 (2): 203-206. http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2009.11.006

64. López BMW, de Alba CJF, Lucia GGM, Améndola MA, Casillas del M J. La gangrena de Fournier: evaluación con tomografía computada. Anales Radiol Mex 2012; 2: 98-103.

65. Santillán RJH, Jiménez BB, Villanueva HJA, Legorreta CCI, Calvillo BAG, Muñiz GA, et al. Manejo del área cruenta infectada en la gangrena de Fournier: Terapia tradicional *vs* apósitos de plata nanocristalina. Cir Gen 2008; 30 (2): 95-100.

66. Sierra-Luzuriaga G, Sierra-Montenegro E, Cruz-Lavallén V. Fascitis sinérgica necrotizante de ano perineal y genitales externos. ¿Es adecuada esta denominación o se debe continuar con la de gangrena de Fournier? Cir Ciruj 2005.;73 (5): 369-373.

67. Link RE, Rosen T. Cutaneous diseases of the external genitalia. Fournier gangrene (necrotizing fasciitis of the perineum), en: Wein AJ (edit. en jefe). Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Elsevier; 2016; I: 402-404.

68. De Lara HJ, Alanís EC, Zermeño GE, Moreno VJ, Santos CLA, Reyes HKL, et al. Varicela complicada con gangrena de Fournier asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINES) en un niño. Enf Inf Microbiol 2018; 38 (3): 93-98.

69. Monterrosas MCA, Becerra CJ, Solís EJC, Chávez DG, Guerrero NJ, Segura HMA, et al. Necrosis testicular asociada a gangrena de Fournier de origen intraabdominal Gangrena de Fournier: Nuestra experiencia y revisión de la literatura. Parte II. Bol Coleg Mex Urol 2014; XXIX (3): 118-124.

70. del Mazo-Rodríguez LR, López RA, Santoyo-Millán JB, Rivera CA, Cervantes SJA, Osawa MAS, et al. Vida y causas de muerte de Herodes el Grande. Bol Coleg Mex Urol 2014; XXIX (1): 48-52.

71. Ramírez PEA, Achell NL, López MR, Trujillo OL. Utilización de hidrocirugía con Versajet®, sistema VACtm y reconstrucción perineal temprana para el manejo de gangrena de Fournier. Rev Mex Urol 2013; 73 (1): 37-42.

72. Beltrán SMA, Pujado B, Pozo UC, Mora OR, Avalos LM, Godoy GJ, et al. Sistema de aspiración-tracción en el tratamiento de la fasciitis necrotizante del periné. Rev Chil Cir 2008; 60 (4): 303-309. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262008000400007
73. Flores TJE, Varela HPE, Ovilla MR. Necrosis escrotal y gangrena de Fournier en un paciente con leucemia aguda. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Urol 2007; 67 (3): 165-169.
74. Rodríguez CMC, Verdú MA, Arribas LJL, Lorente FG. Gangrena de Fournier. Una batalla ganada. Curas tradicionales versus solución de Polihexanida. Rev Rol Enf 2008; 31 (11): 759-763.
75. Batista DN, Fernández MP, Gambra ML, Rodríguez ML. Gangrena de Fournier por Streptococcus agalactiae en mujer no gestante. Enf Infec Microbiol Clin 2009; 27 (4): 253-254. http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.04.010
76. Yagüe RD, Angulo HE, Bernal LC, Marcuello PMT, Mayayo SE, Sarría O de TL. Gangrena perineal en mujer de 44 años. Hallazgos en tomografía axial computarizada (TAC). Arch Esp Urol 2009;62(6):483-485
77. Jalón MA, García RJ, Sánchez TA, Rodríguez MJJ, Rodríguez FO, Fernández GJM, et al. Un hueso de pollo como causa de gangrena de Fournier. Arch Esp Urol 2003; 56 (10): 1147-1150.
78. López PJC, Sánchez MJM, Piñeiro FMC, Bouso MM, Parra ML, García AJ. Gangrena de Fournier secundaria a cateterismo uretral. Arch Esp Urol 2005; 58 (2): 167-170.
79. Campillo-Sotoa A, del Pozoa P, Andrés-García B, Aguayo-Albasinia JL. El médico general como "factor de riesgo" de la gangrena de Fournier. Aten Prim 2007; 39 (8): 447-447. http://dx.doi.org/10.1157/13108621
80. Gutiérrez-Cabello F, Sevilla FP, Hawari MA, Jiménez-Alonso J. Gangrena de Fournier de evolución fatal causada por espina de pescado. Med Clin 2006; 126 (5): 199.
81. Ueshima J, Maeda K, Wakabayashi H, Nishioka S, Nara S, Nakatani H. Availability of early, intensive, and continuous nutrition management for Fournier's gangrene with rectal cancer: A case report. J Acad Nutr Diet 2016 jun. 1; 116 (6): 909-916. http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.09.021
82. Akella P, Kumar MA, Grewal H. Fournier's gangrene following piquerism. Am J Med Sci 2019 (en prensa). http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2019.04.019
83. Ghodoussipour SB, Gould D, Lifton J, Badash I, Krug A, Miranda G, et al. Surviving Fournier's gangrene: Multivariable analysis and a novel scoring system to predict length of stay. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2018 may.; 71 (5): 712-718. http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2017.12.005
84. Barham DW, Lee MY, Stackhouse DA. Novel scrotal reconstruction after Fournier's gangrene using the Integra™ dermal regeneration template. Urol 2019 (en prensa).
85. Kumar S, Costello AJ, Colman PG. Fournier's gangrene in a man on empagliflozin for treatment of type 2 diabetes. Diabet Med 2017; 34 (11): 1646. http://dx.doi.org/10.1111/dme.13508
86. FDA warns about rare occurrences of a serious infection of the genital area with SGLT2 inhibitors for diabetes (https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrences-serious-infection-genital-area-sglt2-inhibitors-diabetes) (consultado el 06-05-2019).
87. Arenas R. Fascitis necrosante, en: Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. México: McGraw-Hill Interamericana; 2015: 389-390.
88. Kuo CF, Wang WS, Lee CM, Liu CP, Tseng HK. Fournier's gangrene: ten-year experience in a medical center in northern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2007; 40 (6): 500-506.
89. Rivas TJM. Prólogo, en: Senra VA. Comentarios hipocráticos sobre cultura y saber médico. Madrid: Díaz de Santos; 2004: XI-XIII.
90. Onder CE, Gursoy K, Kuskonmaz SM, Kocer U, Culha C. Fournier's gangrene in a patient on dapagliflozin treatment for type 2 diabetes. J diabetes 2019; 11 (5): 348-350. http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.12896
91. Bersoff-Matcha SJ, Chamberlain C, Cao C, Kortepeter C, Chong WH. Fournier gangrene associated with sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors: A review of spontaneous postmarketing cases. Ann Intern Med 2019; 170 (11): 764-769. doi: 10.7326/M19-0085
92. Parra CP, Pérez ES, Patiño RME, Castañeda SS, García VJA. Actualización en fascitis necrotizante. Semin Fund Esp Reumatol 2012; 13 (2): 41-48.
93. Wong H, Hernández A, Castro A. Gangrena de Fournier: infección necrotizante de los genitales externos y del periné. Rev Cub Cir 1995; 34 (2): 21-25.
94. Calle AY, Cruz TB, Montano MAK, Padilla CM. Gangrena de Fournier. A propósito de un caso. Ciencia Med Cochabamba 2003; (4): 66-67.
95. Barroso de la CES, Sandoval CO, Sotolongo TMA. Gangrena de Fournier. Rev Cubana Med Gen Integr 2005; 21 (5-6).

Locoid®

17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

- Potente acción antiinflamatoria con **bajo riesgo** de **atrofia cutánea**[1]
- Buen perfil de **seguridad,** al ser un **dermocorticide no halogenado** [1,2,3,4]
- **Mejoría visible** de los síntomas [2]
- **Reduce** de manera significativa el **eritema, induración y descamación** de la piel [2]

Rápido alivio de la Dermatitis

1. Pierard, G. (2006). Le 17-butyrate d1hydrocortisone (Locoid), un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liege, 61 (2), 128-30.
2. Rajka, G., & Veijans, H. L. (1986). Hydrocortisone 17-Butyrate (Locoid®) 0.1 % Fatty Cream versus Desonide (Apolar®) 0·1 % Ointment in the Treatment of Patients Suffering from Atopic Dermatitis. Journal of International Medical Research, 14(2), 85-90.
3. Lugo AR. Buen uso de los esteroides tópicos. Med Cutan Ibero LatAm. 2013;41(6):245-53. 4 Grau PS. Corticoides tópicos. Actualización. Med Cutan Ibero LatAm. 2006;16(1):33-8 Reg Núm 77056 SSA IV Aviso de publicidad: 203300202C0577

"Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx".

Línea Dermatológica LIOMONT

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

LIOMONT ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938

Artículo de revisión
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 807-824.

Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención

Diagnostic approach of the patients with cognitive deterioration in the first level of care.

José Alberto Choreño-Parra,[1] Tania De la Rosa-Arredondo,[2] Parménides Guadarrama-Ortíz[3]

Resumen

La demencia es un trastorno neurológico cada vez más frecuente en todo el mundo debido a la transición demográfica y epidemiológica por la que atraviesa la población. Este trastorno genera disminución de la capacidad funcional en los individuos afectados, lo que repercute en su independencia y calidad de vida. La enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular son las principales causas de demencia; sin embargo, un amplio espectro de alteraciones neurológicas y sistémicas potencialmente reversibles también pueden estar relacionadas. El diagnóstico oportuno permite al paciente recibir un tratamiento que retrase o detenga la evolución de la enfermedad. El médico familiar juega un papel de especial importancia porque constituye el primer eslabón en la cadena de procedimientos dirigidos a confirmar la existencia del deterioro cognitivo, evaluar su gravedad y referir al paciente para que reciba un manejo especializado. Lo anterior revela la necesidad de que el médico familiar se encuentre bien informado respecto a las características clínicas y herramientas diagnósticas útiles en el abordaje del paciente con disminución de la función cognitiva. Por tanto, el objetivo de este artículo es proveer la información necesaria para facilitar ese proceso a través de una revisión de los aspectos clínicos más relevantes para el diagnóstico de las demencias en el primer nivel de atención.

PALABRAS CLAVE: Demencia; deterioro cognitivo leve; enfermedad de Alzheimer; demencia vascular; neuropsicología; neurología; medicina familiar.

Abstract

Dementia is a neurological disorder of increasingly frequency due to the demographic and epidemiological transition that the world population is going through. This disorder generates a decrease in the functional capacity of affected individuals, impacting their independence and quality of life. Alzheimer's disease and vascular dementia are the main causes of cognitive decline; however, a wide spectrum of potentially reversible neurological and systemic disorders may also be related. The timely diagnosis allows the patient to receive a treatment that delays or stops the evolution of the disease. Thus, family physicians play a particularly important role as they are the first link in the chain of procedures aimed to confirm the presence of cognitive impairment, assessing its severity and referring the patient for specialized management. This remarks the need for the family physician to be well informed about the clinical characteristics and diagnostic tools useful in the approach to a patient with decreased cognitive function. Therefore, the aim of this article is to provide the necessary information to facilitate this process through a review of the most relevant clinical aspects for the diagnosis of dementias in the first level of care.

KEYWORDS: Dementia; Mild cognitive impairment; Alzheimer's disease; Vascular dementia; Neuropsychology; Neurology; Family medicine.

[1] Departamento de Investigación.
[2] Departamento de Neuropsicología.
[3] Departamento de Neurocirugía.
Centro Especializado en Neurocirugía y Neurociencias México (CENNM), Ciudad de México.

Recibido: 18 de mayo 2019

Aceptado: 12 de agosto 2019

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

Este artículo debe citarse como
Choreño-Parra JA, De la Rosa-Arredondo T, Guadarrama-Ortíz P. Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 807-824.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

ANTECEDENTES

El término demencia engloba un conjunto de afecciones clínicas caracterizadas por deterioro en diferentes áreas de la función cognitiva, de progresión y severidad variables, y que generalmente culmina en la incapacidad para realizar actividades cotidianas en el individuo afectado.[1] La demencia es un problema de salud cada vez más frecuente debido a la transición demográfica por la que atraviesa la población, especialmente en países en vías de desarrollo, ya que sus principales causas se asocian con el envejecimiento. No obstante, la disminución de la capacidad cognitiva también afecta a adultos jóvenes que constituyen el grupo etario que más se beneficia de un diagnóstico temprano, porque en algunos casos es posible identificar una causa potencialmente tratable.[2] Por tanto, el estudio de la demencia adquiere importancia mayor debido a que hoy día muchos pacientes afectados no son identificados de forma oportuna y, por ende, no reciben un tratamiento que retrase o detenga la evolución de la enfermedad. En ambos procesos, el médico familiar juega un papel fundamental porque constituye el primer eslabón en la cadena de procedimientos diagnósticos dirigidos a confirmar la demencia, evaluar su gravedad y derivar al paciente a un nivel de atención superior para que reciba un manejo especializado.[3]

Debido a la necesidad urgente por mejorar el conocimiento de los médicos generales y familiares acerca de los trastornos que cursan con disminución en las funciones cognitivas, en este artículo se abordan de manera general las principales características clínicas de estos trastornos neurológicos, proveyendo al lector una herramienta para facilitar el abordaje del enfermo mediante un algoritmo clínico.

DEFINICIONES

El primer objetivo en el abordaje de un paciente con demencia es identificar la existencia de ese trastorno. Para este propósito se debe saber que existe cierto grado de deterioro cognitivo propio de la edad que no es causado por un proceso fisiopatológico y que tiene su sustento en la degeneración normal que ocurre con el envejecimiento. En personas de edad avanzada existe pérdida de la densidad sináptica que se traduce en disminución del volumen encefálico en regiones específicas, como el hipocampo, la corteza prefrontal y el núcleo dentado.[4,5] Por tanto, es necesario diferenciar el grado de deterioro cognitivo que es clínicamente significativo para la edad del paciente y que no puede ser explicado por la degeneración normal del sistema nervioso.

En general, el patrón cognitivo del envejecimiento es heterogéneo porque solo algunos individuos muestran deterioro leve en la resolución de problemas, razonamiento, memoria de trabajo y aprendizaje, conservando la memoria a largo plazo, la capacidad de reconocimiento y el vocabulario.[6] Por el contrario, el término demencia se define como el deterioro de uno o más dominios cognitivos (aprendizaje y memoria, función ejecutiva, atención compleja, lenguaje, habilidades visuoespaciales, cognición social) que impide realizar actividades de la vida cotidiana de manera satisfactoria y obliga al individuo afectado a recibir asistencia.[1]

El deterioro cognitivo leve se refiere a un grado menor de disminución en las capacidades mentales que no lleva a la pérdida de la independencia funcional, pero que es mayor a lo esperado para la edad del sujeto afectado. Se considera una afección intermedia en el continuo que lleva de un estado cognitivo normal a la demencia.[7,8] Su importancia radica en que constituye el estadio en el que algunos pacientes podrían beneficiarse de terapias dirigidas a detener la progresión del trastorno subyacente. Sin embargo, debido a que generalmente ocurre a una edad menos avanzada y sus manifestaciones clínicas son difíciles de detectar, su abordaje

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

clínico aún sigue siendo deficiente inclusive en el consultorio del especialista.

Recientemente, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría en su quinta edición (DSM-V) sustituyó los términos demencia y deterioro cognitivo leve por trastorno neurocognitivo mayor y trastorno neurocognitivo menor, respectivamente, lo anterior con el objetivo de homogeneizar criterios diagnósticos y mejorar la detección de estos padecimientos.[1] Su definición y características se resumen en el **Cuadro 1**.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) alrededor de 50 millones de personas en el mundo padecen demencia y 60% de los casos viven en países subdesarrollados. Se estima que cada año ocurren casi 10 millones de casos nuevos y para los años 2030 y 2050 se proyectan 75 y 132 millones de personas afectadas, respectivamente.[9] La prevalencia global varía entre 2 y 8.5%, es más alta en países de América Latina y mayor en mujeres a partir de la séptima década de la vida.[10] De acuerdo con el reporte de la carga global de enfermedades, se estima que la demencia contribuye con 12% de años vividos con discapacidad en personas mayores de 60 años.[11]

Respecto a la edad, la incidencia de demencia es mayor en sujetos ancianos y se ha establecido a los 65 años como el punto de corte para diferenciar a los sujetos con demencia de inicio temprano

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de trastorno neurocognitivo según el DSM-V

Criterio	Trastorno neurocognitivo mayor (demencia)	Trastorno neurocognitivo menor (deterioro cognitivo leve)
A	Deterioro cognitivo significativo en uno o más dominios, basado en: 1. Preocupación acerca del deterioro cognitivo expresada por el paciente o un informante confiable, u observado por el médico 2. Deterioro sustancial documentado por una evaluación neuropsicológica objetiva	Deterioro cognitivo moderado en uno o más dominios, basado en: 1. Preocupación acerca del deterioro cognitivo expresada por el paciente o un informante confiable, u observado por el médico 2. Deterioro moderado documentado por una evaluación neuropsicológica objetiva
B	Interferencia con la independencia en las actividades de la vida diaria	No hay interferencia en la independencia en las actividades de la vida diaria, aunque estas actividades requieren más tiempo y esfuerzo, acomodación o estrategias compensatorias
C	Las manifestaciones no ocurren únicamente durante un evento de delirio	
D	Las manifestaciones no pueden explicarse mejor por algún otro trastorno mental	
E	Una o más causas específicas: • Enfermedad de Alzheimer • Demencia vascular • Demencia frontotemporal • Demencia por cuerpos de Lewy • Enfermedad de Parkinson • Enfermedad de Huntington • Traumatismo craneoencefálico • Infección por VIH • Enfermedad por priones • Otras causas	

Modificada de: Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment. Epidemiology, diagnosis and treatment. Clin Geriatr Med 2014; 30 (3): 421-442.

de aquéllos con inicio tardío. Sin embargo, esta división es arbitraria porque corresponde a la edad de jubilación en muchos países occidentales y no tiene ningún valor clínico-patológico. En individuos más jóvenes la prevalencia de demencia es de 98 por cada 100,000 habitantes si se considera un intervalo de edad de 45 a 64 años y de 54 por cada 100,000 habitantes en el caso de sujetos de 30 a 64 años.[12] Existen pocos datos de la epidemiología de la demencia en la población mexicana. En 2007 el Grupo de Investigación de Demencia 10/66 estimó que la prevalencia de demencia en nuestro país es de 7.4% y la incidencia es de 25.55 casos nuevos al año por cada 1000 habitantes, afectando más a personas que viven en regiones rurales.[13]

Asimismo, la prevalencia global de deterioro cognitivo leve varía de 5 a 36%, pero la mayor parte de los estudios epidemiológicos se realizaron antes de que se adoptara el término trastorno neurocognitivo menor, por lo que no es posible conocer la situación actual de este padecimiento.[14]

FACTORES DE RIESGO

La edad y el antecedente familiar de cualquier grado de deterioro cognitivo son los principales factores de riesgo de padecer algún tipo de demencia.[15,16] Sin embargo, solo un porcentaje menor de los casos de demencia pueden atribuirse directamente a causas genéticas. Asimismo, algunos genes tienen fuerte correlación con la evolución del deterioro cognitivo leve hacia la aparición de demencia, el ejemplo más claro es la contribución del alelo E4 de la apolipoproteína E al riesgo de enfermedad de Alzheimer y otras causas de demencia en sujetos portadores.[17] A pesar de ello, su existencia no es sinónimo de demencia porque no todos los pacientes portadores del alelo padecen alteraciones de la función cognitiva.

Entre otros factores de riesgo destacan la obesidad, la inactividad física, la hipertensión, diabetes, dislipidemia y tabaquismo, que se cree pueden contribuir directamente por daño vascular a ciertas regiones cerebrales o, bien, como causantes de estrés oxidativo en el tejido nervioso.[18] Además, existen algunos factores que se cree contribuyen disminuyendo la reserva cognitiva y haciendo al individuo más propenso a la pérdida de las funciones mentales provocada por una enfermedad degenerativa subyacente, tal es el caso de la baja escolaridad, el aislamiento social y la existencia de alguna deficiencia sensorial, principalmente disminución de la agudeza auditiva o sordera.[19,20] Por el contrario, el papel de la depresión es menos claro porque se desconoce si es causa o consecuencia de la demencia.[21]

Por último, también se han descrito factores protectores contra la demencia, entre los que destacan la reserva cognitiva, que juega un papel moderador entre la enfermedad y el funcionamiento cognitivo.[19] Otros mecanismos protectores se relacionan con el estilo de vida, como el ejercicio y la dieta. En el **Cuadro 2** se enlistan los factores de riesgo de demencia y los que ejercen un efecto protector.

CAUSAS

La enfermedad de Alzheimer es el tipo de demencia más común en todo el mundo, seguida en orden decreciente por la demencia vascular, la demencia frontotemporal y la demencia con cuerpos de Lewy.[22] Este mismo patrón se observa incluso en individuos con demencia de inicio temprano.[12] No obstante, a medida que disminuye la edad de manifestación del déficit, otros trastornos genéticos, metabólicos y autoinmunitarios son más frecuentes. Algunos estudios han observado que antes de los 30 años los trastornos metabólicos (muchos de ellos de origen genético) son la causa más importante de demencia, mientras que las enfermedades autoinmunitarias representan la causa principal a la edad de 30 a 45 años.[23,24] Sin embargo, un

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

Cuadro 2. Factores de riesgo y protectores en el desarrollo de demencia

Factores de riesgo de demencia	Factores de riesgo de progresión de deterioro cognitivo leve a demencia	Factores protectores
Edad Nivel de escolaridad bajo Alelo E4 de apolipoproteína E Hipertensión Hipercolesterolemia Obesidad Diabetes mellitus Insuficiencia cardiaca Fibrilación auricular Apnea obstructiva del sueño Enfermedad vascular cerebral isquémica Depresión Ansiedad Estrés postraumático Traumatismo craneoencefálico o encefalopatía traumática crónica Tabaquismo Alcoholismo Pérdida de la audición Aislamiento social	Edad Nivel de escolaridad bajo Alelo E4 de apolipoproteína E Hipertensión Enfermedad vascular cerebral Deterioro cognitivo en más de dos dominios Depresión	Coeficiente intelectual alto Bilingüismo Administración de estatinas Consumo moderado de alcohol Dieta mediterránea Actividad física Participación en actividades de ocio

amplio espectro de trastornos neurológicos y no neurológicos puede cursar con demencia y deben considerarse en el diagnóstico diferencial de los trastornos neurodegenerativos primarios. Estas posibles causas se muestran en el **Cuadro 3**.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LAS DEMENCIAS

Identificación del deterioro de la función cognitiva

El primer paso en el abordaje de un paciente con deterioro de las funciones cognitivas consiste en corroborar que existe esa alteración. En la mayor parte de los casos un familiar o cuidador es quien informa al médico sobre su preocupación por la disminución en la funcionalidad del paciente, porque este último frecuentemente no es consciente de su deterioro. No obstante, muchas de las observaciones realizadas por el familiar son poco claras, por lo que el médico debe documentar de manera objetiva el deterioro de la actividad mental. Para esto existen diferentes pruebas neuropsicológicas que ayudan al tamizaje y detección de los individuos con deterioro cognitivo. La más usada en todo el mundo es el miniexamen del estado mental (MMSE, *mini-mental state examination*, **Cuadro 4**). Esta prueba es relativamente sencilla de aplicar en el consultorio y consta de una serie de preguntas y actividades que el paciente debe realizar, las cuales evalúan la orientación, memoria a corto plazo, atención, cálculo, lenguaje, lectura, escritura y habilidades visuoconstructivas.[25] El puntaje máximo es de 30 y se usa un punto de corte de 24 para detectar el deterioro cognitivo en sujetos con escolaridad alta (5 a 8 años de estudio) o, bien, de 22 para individuos con escolaridad baja (0 a 4 años de estudio). Existe mayor dificultad para identificar el deterioro en el funcionamiento mental en personas con alta reserva cognitiva, porque ésta les permite hacer uso de estrategias compensatorias que modifican

Cuadro 3. Causas primarias y secundarias de deterioro cognitivo leve y demencia (continúa en la siguiente página)

Categoría	Ejemplos
Trastornos neurocognitivos primarios	
Enfermedad de Alzheimer Demencia frontotemporal Demencia con cuerpos de Lewy Demencia vascular Enfermedades por priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob)	
Causas secundarias de deterioro cognitivo leve y demencia	
Hipovitaminosis	Tiamina B_1 (encefalopatía de Wernicke/demencia de Korsakoff) Cobalamina B_{12} (degeneración combinada subaguda) Ácido nicotínico B_3 (pelagra)
Enfermedad endocrina	Hipotiroidismo Síndrome de insuficiencia suprarrenal Síndrome de Cushing Hipoparatiroidismo Hiperparatiroidismo
Insuficiencia de otros órganos	Insuficiencia renal Insuficiencia hepática Insuficiencia pulmonar
Infecciones crónicas	Encefalopatía por VIH Neurosífilis Papovirus (leucoencefalopatía multifocal progresiva, virus de John Cunningham) Tuberculosis Micosis Infección por protozoarios Enfermedad de Whipple
Traumatismo craneoencefálico y lesión cerebral difusa	Demencia pugilística Hematoma subdural crónico Estado ulterior a anoxia Estado ulterior a encefalitis Hidrocefalia normotensa
Neoplasias	Tumor cerebral primario Metástasis de tumor cerebral Encefalitis límbica paraneoplásica
Trastornos toxicológicos	Intoxicación por drogas o fármacos Intoxicación por metales pesados Demencia de la diálisis (por aluminio) Toxinas orgánicas
Cuadros psiquiátricos	Depresión Esquizofrenia Reacción de conversión Otros
Enfermedades neurológicas crónico-degenerativas	Enfermedad de Huntington Parálisis supranuclear progresiva Atrofia de múltiples órganos Ataxias hereditarias Esclerosis lateral amiotrófica Degeneración corticobasal Esclerosis múltiple Síndrome de Down del adulto Complejo demencia/esclerosis lateral amiotrófica/Parkinson de Guam

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

Cuadro 3. Causas primarias y secundarias de deterioro cognitivo leve y demencia (continuación)

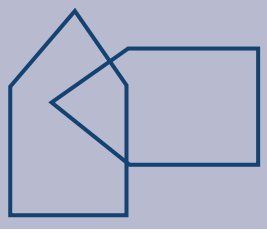
Categoría	Ejemplos
Trastornos neurocognitivos primarios	
Trastornos metabólicos	Enfermedad de Wilson Enfermedad de Leigh Leucodistrofias Enfermedades por almacenamiento de lípidos Enfermedades mitocondriales
Uso de medicamentos	Anticolinérgicos Antihistamínicos Benzodiacepinas Analgésicos opiáceos Antiparkinsonianos Anticonvulsivos
Otras causas	Sarcoidosis Vasculitis Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía Porfiria intermitente aguda Epilepsia no convulsiva recurrente Neurodegeneración por pantotenato cinasa Panencefalitis esclerosante subaguda

VIH: virus de la imnunodeficiencia humana.

Cuadro 4. Examen mini mental de Folstein (continúa en la siguiente página)

Dominio	Puntaje
Orientación en tiempo y espacio	
¿Qué día de la semana es hoy? ¿En qué año estamos? ¿En qué mes estamos? ¿Cuál es la fecha de hoy? ¿En que estación del año estamos? (Un punto por cada respuesta correcta)	0-5
¿Dígame en qué lugar estamos? ¿En qué piso estamos? ¿En qué ciudad estamos? ¿En qué estado estamos? ¿En qué país estamos? (Un punto por cada respuesta correcta)	0-5
Fijación	
Repita las siguientes palabras: caballo, peso, manzana. (Un punto por cada palabra correcta) Intente ahora memorizarlas	0-3
Concentración y cálculo	
Si tiene 100 pesos y me los va dando de 7 en 7, ¿cuántos le van quedando? (Un punto por cada diferencia correcta, aunque la anterior fuera incorrecta)	0-5
Memoria	
¿Recuerda las tres palabras que le dije antes? (Un punto por cada palabra que recuerde)	0-3

Cuadro 4. Examen mini mental de Folstein (continuación)

Dominio	Puntaje
Lenguaje y construcción	
¿Qué es esto? (mostrarle un reloj) ¿Y esto? (mostrarle un bolígrafo) (Un punto por cada respuesta correcta)	0-2
Repita la siguiente frase: "ni si, ni no, ni pero"	0-1
"Tome el papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo" (Un punto por cada orden bien ejecutada)	0-3
Lea esto y haga lo que dice: "cierre los ojos"	0-1
Escriba una frase como si estuviera contando algo en una carta	0-1
Copie el siguiente dibujo 	0-1

El médico deberá registrar si el paciente sabe leer y escribir, así como los años de escolarización, para valorar la reserva cognitiva del sujeto y evaluar la validez de los resultados de la prueba.
Deterioro cognitivo leve: 19 a 23 puntos; deterioro cognitivo moderado: 14-18 puntos; deterioro cognitivo grave: menor a 14 puntos.
Modificado de: Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 19: 189-98.

la expresión clínica de la enfermedad.[26] Estos individuos requieren ser evaluados en más de una ocasión o someterse a otros exámenes neuropsicológicos más complejos con el fin de registrar cambios sutiles en la función mental que no pueden ser evidenciados en el MMSE. En estos casos puede usarse la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA, *Montreal cognitive assessment*) o la prueba Neuropsi, aunque estas últimas deben ser estrictamente aplicadas por un neuropsicólogo capacitado.[27,28] El MMSE, el MoCA y el Neuropsi están validados para su aplicación en idioma español y pueden realizarse cada seis meses a un año. El MoCA tiene mayor sensibilidad para detectar demencia en sus fases iniciales por lo que se recomienda no solo para personas con alta reserva cognitiva, sino también para sujetos con sospecha de deterioro cognitivo leve, debido a que incluye una evaluación del funcionamiento ejecutivo y de las tareas visuoconstructivas más complejas.[27]

Determinación del grado de deterioro cognitivo: deterioro cognitivo leve *vs* demencia

Una vez identificada la existencia de afectación en la función cognitiva, el siguiente paso en el abordaje del paciente es determinar si cursa con deterioro cognitivo leve o demencia. Como ya se mencionó, esta categorización depende del grado de afectación en la realización de actividades de la vida diaria. No obstante, es difícil evaluar la funcionalidad de un sujeto de forma objetiva y aunque algunos pacientes acuden al consultorio con deterioro avanzado y evidente, otros están en una fase inicial de su padecimiento, lo que dificulta su clasificación especialmente en el primer nivel de atención. Hoy día existen algunas

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

escalas para tal propósito, pero la mayor parte de éstas se han diseñado para valorar sujetos ancianos, lo que limita su uso cuando se trata a un paciente con inicio del deterioro en edad temprana. Un ejemplo es el índice de Katz, que es de gran ayuda en la evaluación de la independencia de sujetos mayores a 65 años.[29] Además, históricamente las escalas de funcionalidad, así como las definiciones de deterioro cognitivo leve y demencia se han planeado para diagnosticar a los pacientes afectados por la enfermedad de Alzheimer, lo que representa una limitante para el estudio y clasificación de otros tipos de demencia. Pese a ello, podría ser útil el uso de herramientas, como la escala FAST (*functional assessment staging*) propuesta por Reisberg en 1988 para la evaluación funcional de la demencia de tipo enfermedad de Alzheimer.[30]

Identificación del patrón de manifestación y el dominio cognitivo afectado

Ya que se ha corroborado la existencia y el grado de deterioro de la función cognitiva, es importante definir su patrón de manifestación. En este sentido, algunos pacientes tienen un establecimiento súbito y evolución aguda (días o semanas) del cuadro clínico, mientras que otros inician de forma insidiosa y su progresión es crónica (meses o años). El inicio y la evolución rápida sugieren en primer lugar una causa no neurodegenerativa potencialmente reversible, como un trastorno metabólico, inflamatorio, infeccioso o toxicológico agudo y, en segundo lugar, limita las posibilidades diagnósticas de una causa neurodegenerativa a afecciones como la demencia vascular (cuando existe el antecedente de enfermedad cerebrovascular y factores de riesgo cardiovascular), algunas variantes genéticas de enfermedad de Alzheimer y la enfermedad por priones. La evolución crónica es propia de la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal, aunque también puede observarse en neoplasias, trastornos endocrinos o algunas enfermedades neurológicas, como la enfermedad de Huntington.[2,31]

Asimismo, debe determinarse la edad en que aparecieron las primeras manifestaciones. La demencia de origen secundario es más frecuente en sujetos jóvenes. La enfermedad de Alzheimer generalmente se manifiesta en edades avanzadas, excepto sus formas de inicio temprano, como la familiar y la autosómica dominante (EAAD). Antes de los 65 años la probabilidad de demencia frontotemporal es comparable con la de enfermedad de Alzheimer. Además, a medida que avanza la edad también es posible encontrar enfermedades subyacentes mixtas, porque en muchos pacientes de la octava o novena décadas de la vida puede existir un componente patológico clásico de la enfermedad de Alzheimer que se acompaña de estigmas de enfermedad cerebrovascular o demencia con cuerpos de Lewy.[2,31]

Respecto al dominio cognitivo afectado, excepto por la demencia vascular, la mayor parte de las demencias de tipo degenerativo se produce por alteraciones patológicas caracterizadas por depósitos de proteínas modificadas o mal plegadas que resultan tóxicas y llevan a pérdida neuronal irreversible, con afectación de diversos circuitos sinápticos específicos, lo que genera cuadros clínicos característicos de cada enfermedad según sea el sitio anatómico de mayor daño.[32] Mientras tanto, otros trastornos secundarios que cursan con alteraciones cognitivas no tienen un patrón bien definido de afectación a algún dominio y pueden, incluso, causar una afectación global (trastornos toxicológicos, deficiencias de vitaminas, infecciones, neoplasias, medicamentos, alteraciones metabólicas, endocrinas o inflamatorias, etc.).[33] Desafortunadamente, la mayor parte de las veces no es sencillo identificar el dominio cognitivo afectado de forma primaria en el consultorio del médico de primer contacto, por lo que se requiere una valoración neuropsicológica exhaustiva usando pruebas

que evalúen las principales áreas de la función cognitiva. Pese a lo anterior, existen datos clínicos que pueden sugerir el diagnóstico y ayudar al clínico a establecer una posible causa. En el **Cuadro 5** se muestran algunas características clínicas distintivas de las causas más frecuentes de demencia, resalta su patrón específico de afectación a diferentes áreas de la función mental.

Algunos sujetos (especialmente los de edad avanzada) tienen alteraciones patológicas mixtas que pueden traducirse en patrones clínicos complejos, dificultando la identificación de la posible causa primaria de la demencia o deterioro cognitivo leve. Tal es el caso de la coexistencia de datos clínicos e incluso hallazgos imagenológicos de enfermedad de Alzheimer y demencia vascular en un mismo individuo.[34] En esta circunstancia es de especial utilidad la escala de isquemia de Hachinski, que tiene sensibilidad y especificidad cercanas a 90% para diferenciar la enfermedad de Alzheimer de la enfermedad multiinfarto, aunque su capacidad de distinguir esta última de un verdadero trastorno mixto es mucho menor.[35]

Asimismo, pese a que la identificación de la existencia, severidad y patrón de manifestación de la demencia es decisiva en el abordaje diagnóstico, la obligación del médico de primer nivel de atención en ocasiones se limita únicamente a corroborar que existe disminución en la función cognitiva del paciente y a derivarlo de forma oportuna. La clasificación de la gravedad del cuadro y la determinación de los dominios cognitivos afectados requiere la evaluación estricta por un especialista bien capacitado en la aplicación de pruebas neuropsicológicas. Sin embargo, el médico familiar sí puede descartar causas reversibles de demencia y hacer una aproximación diagnóstica hacia la causa potencial

Cuadro 5. Patrones de manifestación clínica que orientan a algunas causas específicas de deterioro cognitivo leve o demencia, así como condiciones que pueden simular o cursar con deterioro cognitivo reversible

Causa de demencia	Características clínicas
Enfermedad de Alzheimer	Deterioro cognitivo lento y progresivo, comúnmente afecta en primer lugar el dominio de memoria a corto plazo. Acompañada de conducta inapropiada, agresividad, labilidad emocional. Inicio en edades avanzadas. No hay alteraciones del movimiento ni de la marcha
Demencia vascular	Múltiples factores de riesgo cardiovascular. Existencia de enfermedad cerebrovascular extensa en estudios de imagen. Deterioro sin un patrón específico respecto a la afectación de diversos dominios cognitivos, ya que depende del sitio de las lesiones isquémicas
Demencia frontotemporal	Trastornos de comportamiento, lenguaje o ambos prominentes al inicio en pacientes jóvenes (< 65 años). Euforia, consumo compulsivo de alimentos, agresividad, afasia
Demencia por cuerpos de Lewy	Parkinsonismo. Alucinaciones visuales. Anormalidades en el sueño de movimientos oculares rápidos. Síndrome de Capgras
Demencia por priones	Deterioro rápidamente progresivo (semanas o meses). Rigidez motora, movimientos mioclónicos, mutismo acinético
Depresión (pseudodemencia depresiva)	Inicio en semanas, síntomas afectivos. Memoria afectada en forma de lagunas mentales, se conserva la memoria de hechos recientes. Coincide con sucesos importantes en la vida del paciente. Sin alteración de la atención, aunque existen lagunas mentales selectivas. Lenguaje normal. Desorientación selectiva. Mejora tras una prueba terapéutica con antidepresivos
Delirio	Inicio súbito, alteraciones del estado de conciencia, déficit en la atención y concentración, alucinaciones con intervalos de lucidez, todo en contexto de alteraciones sistémicas, metabólicas o infecciones. Lenguaje incoherente. Amnesia solo de hechos recientes
Trastornos del sueño	Disminución del estado de alerta, somnolencia diurna, lentitud, apatía, bradilalia, trastornos de la atención, cansancio excesivo que impide la actividad física

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

de las manifestaciones del paciente, con base en la temporalidad del inicio de los síntomas (cuyo significado se describió en la sección anterior), así como en los datos obtenidos de la historia clínica, la exploración física y algunas pruebas complementarias.

Historia clínica

Debe realizarse un interrogatorio completo de los antecedentes del paciente desde su primera visita al consultorio, ya sea mediante entrevista directa o a través de un familiar confiable. Los datos más relevantes que deben obtenerse y la información que aportan para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve o demencia se resumen en el **Cuadro 6**.

Examen físico y exploración neurológica

El examen físico general debe ser ordenado, evaluando cada uno de los órganos y sistemas, con el objetivo de documentar datos relevantes que puedan sugerir algún trastorno reversible o sistémico como causa del deterioro de la función cognitiva. La exploración debe incluir la evaluación extensa de la piel en busca de estigmas de vasculitis, enfermedades del tejido conectivo, infecciones crónicas como la sífilis, e incluso melanoma como causa de metástasis cerebrales. La palidez, así como la queilosis, queilitis y glositis son datos de deficiencia de vitaminas. El examen del fondo de ojo puede revelar datos de retinopatía hipertensiva o diabética, que junto con otros factores de riesgo cardiovascular pueden orientar el diagnóstico hacia demencia vascular. Asimismo, el papiledema debe levantar la sospecha de tumores o masas intracraneales. La catarata es importante en pacientes jóvenes porque se observa de forma frecuente en diversos trastornos mitocondriales.[2] La evaluación del sistema cardiovascular debe incluir la medición de la presión arterial en sujetos con sospecha de hipertensión y probable demencia vascular. El examen cardiaco puede revelar arritmias, soplos o datos sugerentes de enfermedad valvular que pueden relacionarse con embolismo cerebral. La exploración del abdomen puede poner en evidencia esplenomegalia en algunos trastornos infecciosos y metabólicos, como la enfermedad de Niemann-Pick tipo C, una causa rara de demencia en sujetos jóvenes.[36] Por último, la fiebre persistente en el contexto de demencia de evolución aguda apoya el diagnóstico de una infección del sistema nervioso central o de una enfermedad inflamatoria crónica, así como cáncer.

El examen neurológico debe ser completo, evaluando la integridad de los nervios craneales, la función sensitiva y motora de las extremidades, la marcha y la función cerebelosa. El daño de los nervios craneales, aunado a datos focales sensitivos o motores de las extremidades, sugiere una causa no neurodegenerativa y descarta la probabilidad de enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia con cuerpos de Lewy o enfermedad por priones.[2,33] Los signos piramidales pueden sugerir demencia vascular, demencia frontotemporal con enfermedad de motoneurona u otras causas secundarias de demencia, como la esclerosis lateral amiotrófica, neoplasia cerebral, esclerosis múltiple, entre otras. La ataxia es frecuente en la enfermedad por priones, ataxia espinocerebelosa, enfermedades metabólicas hereditarias y en ocasiones puede ser un signo paraneoplásico. La distonía es clásica de la enfermedad de Huntington, aunque también puede observarse en la degeneración corticobasal, enfermedad de Creuztfeldt-Jakob y enfermedad de Wilson. La rigidez puede sugerir demencia con cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de Huntington, degeneración corticobasal y demencia pugilística, aunque también es un dato de enfermedad de Alzheimer avanzada. Si hay hallazgos compatibles con neuropatía periférica en un paciente con alteraciones cognitivas puede pensarse en alcoholismo crónico,

Cuadro 6. Datos relevantes de la historia clínica del paciente con demencia

Antecedente	Información diagnóstica aportada
Edad	Mayor a 65: enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia vascular, demencia con cuerpos de Lewy Entre 30 y 64 años: enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia vascular. Considerar enfermedades inflamatorias y otras causas secundarias Menor a 30: descartar causas secundarias reversibles, considerar trastornos metabólicos hereditarios
Sexo	Las demencias de origen primario no tienen predilección por algún sexo, pero hay mayor prevalencia en mujeres después de los 70 años
Lugar de residencia	Identificar potenciales fuentes de exposición ambiental a tóxicos
Ocupación	Identificar exposición laboral a tóxicos y agentes infecciosos
Estado socioeconómico	La pobreza puede estar relacionada con trastornos nutricionales, así como mayor riesgo de causas infecciosas
Antecedentes heredofamiliares	Identificar antecedentes familiares de demencia, especialmente enfermedad de Alzheimer, así como trastornos metabólicos. Se recomienda realizar un familiograma para identificar si existe algún patrón de herencia. Las dos formas hereditarias de enfermedad de Alzheimer son la familiar y la autosómica dominante (EAAD)
Enfermedades previas	Interrogar el antecedente de insuficiencia renal, hepática, enfermedades inflamatorias crónicas, endocrinas, infección por VIH, cáncer. La existencia de factores de riesgo cardiovascular es especialmente frecuente en pacientes con demencia vascular, así como aquellos con enfermedad de Alzheimer
Traumatismos	Investigar antecedente de traumatismos craneales repetidos como causa de demencia pugilística, o hematoma subdural crónico, así como hidrocefalia normotensa
Administración de medicamentos	La administración de algunos medicamentos causa deterioro cognitivo especialmente en pacientes ancianos: benzodiacepinas, neurolépticos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, antiarrítmicos
Cirugías previas	Investigar antecedente de cirugías cerebrales. El antecedente de resección intestinal puede orientar a síndrome de intestino corto con deficiencia nutricional como potencial causa del deterioro cognitivo
Antecedentes transfusionales	Investigar riesgo de exposición a sífilis y VIH
Toxicomanías	El alcoholismo crónico severo puede ser causa de deterioro cognitivo por diferentes mecanismos. El consumo de drogas intravenosas puede sugerir infección por VIH

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

deficiencia de vitaminas, porfiria, trastornos mitocondriales o infección por VIH. Las mioclonías son sumamente indicativas de enfermedad por priones, aunque también pueden observarse en enfermedad de Alzheimer y demencia con cuerpos de Lewy. La disautonomía ocurre igualmente en algunas formas de enfermedad por priones y en la demencia con cuerpos de Lewy. Por último, la parálisis de la mirada es sugerente de parálisis supranuclear progresiva, trastornos mitocontriales, enfermedad de Niemann-Pick tipo C y síndromes paraneoplásicos.[2,31,37]

Estudios de laboratorio

El papel de los estudios hematológicos y bioquímicos realizados en muestras de sangre es detectar comorbilidades y datos que puedan apoyar el diagnóstico de una causa no neurodegenerativa o sistémica de demencia. Su uso debe basarse en la información clínica obtenida a través del interrogatorio y la exploración física. No obstante, algunos autores recomiendan incluir en el protocolo de estudio de todos los pacientes con probable demencia una biometría hemática completa, así como la evaluación de

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

la función hepática, renal, perfil tiroideo, electrólitos séricos, concentraciones de vitamina B_{12} y folatos, además de estudios para confirmar la infección por *Treponema pallidum* y VIH en pacientes con factores de riesgo.[37,38] Otras pruebas deberán ordenarse de forma racional de acuerdo con las características de cada individuo y pueden incluir autoanticuerpos ante la sospecha de enfermedades autoinmunitarias, especialmente en sujetos jóvenes con demencia rápidamente progresiva y signos sistémicos.

Estudios de imagen

Los estudios de imagen cerebrales ayudan a descartar la existencia de masas ocupantes de espacio intracraneales, así como infartos o hemorragias que pudieran estar en relación con o ser la causa de la demencia. La tomografía axial computada (TAC) de cráneo es especialmente útil para tal propósito debido a su amplia disponibilidad. Por tanto, todos los pacientes en protocolo de estudio por demencia deben someterse a una TAC. En el caso de los sujetos ancianos cuya demencia sea potencialmente causada por un trastorno neurocognitivo primario, la resonancia magnética nuclear (RMN) para determinar patrones de atrofia en las diferentes regiones cerebrales podría ser de utilidad; sin embargo, este estudio suele tener diferentes limitaciones, como su alto costo y su baja disponibilidad, por lo que debe ser solicitado por el especialista después de una evaluación clínica y neuropsicológica completa.[39] En fechas recientes también se ha popularizado el uso de marcadores radioactivos detectables en la tomografía por emisión de positrones (PET) que indican la actividad metabólica cerebral. Tal es el caso de la 18-fluoro-desoxiglucosa (18FDG), que puede mostrar diferentes patrones de hipometabolismo en áreas funcionales de la corteza cerebral específicos de las diferentes demencias neurodegenerativas.[32,39]

Electroencefalograma

Su uso es limitado en el contexto de la demencia. No obstante, sigue siendo un estudio de gran valor en el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica porque revela los clásicos complejos punta-onda trifásicos periódicos que tienen sensibilidad y especificidad altas para el diagnóstico de la enfermedad.[40] En la enfermedad de Alzheimer se observa un enlentecimiento inespecífico y generalizado de la actividad cerebral con pérdida del ritmo alfa.[41]

Estudio del líquido cefalorraquídeo

El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) se ordena frecuentemente por el especialista una vez que el paciente ha sido derivado a un segundo o tercer nivel de atención. A pesar de ello, es de suma importancia que el médico de primer contacto esté familiarizado con el uso de esta herramienta diagnóstica en el contexto del estudio de la demencia. El análisis del LCR es de especial relevancia en el abordaje de sujetos jóvenes con demencia. El estudio citológico y citoquímico puede aportar datos que orienten el diagnóstico hacia enfermedades inflamatorias, como la esclerosis múltiple y algunas vasculitis.[2] Asimismo, estas pruebas en conjunto con tinciones especiales, cultivo y PCR pueden confirmar una infección crónica del sistema nervioso central, como la panencefalitis esclerosante primaria, la criptococosis, la tuberculosis, entre otras.

Asimismo, existe interés creciente por encontrar biomarcadores que puedan medirse en el líquido cefalorraquídeo y ayuden al diagnóstico específico de alguna de las demencias de origen neurodegenerativo. Aunque actualmente estos biomarcadores se usan solo con fines de investigación, algunas autoridades en diferentes países del mundo han empezado a aprobar su uso para propósitos diagnósticos.[32,38] Sin embar-

go, no están indicados para todos los pacientes con demencia y deben ser solicitados por un especialista. Su valor en el contexto clínico se resume en el **Cuadro 7**.

Diagnóstico histopatológico

La realización de una biopsia pocas veces está indicada en el estudio de un paciente con demencia y se reserva para los casos en los que no es posible determinar una causa del cuadro clínico con el abordaje diagnóstico previamente descrito. En esta situación el especialista solicita tal estudio. Esta herramienta debe usarse con cautela, especialmente porque en muchas enfermedades degenerativas no aporta ningún beneficio a la evolución de la enfermedad. Por el contrario, en otros casos puede ser la única forma de conocer la causa del padecimiento. El análisis histopatológico de tejido cerebral también se usa para confirmar el diagnóstico de forma *postmortem* en pacientes con enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia con cuerpos de Lewy, enfermedad por priones y otros trastornos neurológicos crónico-degenerativos, especialmente con fines estadísticos, legales y de investigación. En estos trastornos, el estudio histológico se complementa con otras técnicas inmunológicas y moleculares, como la imunohistoquímica, inmunofluorescencia y el Western blot, para evidenciar la existencia de depósitos de proteínas anómalas o mal plegadas que subyacen a cada enfermedad. En el **Cuadro 8** se describen algunos hallazgos histopatológicos característicos de las causas de demencia más frecuentes en el mundo.[32,42]

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen algunas condiciones clínicas que pueden simular un cuadro de demencia o sobreponerse a una enfermedad neurodegenerativa subyacente y exacerbar sus manifestaciones clínicas. Estos trastornos deben ser identificados por el médico familiar y tratados por él mismo o por el especialista con el objetivo de realizar una evaluación neuropsicológica más acertada y establecer el diagnóstico preciso. Entre estos trastornos deben evaluarse los siguientes:

Depresión

La depresión puede disminuir las capacidades cognitivas de un individuo y al mismo tiempo esta afección puede ser secundaria a la enfermedad neurodegenerativa de base.[43] Independientemente de lo anterior, la depresión debe diagnosticarse y tratarse antes de evaluar la función mental. Para su identificación pueden usarse las escalas de depresión de Beck

Cuadro 7. Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo para el estudio de la demencia

Causa de demencia	Biomarcadores
Enfermedad de Alzheimer	Proteína tau total elevada Proteína tau fosforilada elevada Beta amiloide 42 disminuida Índice beta amiloide 42/40 disminuido Proteína neurofilamento ligero elevada
Demencia frontotemporal	Elevación inespecífica de proteína tau total
Demencia vascular	No disponibles
Demencia con cuerpos de Lewy	Alfa sinucleína disminuida
Enfermedad por priones (Creutzfeldt-Jakob)	Enolasa neurona específica elevada Proteína 14-3-3 elevada Proteína tau total elevada

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

Cuadro 8. Hallazgos histopatológicos de las principales causas de demencia

Causa de demencia	Hallazgos en el estudio histopatológico de tejido cerebral
Enfermedad de Alzheimer	Existencia de deposición de proteína Aβ en placas neuríticas aunado a la evidencia de conglomerados de proteína tau hiperfosforilada en marañas neurofibrilares
Demencia frontotemporal	Se observa pérdida neuronal y astrocitosis con cuerpos de Pick o sin ellos, o pérdida neuronal con espongiosis y astrocitosis mínima sin cuerpos de Pick
Demencia con cuerpos de Lewy	El diagnóstico se establece mediante la observación de cuerpos de Lewy, que son acúmulos de α-sinucleína intracelulares que pueden detectarse con ácido peryódico de Schiff o anticuerpos dirigidos contra dicha proteína
Enfermedad por priones	Se observa pérdida neuronal, vacuolización (llamada en este caso cambio espongiforme), gliosis y depósitos de la proteína priónica (PrP^{Sc}). Clásicamente para el diagnóstico definitivo se requiere la identificación de PrP^{Sc} resistente a proteasas con inmunohistoquímica o Western blot

Aβ: beta amiloide; PrP^{Sc}: proteína priónica.

en sujetos menores de 65 años y la escala de depresión geriátrica (GDS, por sus siglas en inglés) de Yesavage para sujetos mayores de esa edad. Algunas características clínicas útiles para diferenciar entre depresión y otras causas de demencia se muestran en el **Cuadro 5**. Una vez diagnosticada, se recomienda tratar la depresión con un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina durante cuatro a seis semanas antes de repetir o realizar por primera vez las pruebas neuropsicológicas.[44]

Trastornos del sueño

Diferentes alteraciones del sueño, incluido el síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), insomnio, síndrome de movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño y síndrome de piernas inquietas, pueden simular o agravar la demencia.[45] Por tanto, es necesario buscar intencionadamente la existencia de estos padecimientos en sujetos que acudan a valoración por disminución en sus capacidades mentales. En el caso del SAHOS, éste puede identificarse con alto grado de precisión haciendo uso de los cuestionarios de Epworth y Berlín.

Delirio

Este padecimiento es sinónimo de una alteración sistémica aguda potencialmente mortal y puede manifestarse como única causa de demencia o añadida a una enfermedad neurodegenerativa de base como la enfermedad de Alzheimer. El delirio debe investigarse extensamente para determinar su causa y prescribir un tratamiento inmediato que generalmente requiere hospitalización.[46]

Por último, el médico familiar deberá derivar al paciente a un nivel de atención mayor para que reciba un tratamiento especializado. Las guías nacionales han establecido ciertos criterios de referencia enfocados únicamente en la población geriátrica mayor a 70 años. Sin embargo, los autores de este documento consideran que independientemente de la causa, todos los sujetos con algún grado documentado de deterioro de la función cognitiva deben valorarse en un centro hospitalario de segundo o tercer nivel. Lo anterior no implica el final de la participación del médico de primer contacto porque éste deberá dar seguimiento que permita evaluar de forma continua la progresión de la enfermedad, así

como detectar la aparición de comorbilidades que puedan influir en el tratamiento establecido o que requieran un manejo específico adicional, además de identificar la aparición de posibles efectos adversos de los medicamentos prescritos para el manejo del padecimiento subyacente. Por tanto, deberá mantener estrecha comunicación con el especialista y atender sus recomendaciones. El manejo farmacológico y no farmacológico de la demencia está mas allá de los objetivos de esta revisión, pero existen trabajos previos que abordan de forma amplia el tema.[47,48]

CONCLUSIONES

La demencia tiene gran efecto en la calidad de vida de los individuos afectados, por lo que su identificación oportuna en el primer nivel de atención puede proporcionar a los pacientes la oportunidad de tener un diagnóstico certero y un tratamiento especializado dirigido a disminuir la carga de la enfermedad y a enlentecer la progresión de la misma. Debido a la transición demográfica y epidemiológica que atraviesa la población mundial, cada vez será más común que el médico general o familiar se enfrente a pacientes con problemas cognitivos durante su práctica diaria. Por tanto, revisiones como ésta representan una herramienta para la difusión de la información clínica útil en el abordaje de pacientes con demencia y deben estimular la continua capacitación del personal de salud en el manejo de éste y otros trastornos neurológicos frecuentes.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn (DSM-V). Washington DC, USA: American Psychiatric Association, 2013.
2. Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. Lancet Neurol 2010; 9 (8): 793-806. oi: 10.1016/S1474-4422(10)70159-9
3. Moore A, Frank C, Chambers LW. Role of the family physician in dementia care. Can Fam Physician 2018; 64 (10): 717-719.
4. Raz N, Gunning-Dixon FM, Head D, Dupuis JH, Acker JD. Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. Neuropsychology 1998;12(1):95-114. doi: 10.1037//0894-4105.12.1.95
5. Raz N, Rodrigue KM, Head D, Kennedy KM, Acker JD. Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. Neurology 2004; 62 (3): 433-438. doi: 10.1212/01.wnl.0000106466.09835.46
6. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. Clin Geriatr Med 2013; 29 (4): 737-752. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.002
7. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characteristics and outcome. Arch Neurol 1999; 56: 303-308. doi: 10.1001/archneur.56.3.303
8. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011; 7 (3): 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
9. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2018: the state of the art of dementia research. Alzheimer's Disease International. London, UK. 2018. Disponible en: https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2018.pdf?2
10. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. Alzheimers Dement 2013; 9 (1): 63-75. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007
11. World Health Organization. World Health Report 2003. Shaping the Future. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponible en: https://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf?ua=1
12. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74 (9): 1206-1209. doi: 10.1136/jnnp.74.9.1206
13. Libre Rodriguez JJ, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. Lancet. 2008; 372 (9637): 464-474. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61002-8
14. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, Crawford JD, Thalamuthu A, Andrews G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in diverse geographical and ethnocultural regions: The COSMIC Collaboration. PLoS One 2015; 10 (11): e0142388. doi: 10.1371/journal.pone.0142388
15. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 2000; 54 (11 Suppl 5): S4-9.

16. Scarabino D, Gambina G, Broggio E, Pelliccia F, Corbo RM. Influence of family history of dementia in the development and progression of late-onset Alzheimer's disease. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2016; 171B (2): 250-6. doi: 10.1002/ajmg.b.32399
17. van der Lee SJ, Wolters FJ, Ikram MK, Hofman A, Ikram MA, Amin N, et al. The effect of APOE and other common genetic variants on the onset of Alzheimer's disease and dementia: a community-based cohort study. Lancet Neurol 2018; 17 (5): 434-444. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30053-X
18. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? Neurology. 2009; 72 (4): 368-374. doi: 10.1212/01.wnl.0000341271.90478.8e
19. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. Lancet Neurol 2012; 11 (11): 1006-12. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6
20. Thomson RS, Auduong P, Miller AT, Gurgel RK. Hearing loss as a risk factor for dementia: A systematic review. Laryngoscope Investig Otolaryngol 2017; 2 (2): 69-79. doi: 10.1002/lio2.65
21. Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. Nat Rev Neurol 2011; 7 (6): 323-331. doi: 10.1038/nrneurol.2011.60
22. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. Lancet Neurol 2008; 7 (9): 812-826. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70169-8
23. Kelley BJ, Boeve BF, Josephs KA. Young-onset dementia: demographic and etiologic characteristics of 235 patients. Arch Neurol 2008; 65 (11): 1502-1508. doi: 10.1001/archneur.65.11.1502.
24. Sampson EL, Warren JD, Rossor MN. Young onset dementia. Postgrad Med J 2004; 80 (941): 125-139. doi: 10.1136/pgmj.2003.011171
25. Haubois G, Annweiler C, Launay C, Fantino B, de Decker L, Allali G, et al. Development of a short form of Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint: a case control study. BMC Geriatr 2011; 11: 59. doi: 10.1186/1471-2318-11-59
26. O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, Ivnik RJ, Graff-Radford NR, Petersen RC, et al. Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals. Arch Neurol 2008; 65 (7): 963-967. doi: 10.1001/archneur.65.7.963.
27. Trzepacz PT, Hochstetler H, Wang S, Walker B, Saykin AJ. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. BMC Geriatr. 2015; 15: 107. Doi: 10.1186/s12877-015-0103-3
28. Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. J Int Neuropsychol Soc 1999; 5 (5): 413-433. DOI: 10.1017/S1355617799555045
29. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. Gerontologist 1970; 10 (1): 20-30.
30. Sclan SG, Reisberg B. Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality. Int Psychogeriatr 1992; 4 Suppl 1: 55-69. doi: 10.1017/s1041610292001157
31. Masellis M, Sherborn K, Neto P, Sadovnick DA, Hsiung GY, Black SE, et al. Early-onset dementias: diagnostic and etiological considerations. Alzheimers Res Ther 2013; 5 (Suppl 1): S7. doi: 10.1186/alzrt197
32. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. Nat Rev Neurol 2017; 13 (8): 457-476. doi: 10.1038/nrneurol.2017.96
33. Tripathi M, Vibha D. Reversible dementias. Indian J Psychiatry 2009; 51 (Suppl. 1): S52-S55.
34. Custodio N, Montesinos R, Lira D, Herrera-Pérez E, Bardales Y, Valeriano-Lorenzo L. Mixed dementia: A review of the evidence. Dement Neuropsychol 2017; 11 (4): 364-370. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-040005
35. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Hachinski VC, Mölsä PK, Gustafson L, et al. Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. Neurology 1997; 49 (4): 1096-105. doi: 10.1212/wnl.49.4.1096
36. Evans WR, Hendriksz CJ. Niemann-Pick type C disease - the tip of the iceberg? A review of neuropsychiatric presentation, diagnosis and treatment. BJPsych Bull. 2017; 41 (2): 109-114. doi: 10.1192/pb.bp.116.054072
37. Scott KR, Barrett AM. Dementia syndromes: evaluation and treatment. Expert Rev Neurother 2007; 7 (4): 407-422. doi: 10.1586/14737175.7.4.407
38. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56 (9): 1143-53. doi: 10.1212/wnl.56.9.1143.
39. Staffaroni AM, Elahi FM, McDermott D, Marton K, Karageorgiou E, Sacco S, et al. Neuroimaging in dementia. Semin Neurol 2017; 37 (5): 510-537. doi: 10.1055/s-0037-1608808
40. Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt-Jakob disease. Clin Neurophysiol 2006; 117 (5): 935-51. doi: 10.1016/j.clinph.2005.12.007
41. Tsolaki A, Kazis D, Kompatsiaris I, Kosmidou V, Tsolaki M. Electroencephalogram and Alzheimer's disease: clinical and research approaches. Int J Alzheimers Dis 2014; 2014: 349249. https://doi.org/10.1155/2014/349249
42. Budka H. Neuropathology of prion diseases. Br Med Bull. 2003; 66 (1): 121-30. doi: 10.1093/bmb/66.1.121
43. Fischer P. The spectrum of depressive pseudo-dementia. J Neural Transm Suppl 1996; 47: 193-203.
44. Koenig AM, Bhalla RK, Butters MA. Cognitive functioning and late-life depression. J Int Neuropsychol Soc 2014; 20 (5): 461-467. doi: 10.1017/S1355617714000198

45. Wennberg AMV, Wu MN, Rosenberg PB, Spira AP. Sleep disturbance, cognitive decline, and dementia: A review. Semin Neurol 2017; 37 (4): 395-406. doi: 10.1055/s-0037-1604351

46. Marchington KL, Carrier L, Lawlor PG. Delirium masquerading as depression. Palliat Support Care 2012; 10 (1): 59-62. doi: 10.1017/S1478951511000599

47. De Oliveira AM, Radanovic M, de Mello PC, Buchain PC, Vizzotto AD, Celestino DL, et al. Nonpharmacological Interventions to reduce behavioral and psychological symptoms of dementia: A systematic review. Biomed Res Int 2015; 2015: 218980. doi: 10.1155/2015/218980

48. Schwarz S, Froelich L, Burns A. Pharmacological treatment of dementia. Curr Opin Psychiatry 2012; 25 (6): 542-50. doi: 10.1097/YCO.0b013e328358e4f2

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.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3203

NUEVO

Quadriloid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es Quadriacción

Alivia los Quadros Dermatológicos[1]

Consultar IPP QUADRILOID

Referencias: Quadriloid®. Información para prescribir. Laboratorios Liomont. Reg. Núm. 033M2019 SSA VI. Aviso de Publicidad No. 1993300202C3187

LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938
www.liomont.com

ISO 9001

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Línea Dermatológica
LIOMONT

Artículo de revisión
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 825-833.

La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del balance ácido-base

The importance of calculating the anionic gap in the diagnosis of acid-base balance disorders.

Carlos Alberto Salcido-Carmona,[1] Jeniffer Alejandra García-Rodríguez,[1] Jaime Mercado-Botello[2]

Resumen

La estructura atómica está formada por electrones que rodean al núcleo simulando una nube, este último compuesto por neutrones y protones. Los neutrones no tienen carga, los protones carga positiva y los electrones carga negativa. Un ion se define como una partícula que se encuentra cargada, ya sea por pérdida o ganancia de un electrón. El concepto de brecha aniónica (BA) se basa en la ley de la neutralidad eléctrica: en una solución acuosa la cantidad de cationes debe ser igual a la de aniones. La fórmula simplificada BA = Na^+-Cl^--HCO_3^- se utiliza en caso de que el potasio sérico esté en intervalos normales; de lo contrario, la fórmula será BA = Na^++K^+-Cl^--HCO_3^-. La utilidad clínica de la brecha aniónica deriva de la distinción entre padecimientos que producen un trastorno ácido-base por adición de un anión que ocasiona un intercambio equivalente en los principales iones medibles en el medio extracelular (Na, Cl, HCO_3), produciendo un cálculo de brecha aniónica normal; cuando el anión no es medido, aumenta. Debemos corregir la brecha aniónica en casos de hipoalbuminemia con la fórmula cBA: BA+[(4-albúmina sérica)x2.5], la disminución sérica de albúmina ocasiona desequilibrio iónico y, como resultado, descenso compensatorio de sodio, alterando la brecha aniónica calculada.

PALABRAS CLAVE: Brecha aniónica; gasometría; anión; catión.

Abstract

The atomic structure is formed by electrons that surround the nucleus simulating a cloud, the latter composed of neutrons and protons. Neutrons have no charge, protons positive charge and electrons charge negative. An ion is defined as a particle that is charged, either, by loss or gain of an electron. The concept of anionic gap (AG) is based on the law of electrical neutrality: in an aqueous solution the number of cations must be equal to that of anions. The simplified formula AG = Na + -Cl^--HCO_3^- is used in case the serum potassium is in normal ranges, otherwise the formula will be AG = Na^++K^+-Cl^--HCO_3^-. The clinical utility of AG derives from the distinction between conditions that produce an acid-base disorder by the addition of an anion that causes an equivalent exchange in the main measurable ions in the extracellular environment (Na, Cl, HCO_3), producing a calculation of normal AG; when the anion is not measured, the value increases. We must correct the AG in cases of hypoalbuminemia with the formula cAG: AG+[(4-serum albumin)x2.5], the serum decrease in albumin causes an ionic imbalance and as a result a compensatory decrease in sodium, altering the calculated AG.

KEYWORDS: Anion gap; Gasometry; Anion; Cation.

[1] Residente de Medicina Interna.
[2] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.
Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 21 de mayo 2019

Aceptado: 9 de septiembre 2019

Correspondencia
Carlos Alberto Salcido Carmona
salcido.car@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Salcido-Carmona CA, García-Rodríguez JA, Mercado-Botello J. La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del balance ácido-base. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 825-833.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3212

ANTECEDENTES

El uso de la gasometría como la conocemos hoy día comenzó en el decenio de 1950 gracias al químico danés Ole Siggaard Andersen. Comenzó analizando muestras sanguíneas de pacientes con poliomielitis que recibían ventilación mecánica, observando las alteraciones en el equilibrio ácido-base; tomando en cuenta la presión parcial del dióxido de carbono (PCO_2) en sangre y el pH, calculando la cantidad de aniones de bicarbonato (HCO_3) y de dióxido de carbono (CO_2) contenidos en la muestra. En la práctica médica actual, se continúa utilizando esta misma técnica, aunque con dispositivos más complejos para el cálculo del estado ácido-base.

La gasometría es una herramienta fundamental para cuantificar de forma indirecta el número de cationes de hidrógeno en el organismo, permitiendo al clínico diferenciar entre enfermedades y dirigir un tratamiento específico.[1]

La estructura atómica

El átomo está compuesto por un núcleo, formado por protones y neutrones; los protones con carga positiva (+) y los neutrones sin carga, además, una región externa ocupada por electrones que se representa como una nube que lo envuelve. El núcleo representa 99.97% de la masa atómica y el diámetro de la nube que ocupan los electrones equivale a 20,000 veces el diámetro del núcleo. El átomo es neutral respecto a sus cargas, debido a que la cantidad de protones que se encuentran en el núcleo iguala a los electrones comprendidos en la nube. El núcleo también está compuesto por neutrones, que no tienen carga; sin embargo, aportan masa al átomo. La cantidad de protones que componen el átomo de un elemento puede variar, produciendo isótopos con diferentes pesos moleculares; aunque la carga de los diferentes isótopos es neutra.

La nube de electrones es atraída por el núcleo, debido a la diferencia de sus cargas, determinando el tamaño del átomo. La atracción de los electrones por el núcleo y la distancia entre ambos es inversamente proporcional, tal como lo postula la ley de Coulomb: "*La fuerza electroestática entre dos cargas puntuales es proporcional al producto de las cargas e inversamente proporcional al cuadrado de la distancia que las separa y tiene la dirección de la línea que las une*". Tomando en cuenta lo anterior, existen átomos que donan fácilmente electrones de su órbita más lejana al núcleo.[2]

Aniones y cationes

Un ion se define como una partícula cargada, debido a la pérdida (catión: "+") o ganancia (anión: "-") de electrones, alterando su estructura atómica y neutralidad. La inclusión de un ion a una solución acuosa se denomina electrólito.

Los iones pueden estar compuestos por un átomo, llamados monoatómicos, como es el caso del calcio; o conformados por múltiples, denominados poliatómicos. En el estudio de los organismos vivos, la mezcla de las partículas se estudia en soluciones acuosas, debido a la homogeneidad de los sistemas y la cantidad de agua que los conforman.

El equilibrio ácido-base en los fluidos corporales se mantiene a través de la regulación de los cationes de hidrógeno (H^+). La cantidad aproximada de H^+ en los fluidos extracelulares es de 40 nmol/L, esto es controlado por mecanismos de tampón en sangre, riñones y pulmones. La mayor parte de las funciones celulares se desempeña bajo concentraciones óptimas de H^+, por lo que su control es de extrema importancia y su alteración puede resultar en acidemia ($[H^+] > 40$ nmol/L) o alcalemia ($[H^+] < 40$ nmol/L).

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3212

Un catión de hidrógeno tiene una carga positiva debido a la pérdida de su electrón. En nuestra revisión incluiremos únicamente al hidrón, que es un catión de hidrógeno.[2,3]

Brecha aniónica

La brecha aniónica se utiliza para diferenciar el acúmulo de ácidos acompañados por el anión Cl^- de otros, como es el caso del lactato, b-hidroxibutirato; aniones orgánicos urémicos y exógenos, como en el caso de salicilatos. La fórmula simplificada y ampliamente utilizada por los clínicos, BA = Na^+-Cl^--HCO_3^-, utiliza al catión más abundante en la sangre, que es el sodio, restado por aniones importantes de los que derivan los desequilibrios ácido-base. Se simplifica la fórmula, con el entendido de que, en la mayor parte de las ocasiones, los cationes y aniones no medidos son casi siempre constantes; su variabilidad minúscula hace mucho más sencillo evaluar la brecha aniónica y son incluidos en la mayor parte de los estudios de laboratorio rutinario. En caso de hipoalbuminemia debe corregirse la brecha aniónica con la fórmula de Figge.[3-5]

El concepto de la brecha aniónica se basa en la ley de la neutralidad eléctrica, ésta menciona que en una solución acuosa la cantidad de cationes debe ser igual a la de aniones.

Stewart define una diferencia aparente de iones fuertes (SID), esto se explica debido a que existen aniones y cationes que en las soluciones acuosas se disocian por completo, formulando lo siguiente: SIDa = (Na^++K^++Ca^{2+}+Mg^+) - (Cl^-+lactato+sulfato) = 40 mEq/L.[4]

Para respetar la ley de la neutralidad eléctrica, se necesita una cantidad semejante de iones negativos y positivos. A los iones negativos los llamó diferencia efectiva de iones fuertes, explicándolo de la siguiente manera: SIDe = bicarbonato - A^-; A^- comprende a los ácidos débiles que se encuentran disociados en una solución acuosa, éstos son la albúmina y fosfato; la brecha de iones fuertes la definió como: SIG = SIDa – SIDe = 0 mEq/L.

James Figge consiguió de forma acertada el cálculo de A^- en un pH fisiológico, mediante la siguiente fórmula: [A-] = [Alb] × (0.123 × pH – 0.631) + [Pi] × (0.309 × pH- 0.469); esta fórmula incluye al fósforo y la albúmina, modificados por el pH y su cuantificación sérica. Figge y colaboradores (1998), mediante un análisis computado de pacientes en la unidad de cuidados intensivos, observaron el aumento de la brecha aniónica entre 2.3 y 2.5 mEq/L por cada gramo/dL de albúmina sérica menor a lo normal; también se percataron de la disminución de la brecha aniónica al aumentar la albúmina por encima del intervalo normal.

Al sustituir la fórmula de Figge en la de Stewart, se observa lo siguiente: (Na^++K^++Ca^{2+}+Mg^+) – (Cl^-+lactato+sulfato) = bicarbonato - [Alb] x (0.123 x pH-0.631) + [Pi] x (0.309 x pH-0.469). La fórmula representa el cálculo completo de la brecha aniónica. En caso de que la albúmina esté disminuida, debe corregirse la brecha aniónica sumando 2.5 mEq por cada g/dL de descenso del valor normal (4 g/dL); también pudiera corregirse simplificando la fórmula: cBA = Na-Cl-HCO_3-[Alb] x (0.123 x pH-0.631) + [Pi] x (0.309 x pH- 0.469).[1,5-7]

La concentración normal de la brecha aniónica es de 7 ± 2 mEq/L cuando los iones aniones y iones fuertes no medidos se encuentran en concentraciones normales. En los casos que la brecha aniónica se encuentra en rangos normales, la acidosis puede tener tres explicaciones: *1)* disminución de aniones no medidos (albúmina); *2)* pérdida de HCO_3^- por vía renal, con mínima disminución de los aniones fuertes (Cl^-)

y *3)* la adición desproporcionada de aniones fuertes, por ejemplo, el uso de solución cloruro de sodio a 0.9% en grandes volúmenes (**Figura 1**).[12] La brecha aniónica se eleva cuando aumenta la cantidad de ácidos no conjugados con cloruro, que se conjugan con ácidos inorgánicos (fosfatos, sulfatos), orgánicos (cetoácidos, lactato, aniones orgánicos urémicos), exógenos o aniones no identificados.[8-13]

Se han realizado estudios utilizando la brecha aniónica corregida como marcador de mortalidad en pacientes con intoxicación con pesticidas (OR 2.38, IC95%: 1.34-4.25, $p < 0.001$), la brecha aniónica inicial en pacientes con infarto agudo de miocardio > 12 (OR 4.2, IC95%: 2.3-7.5, $p < 0.001$), mortalidad a 30 días de pacientes en unidad de cuidados intensivos (OR 2.35, IC95%: 1.9-2.9, $p < 0.0001$) y la mortalidad intrahospitalaria (OR 2.64, IC95%: 2.12-3.29, $p < 0.0001$), y como predictor de fallo a la extubación en pacientes con brecha aniónica menor a 5.2 mEq/L (OR 8.8, IC95%: 2.4-32.4, $p < 0.004$).[14-19]

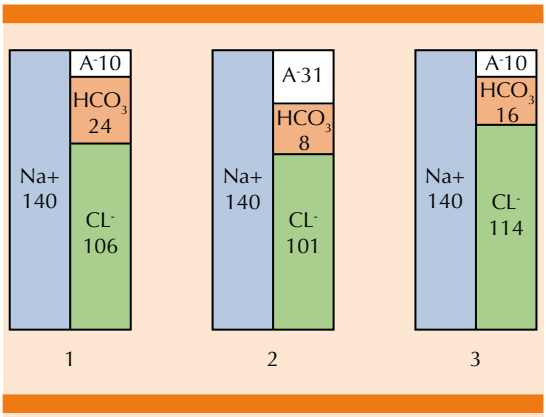


Figura 1. Representación gráfica del cálculo de brecha aniónica normal sin acidosis (**1**); brecha aniónica elevada con acidosis metabólica (**2**) y brecha aniónica normal con acidosis metabólica debido a aumento de aniones fuertes (Cl) (**3**).

Acidosis metabólica de brecha aniónica normal

La hidratación de moléculas de CO_2 es una reacción reversible, forma ácido carbónico (H_2CO_3). Existen enzimas llamadas anhidrasas, cuya función es la extracción de una molécula de agua (H_2O) de un compuesto. La enzima anhidrasa carbónica (AC) es la encargada de deshidratar las moléculas de ácido carbónico en HCO_3 y H^+, este proceso es reversible. En la nefrona existen cuatro clases de AC y se han descrito deficiencia de dos, AC tipo II (AC-II) es citoplasmática y se encuentra principalmente en el túbulo contorneado proximal y distal. La enzima AC tipo IV (AC-IV) se encuentra en la membrana apical del túbulo colector principal. Debido a la ayuda de la AC y la afinidad entre las moléculas, es posible observar la siguiente ecuación química que se presenta como un medio continuo en el organismo: $HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_2 + H_2O$.[20]

En el túbulo contorneado proximal se reabsorbe 85-90% de bicarbonato filtrado por el glomérulo, 10% es reabsorbido en el asa de Henle y 5-10% en el túbulo colector.

En el túbulo contorneado proximal, el bicarbonato filtrado interacciona con moléculas de H^+ formando ácido carbónico. La AC-IV que se encuentra en la membrana apical cataliza la deshidratación de la molécula produciendo $CO_2 + H_2O$, el agua se excreta y el CO_2 ingresa al citoplasma. La AC-II cataliza la reacción entre la molécula de CO_2 y de agua, en el citoplasma, produciendo $HCO_3^- + H^+$. El bicarbonato es intercambiado por cloruro para ingresar a la sangre y el H^+ se excreta.

Pueden diferenciarse, principalmente, dos fuentes del trastorno ácido base; las causas renales de acidosis metabólicas de brecha aniónica normal y las no renales.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3212

Entre las causas renales se engloban cuatro enfermedades que representan la mayoría de los casos: acidosis tubular renal tipo I, II y IV; disminución de la filtración glomerular en enfermedad renal crónica.

La acidosis tubular renal tipo I (ATR-I) comprende la ausencia funcional de AC-IV en el túbulo colector proximal en su mayor parte, lo que ocasiona bicarbonaturia debido a la imposibilidad de deshidratar el ácido carbónico intraluminal; también disminuye la producción de amoniaco (NH_3^+), alterando la formación de HCO_3^- renal. El NH_3^+ funciona como receptor de protones y, al formar amonio (NH_4^+), también se forma una molécula de HCO_3, que es reabsorbida a la sangre.[21]

La acidosis tubular renal tipo II (ATR-II) propicia disminución en la excreción luminal de H^+ en el túbulo contorneado distal, debido a la disfunción de los transportadores de hidrogeniones hacia el lumen, disminuyendo su excreción y ocasionando la imposibilidad de acidificación urinaria.[21,22]

Al alterarse la capacidad de la nefrona distal para reducir el pH urinario, ocurren diversas consecuencias metabólicas: *1)* el bicarbonato no es reabsorbido, produciendo bicarbonaturia a pesar de la acidosis; *2)* ocurre hipocalemia a causa de la existencia de aniones no reabsorbibles (bicarbonato, sulfatos) en la nefrona distal, que ocasiona la secreción excesiva de potasio; *3)* se reduce la secreción tubular renal de amonio y ácidos titulables, y *4)* ocurre acidosis metabólica hiperclorémica, debido a que la contracción del espacio extracelular induce mayor reabsorción tubular renal de sodio y cloro.[21,22]

La acidosis tubular renal tipo IV (ATR-IV) es ocasionada por la ausencia de efecto de la aldosterona en el túbulo contorneado distal. La aldosterona estimula la bomba de sodio-potasio (Na^+/K^+ ATPasa), la eliminación de H^+ a través de las células intercaladas y a la expresión de los canales epiteliales de sodio (ENaC) en las células principales del túbulo contorneado distal. La bomba de Na^+/K^+ ATPasa intercambia de forma electroneutra los iones; es decir, un cambio igualitario de cargas; los ENaC producen la entrada de sodio a las células parietales, ocasionando un gradiente electronegativo luminal, que conlleva la salida de potasio. La disminución del efecto de la aldosterona, ya sea por su ausencia o resistencia de los receptores, disminuye la formación de NH_4^+ y la reabsorción de HCO_3^-; produce hipercalemia debido a la disminución en su excreción.[22]

En la enfermedad renal crónica, durante su fase inicial, aparece acidosis metabólica de brecha aniónica normal. La causa de la acidosis metabólica se debe a la disminución en la producción de NH_3^+ a partir de glutamina, en el túbulo contorneado proximal. La caída del filtrado glomerular ocasiona disminución en la filtración de K^+, lo que produce hipercalemia; el potasio compite con la bomba $2Cl^-/Na^+/K^+$ ATPasa, disminuyendo la producción NH_4^+. La capacidad del riñón para excretar hidrogeniones depende de la amoniogénesis, la acidosis intracelular estimula su producción. Al disminuir la excreción renal de NH_4^+, los H^+ se acumulan y ocasionan acidosis metabólica. Debido a la incapacidad para la acidificación de la orina y al estado de hipoaldosteronismo, se perpetúa la disminución de la producción de amonio; baja la excreción de hidrogeniones; se retiene potasio y disminuye la producción de bicarbonato.[22]

Acidosis metabólica de brecha aniónica elevada

Como podemos recordar, en las acidosis metabólicas donde la disminución del HCO_3^- no es compensada con el aumento de Cl^-, se eleva la brecha aniónica; la ausencia de la corrección se debe a la acumulación de aniones no medidos, manteniendo la ley de la electroneutralidad. Las

principales causas son: *1)* trastorno en la función renal, agudo o crónico; *2)* acúmulo de ácidos orgánicos, lactato y cetoácidos y *3)* acidosis debida a tóxicos.[23]

La amoniogénesis, siendo la principal vía de excreción renal de hidrogeniones, se afecta durante la lesión renal aguda y la enfermedad crónica. Depende de la filtración glomerular, al utilizar el NH_3^+ intraluminal tubular y unir un hidrogenión, generado una molécula de HCO_3^-, que es reabsorbida a la sangre. El amonio es excretado en la orina, en su mayor parte conjugado con Cl^-.

Por lo general, en la acidosis por trastornos renales, el bicarbonato se encuentra por arriba de 16 mEq/L, hasta que la filtración desciende por debajo de 10 mL/min; el metabolismo óseo mantiene esas concentraciones de bicarbonato al funcionar como tampón. La elevación de la brecha aniónica es causada por al aumento de aniones no medidos, debidos al catabolismo en la enfermedad renal crónica. El aumento de sulfatos y fostatos, alterando la carga aniónica, compensan la disminución del bicarbonato alterando la brecha aniónica.[23]

La acidosis L-láctica ocurre en estados de respiración celular anaerobia, debido a hipoxia e hipoperfusión tisular: también se produce la elevación de L-lactato en los casos que su producción excede el consumo.

El producto final de la glucólisis es el piruvato, que se transforma en L-lactato mediante la enzima lactato deshidrogenasa. La acidosis L-láctica se divide en dos: tipo A y B. La tipo A está relacionada con hipoxia, mientras que la tipo B incluye trastornos bioquímicos debido a enfermedades sistémicas y toxinas endógenas.[23]

Las principales causas de acidosis L-láctica tipo A se enumeran a continuación: *1)* estados de choque circulatorio; *2)* anemia severa y *3)* envenenamiento con monóxido de carbono. El mecanismo se relaciona con la disminución del aporte de oxígeno (O_2) tisular, aumentando la glucólisis en la respiración anaerobia, lo que resulta en incremento de piruvato y L-lactato.

La acidosis tipo B se relaciona con enfermedades sistémicas y puede coexistir con el tipo A. En las hepatopatías, el metabolismo láctico y el complejo piruvato deshidrogenasa (CPD) están disminuidos; esto ocasiona el acúmulo de L-lactato. En la diabetes mellitus, la alteración microvascular afecta la circulación y la administración de metformina disminuye el complejo piruvato deshidrogenasa. Las neoplasias hematológicas y sólidas producen aumento de L-lactato, debido a respiración celular anaerobia y por aumento en la producción de citocinas.[4]

El D-lactato es un estereoisómero del lactato, que no deriva del metabolismo humano, es producido por bacterias y rumeantes. En paciente con cirugías de derivación intestinal, con intestino corto funcional, al ingerir grandes cantidades de carbohidratos que accesan al colon se fermentan por la flora bacteriana y producen D-lactato. Normalmente los laboratorios clínicos institucionales miden solo L-lactato, por lo que, si la sospecha es D-lactatemia debe especificarse.[4]

La disminución del aporte glucosado a las células ocasionada por disminución de insulina o del aporte dietético inicia una cascada metabólica que produce ácidos grasos en el hígado y culmina con la formación de cetoácidos por el glucógeno. Los cetoácidos producidos, acetoacetato y beta-hidroxibutirato, se utilizan como combustible por células con baja tolerancia a la hipoglucemia, como es el caso de las neuronas.

La cetoacidosis diabética es desencadenada por ausencia relativa de insulina, con disminu-

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3212

ción de la captura intracelular de glucosa y la disminución de la disponibilidad de adenosín trifosfato (ATP). Además, la hiperglucemia resultante desencadena mecanismos neurohumorales y osmóticos, culminando en depleción del volumen extracelular e intracelular.

El cetoácido predominante en sangre es el beta-hidroxibutirato, en orina es más abundante el acetoaceto y es detectado por el método de nitroprusiato contenido en las tiras reactivas.

La producción de cetoácidos puede ser a causa de un consumo excesivo agudo de etanol. El estado y la privación etílicos pueden producir síntomas como náuseas, vómitos e hiporexia. El etanol aumenta la producción de catecolaminas, inhibe la gluconeogénesis y estimula la lipólisis;

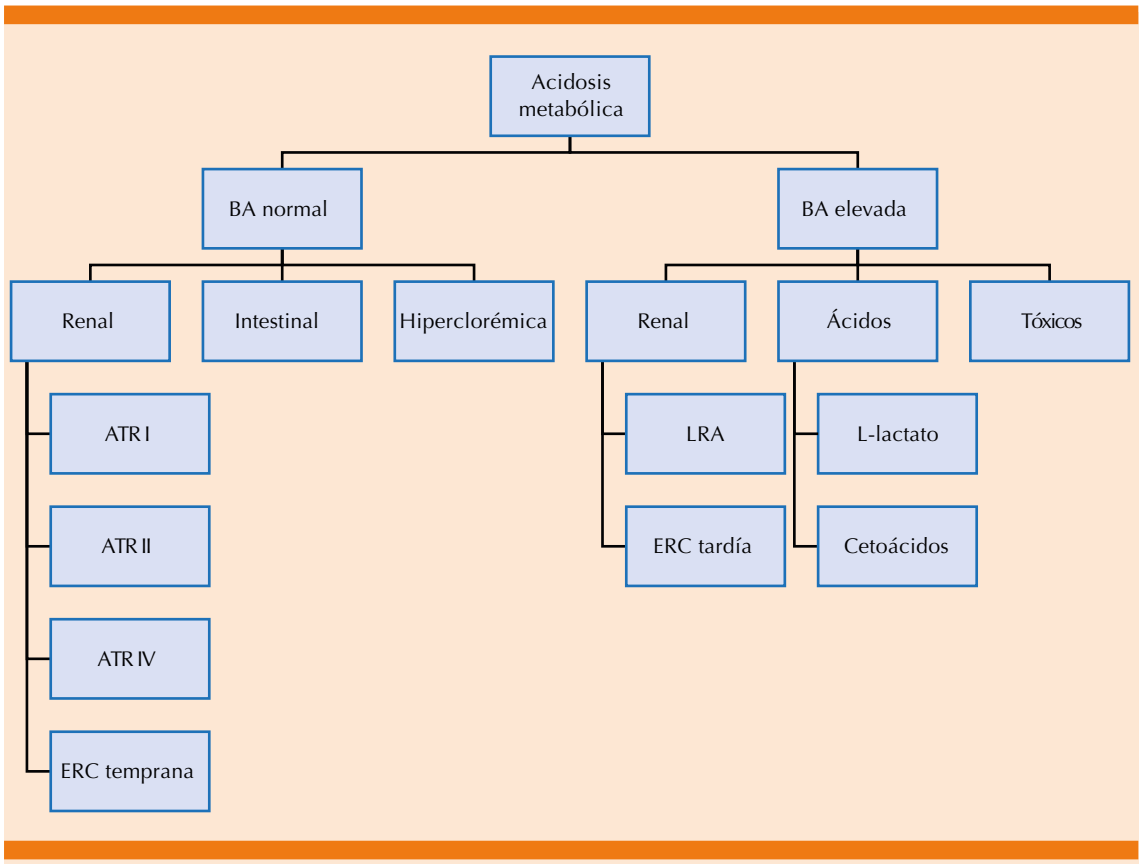


Figura 2. Principales diagnósticos diferenciales en las acidosis metabólicas, dependientes de la brecha aniónica. Cuando la brecha aniónica es normal pueden distinguirse tres causas principales: *a)* la renal con acidosis tubulares que pueden diferenciarse por la brecha aniónica y la acidificación urinaria; *b)* intestinal debida a la pérdida de bicarbonato, mediante diarrea secretora o derivaciones urinarias, y *c)* la hiperclorémica por el uso de soluciones intravenosas con relación Na^+/Cl^- menor a 1.4. En relación con la brecha aniónica elevada, se sugieren tres causas principales: *a)* la regla con disminución de la amoniogénesis y producción de ácidos orgánicos como sulfatos; *b)* el acúmulo de ácidos como L-lactato y cetoácidos, y *c)* el acúmulo de tóxicos que en su metabolismo generan ácidos orgánicos y metabolitos tóxicos.
BA: brecha aniónica; ATR: acidosis tubular renal; ERC: enfermedad renal crónica; LRA: lesión renal aguda.

proceso que puede culminar en aumento de la producción de cetoácidos.[4]

El acúmulo de toxinas exógenas añade ácidos orgánicos, efecto que produce acidosis metabólica y alteraciones por metabolitos. La metformina aumenta la producción de lactato en el intestino delgado e inhibe la respiración celular mitocondrial. El etanol interviene en la gluconeogénesis, disminuyendo la transformación de lactato a glucosa, también depleta NAD^+, aumenta la producción de cetoácidos. El metanol produce ácido fórmico, que puede producir disminución de la agudeza visual y la muerte, inhibe la fosforilación oxidativa y la síntesis de ATP.[4]

CONCLUSIÓN

La brecha aniónica sirve para diferenciar la acidosis metabólica en dos grupos, facilitando al clínico el proceso diagnóstico (**Figura 2**). Se recomienda la corrección de la brecha aniónica con base en la albúmina sérica. Debido a la gran disponibilidad de la gasometría, es una gran herramienta para abordaje inicial y manejo de enfermedad que intervienen en el equilibrio ácido-base.

REFERENCIAS

1. Schiraldi F, Guiotto G. Base excess, strong ion difference, and expected compensations. Eur J Emerg Med 2014; 21 (6): 403-408. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000121
2. Silberberg M, Amateis P. Chemistry: the molecular nature of matter and change with advanced topics. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
3. Skorecki K, Brenner B, Rector F, Chertow G, Taal M, Yu A et al. Brenner and Rector's the kidney. Philadelphia: Elsevier; 2016.
4. Reddi A. Fluid, Electrolyte and acid-base disorders clinical evaluation and management. 2nd ed. Cham, Switzerland: Springer; 2018.
5. Reddy P, Mooradian A. Clinical utility of anion gap in deciphering acid-base disorders. Int J Clin Pract 2009; 63 (10): 1516-1525. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02000.x
6. Agrafiotis M, Keklikoglou I, Papoti S, Diminikos G, Diplaris K, Michaelidis V. Effect of the independent acid base variables on anion gap variation in cardiac surgical patients: A Stewart-Figge approach. Scientific World J 2014; 2014: 1-6. doi: 10.1155/2014/907521
7. Kraut J, Madias N. Serum anion gap: Its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 2 (1): 162-174. DOI: https://doi.org/10.2215/CJN.03020906
8. Emmett M. Anion gap, anion gap corrected for albumin, and base deficit fail to accurately diagnose clinically significant hyperlactatemia in critically ill patients. J Intensive Care Med 2008; 23 (5): 350-350. doi: 10.1177/0885066608321244
9. Zampieri F, Park M, Ranzani O, Maciel A, Souza H, Cruz Neto L, et al. Anion gap corrected for albumin, phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in critically ill patients: a nested cohort study. Rev Bras Terapia Intensiva 2013; 25 (3): 205-211. doi: 10.5935/0103-507X.20130036
10. Berend K, de Vries A, Gans R. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med 2014; 371 (15): 1434-1445. DOI: 10.1056/NEJMra1003327
11. Kimmel M, Alscher M. Störungen des Säure-Basen-Haushaltes und der Anionenlücke. DMW - Dtsch Med Wochensch 2016; 141 (21): 1549-1554. DOI: 10.1055/s-0042-109042
12. Berend K, van Hulsteijn L, Gans R. Chloride: The queen of electrolytes?. Eur J Intern Med 2012; 23 (3): 203-211. doi: 10.1016/j.ejim.2011.11.013
13. Kraut J, Nagami G. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved? Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8 (11): 2018-2024. doi: 10.2215/CJN.04040413
14. Domínguez-Cherit G, Ñamendys-Silva S. Changes in the anion gap. Crit Care Med 2013; 41 (1): 336-337. doi: 10.1097/CCM.0b013e318270e799
15. Lee S, Park S, Lee J, Hwang I, Moon H, Kim K et al. The anion gap is a predictive clinical marker for death in patients with acute pesticide intoxication. J Korean Med Sci 2016; 31 (7): 1150. doi: 10.3346/jkms.2016.31.7.1150
16. Lipnick M, Braun A, Cheung J, Gibbons F, Christopher K. The difference between critical care initiation anion gap and prehospital admission anion gap is predictive of mortality in critical illness. Crit Care Med 2013; 41 (1): 49-59. doi: 10.1097/CCM.0b013e31826764cd
17. Kraut J, Xing S. Approach to the evaluation of a patient with an increased serum osmolal gap and high-anion-gap metabolic acidosis. Am J Kidney Dis 2011; 58 (3): 480-484.
18. Sahu A, Cooper H, Panza J. The initial anion gap is a predictor of mortality in acute myocardial infarction. Coronary Artery Dis 2006; 17 (5): 409-412. doi: 10.1097/00019501-200608000-00002
19. Saugel B, Rakette P, Hapfelmeier A, Schultheiss C, Phillip V, Thies P, et al. Prediction of extubation failure in medical intensive care unit patients. J Crit Care 2012; 27 (6): 571-577. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.01.010

20. Berend K. Review of the diagnostic evaluation of normal anion gap metabolic acidosis. Kidney Diseases 2017; 3 (4): 149-159. https://doi.org/10.1159/000479279
21. Kraut J, Madias N. Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: Value of a systematic approach. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7 (4): 671-679. doi: 10.2215/CJN.09450911
22. Seifter J, Chang H. Disorders of acid-base balance: new perspectives. Kidney Diseases 2016; 2 (4): 170-186. https://doi.org/10.1159/000453028
23. Jung B, Martinez M, Claessens Y, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. Ann Intens Care 2019; 9 (1).

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.

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

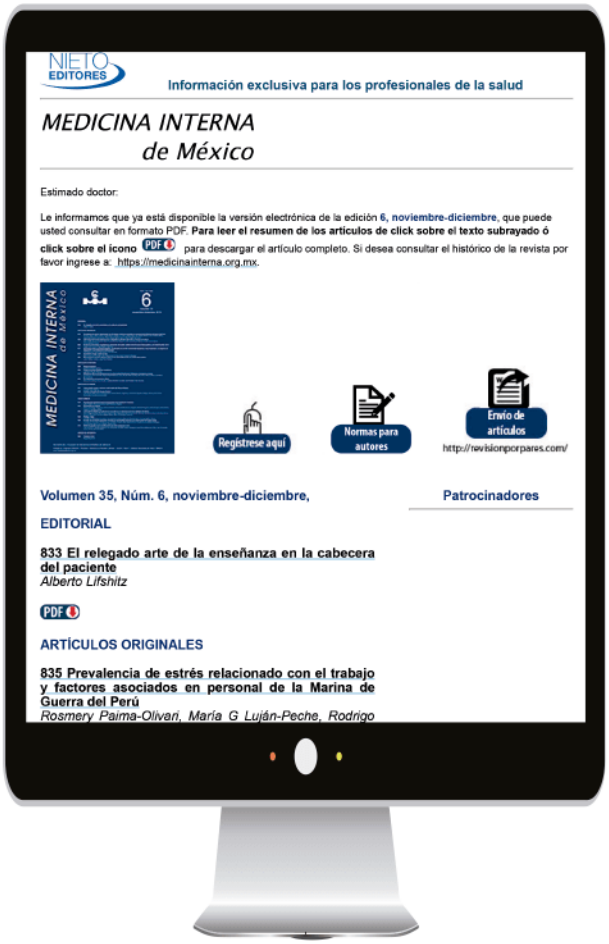
MEDICINA INTERNA de México

ISSN 0186-4866

REVISTA DEL COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO

Indizada en: Artemisa (CENIDS) • Periódica • Directorio de Revistas Latindex • LILACS
Nivel 1. Institutos Nacionales de Salud • EBSCO
www.medicinainterna.org.mx

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



Si usted desea mantenerse actualizado, por favor suscríbase y recibirá cada bimestre en su correo electrónico, el contenido de cada edición con ligas directas para la descarga de los artículos.

Suscríbase aquí: https://uqr.to/huuj

o

apunte al código QR

Consulte nuestro aviso de privacidad: https://nietoeditores.com.mx/aviso-de-privacidad

NUEVO

NEXUS H®

Amlodipino 5mg / HCTZ 12.5mg

Para aquellos pacientes que **no alcanzan** su meta antihipertensiva y necesitan una **terapia combinada.**

Revisar IPP:

NEXU-H-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 193300202C1807

IPAL® Senosiain®

Arfla®

Acción local *efectiva*

› **Arfla** tiene las siguientes ventajas:

- **No absorbible** (<1%)
- **Amplio espectro** bacteriano frente Gram positivos y negativos
- **Altas concentraciones** en la luz intestinal
- **No provoca alteraciones** importantes en la microbiota intestinal

Revisar IPP:

ARFL-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 193501202C0133

Exea® Senosiain®

Artículo de opinión
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 834-836.

Ni héroes ni villanos…

Neither heroes nor villains….

Elizabeth Pérez-Cruz, Luz Herlinda Carrillo-Alquicira

Resumen

Los factores de la personalidad previa condicionan la capacidad de afrontamiento ante situaciones críticas, como lo es la experiencia actual de la pandemia por SARS-CoV-2. Deben encontrarse herramientas que cambien el paradigma "todo o nada" como generalmente la población entiende la realidad, incluyendo el personal de salud. No es conveniente la figura de héroe o heroína a fin de satisfacer las expectativas generales, pues aumentan el desgaste de los profesionales de la salud.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV-2; personal de salud; personalidad.

Abstract

Previous personality factors determine the ability to cope critical situations, such as the current experience of the SARS-CoV-2 pandemic. Tools must be found that change the "all or nothing" paradigm as the population generally understands reality, including health personnel. The figure of hero or heroine isn't convenient in order to meet general expectations, since they can increase the burnout of health professionals.

KEYWORDS: SARS-CoV-2; Health personnel; Personality.

Unidad Metabólica y Soporte Nutricional, Clínica de Obesidad, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: 18 de mayo 2020

Aceptado: 30 de julio 2020

Correspondencia
Elizabeth Pérez Cruz
pece_liz@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Pérez-Cruz E, Carrillo-Alquicira LH. Ni héroes ni villanos… Med Int Méx. 2020; 36 (6): 834-836.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4292

Las situaciones límite ponen a prueba a los seres humanos. Si existen conflictos no resueltos, éstos se volverán inconmensurables ante el rompimiento momentáneo de la realidad, la persona zozobrará en el instante en que sus esquemas de rutina cambien. Las personas que hayan tenido la oportunidad de resolver algunos de estos conflictos tendrán mayor capacidad de afrontamiento.

Los conflictos no resueltos generalmente tienen que ver con un fallo de nuestras expectativas y se vuelven aún más complicados cuando ni siquiera somos conscientes de estas expectativas. El personal de salud no está exento de estas situaciones, al fin humanos, deseamos, anhelamos, trabajamos y esperamos por la realización de estos deseos laborales, económicos, personales, emocionales y espirituales. El personal médico, de enfermería, trabajo social, nutriólogos, psicólogos, químicos, administrativos, mantenimiento, todos hemos padecido historias de desencuentros con nuestras expectativas, baste experimentar el recorte y la modificación de nuestra cotidianidad consecuencia de esta emergencia sanitaria generada por el virus SARS-CoV-2.

La experiencia de la vida cotidiana nos proporciona la esperanza de que tarde o temprano las circunstancias nos compensarán y obtendremos parte de lo que por ahora no estamos logrando. Pero ¿qué sucede si la sensación del tiempo cambia?, la noción subjetiva del tiempo se modifica profundamente en escenarios de crisis y peligro y entonces esa esperanza de que las cosas cambien ya no es sustentable, empieza una urgencia angustiosa de apremio, todos los pendientes se aglomeran y pesan en la conciencia cognitiva. Se produce una saturación que puede desestructurar a las personas, esta desorganización interna es proporcional al desgaste previo, más el que empieza a acumularse "frente al abismo".[1]

Cuando se proporcionan estrategias de resiliencia, éstas serán estériles si no están vinculadas con los elementos de frustración o decepción de las personas, el "échale ganas, tú puedes" puede volverse ofensivo cuando no se sabe si la persona cuenta con herramientas para afrontar sus temores presentes, pasados y futuros. Tampoco puede ser viable llevar a cabo intervenciones en crisis "persona por persona" en los momentos en los cuales el tiempo debe ser invertido en la resolución de la crisis.

Un esquema útil que puede ayudar a comprender esta situación es la diada conceptual en la que solemos vivir del "todo o nada". Este esquema lo podemos extrapolar a los equipos de trabajo que deben organizarse para afrontar la crisis sanitaria: o "asumo el liderazgo o no me integro", "me dan lo necesario para trabajar o no hago nada", "me reconocen en mi labor o no la hago bien", no solo el personal de salud enfrenta estas dicotomías, los pacientes y familiares: "existe el virus o no", "nos informan o no", "me voy a salvar o a morir", "esto va a acabar o va a seguir", etc. Procesar la información en "blanco o negro" no facilita ninguna estrategia de resiliencia, el todo o nada genera desestructura cognitiva y emocional; por tanto, esta incertidumbre no puede ser abordada con esta dialéctica.

En lugar de plantearnos nuestra existencia en forma binaria, debemos empezar a construir partes pequeñas de realidad mediante acciones muy concretas y puntuales que tengan un inicio, un desarrollo y un final, así sean medidas de autocuidado, descanso, alimentación, confidencialidad, apoyo familiar y actividades de construcción paulatina de intenciones, espacios de catarsis, reflexión e integración. Cada individuo debe ocuparse de sus deseos mal logrados, debe intentar resolver su desencanto y no proyectarlo en otros.

El miedo a la muerte empuja a los animales hacia adelante en forma de una estampida irrefrenable; es fundamental evitar este escenario al que nos empuja nuestra condición de humanos mortales. La imagen de héroes y heroínas que salvan vidas es muy controvertida porque implica un sentido de sacrificio que puede ser o no elegido, aumenta la presión de las expectativas de lo que se espera del personal de salud; así, sí no se salvan los pacientes seremos villanos negligentes, seremos una decepción para la gente y es probable que para nosotros mismos. Un héroe, una heroína son efímeros, el personal de salud no puede ser efímero, debe cuidarse y preservarse. Es imprudente hacer promesas a costa del esfuerzo del personal de salud que además de padecer las mismas dificultades que el resto de la población se enfrenta a pérdidas de enfermos, muerte, vulnerabilidad, riesgo ocupacional sin recompensa haciendo frente a una enfermedad que amenaza su propia vida.

Cuidar la retórica para hablar del fenómeno de enfermedad, dar información acerca de la evolución de los pacientes, ponerse de acuerdo para la articulación de los equipos de trabajo médico-hospitalario debe tener otros fundamentos que no sea el antagonismo del "todo o nada", debe existir la comunicación, transmitir seguridad moral, plasmar experiencias y lecciones aprendidas. Otras alternativas son la negociación entre las partes radicalizadas, buscar a quien pueda ceder y aproximarse a los extremos; el familiar más tranquilo, los médicos menos aferrados a roles de liderazgo, la figura de autoridad que no persigue a sus subalternos, sino que les pregunta qué necesitan y que facilita la comunicación directa y el trabajo de la institución.

Así, la personalidad previa debe tener espacios para ser reparada y rehabilitada de tal manera que eventos catastróficos futuros, situaciones límite que seguirán presentándose, no generen panoramas donde muchos esperan que pocos sean resolutivos; las personas deben ser conscientes de sus déficits y decepciones, trabajar diariamente en resolverlas y no esperar a que la tragedia les recuerde su caducidad teniendo poco tiempo para hacer algo al respecto y esperar que sean otros los que resuelvan.[2] El cambio de paradigma es válido para la sociedad en general y los que laboramos dentro de las instituciones para la salud.

REFERENCIAS

1. Barello S, Palamenghi L, Graffigna G. Burnout and somatic symptoms among frontline healthcare professionals at the peak of the Italian COVID-19 pandemic. Psychiatry Res 2020; 113129. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113129
2. De MES. Protección de la salud mental en situaciones de epidemias. OPS/OMS.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4292

Artículo de opinión
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 837-840.

Metaclínica. Pensar sobre la clínica

Metaclinic. Thinking about the clinic.

Luis Alejandro Santana-Chávez

"La clínica es una actividad dialéctica en el sentido de que el profesional dialoga consigo mismo, se plantea preguntas y las contesta…"
Alberto Lifshitz[1]

Resumen

La metaclínica es un ejercicio para mejorar la práctica clínica a través de la reflexión y autovigilancia de los procesos clínicos cotidianos y de los fundamentos que le sirven de guía. Es también una actividad de aprendizaje.

PALABRAS CLAVE: Actividad de aprendizaje; clínica.

Abstract

Metaclinics is an exercise to improve clinical practice through reflection and self-monitoring of everyday clinical processes and the fundamentals that guide them. It is also a learning activity.

KEYWORDS: Learning activity; Clinic.

Internista. Profesor de Clínica Médica, Universidad Lamar plantel El Palomar, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 27 de julio 2020

Aceptado: 19 de agosto 2020

Correspondencia
Luis Alejandro Santana Chávez
santana.luisalejandro@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Santana-Chávez LA. Metaclínica. Pensar sobre la clínica. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 837-840.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4582

El término metaclínica proviene del griego *meta* (μετα) "más allá" y del latín *clinĭcus* "propio del enfermo". Metaclínica hace referencia a la actividad de reflexionar sobre el propio ejercicio de la clínica, para autorregular la práctica y las directrices propias de la profesión. La idea del término surge del uso del prefijo meta en la palabra metacognición, tal como fue propuesto por John Flavell en el área de la psicología educativa.

La intención con la metaclínica es adquirir mayor conciencia en las directrices médicas y los procesos clínicos mediante el monitoreo de los mismos, logrando así una mejor práctica clínica que mejore, en lo posible, la atención integral en salud.

Pero la metaclínica debe ir más allá de la evaluación tradicional en tanto implica la reflexión del ¿qué?, ¿cómo? y ¿por qué? de las directrices y procesos clínicos e, incluso, para volver explícitos los procesos que se realizan de manera intuitiva o no bien sistematizados. Se trata entonces de una actividad de análisis, síntesis, retroalimentación, autoaprendizaje y mejora constante que se puede realizar tanto en las instituciones de salud públicas como en la medicina privada y que, aunque seguramente se hace de manera ocasional o no explícita, también puede llevarse a cabo de manera sistematizada para tener un mejor desempeño en dicha actividad de reflexión.

Las actividades de un médico pueden englobarse en asistenciales, de investigación, de educación y administrativas y de ellas se derivan los procesos y las directrices.

El primer reto es identificar los procesos clínicos. Evidentes son el diagnóstico, el tratamiento médico o quirúrgico, la prevención primaria y secundaria o la detección oportuna, pero hay muchos otros más, ejemplo:

- La seguridad del paciente. En donde se incluyen actividades para prevenir cualquier daño atribuible a la atención médica, como lavado de manos, identificación correcta del paciente, comunicación efectiva, uso correcto del medicamento en el paciente correcto, etcétera.
- La educación al paciente, familiares o ambos.
- La capacitación del clínico para estar al día en los últimos conocimientos. La metodología basada en evidencias, las guías de práctica clínica nacionales internacionales y todo aquel tema pertinente para mejorar la atención clínica mediante el apoyo de los avances de la ciencia médica.
- El uso de la tecnología. Que sea juicioso y que no se desaprovechen recursos disponibles.

Un segundo reto para la metaclínica es la sistematización, como proceso, de las actividades clínicas como el diagnóstico en donde hay mucho camino por recorrer para comprender cada vez más a fondo la manera en que el clínico razona, genera hipótesis, hace uso juicioso de los auxiliares del diagnóstico, le da peso a los signos y los síntomas, mide la fiabilidad, toma precauciones para evitar errores, etcétera. Por tanto, puede reflexionarse atendiendo cuestionamientos como:

- ¿Cuáles hipótesis se generaron y por qué?
- ¿Cómo se ratificaron o rectificaron?
- ¿Qué heurísticas intervinieron?
- ¿Qué dato se tomó como pivote o la combinación de cuáles?
- ¿El o los diagnósticos finales explican los signos y síntomas del paciente?

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4582

- ¿El o los diagnósticos finales explican los resultados de laboratorio, gabinete o ambos?
- ¿Existe cuando menos un diagnóstico sin sustento clínico?
- ¿Están considerados diagnósticos comúnmente omitidos como desnutrición, alcoholismo o disfunción familiar, entre otros?

Por supuesto que también debemos razonar sobre el tratamiento:

- ¿Qué principios nos guían?
- ¿La intervención del paciente es pasiva o activa?
- ¿Cómo lo involucramos para el apego?
- ¿Nuestras decisiones se basan en evidencias científicas?
- ¿Atendemos interacciones, contraindicaciones, precauciones y lo conducente para que la prescripción de medicamentos sea lo más segura posible?
- ¿En lo posible es efectiva nuestra intervención para ayudar a mejorar el estilo de vida del paciente?, etc.

Las directrices médicas son las que guían la práctica profesional, principalmente en lo referente a la ética (los derechos de los pacientes, la atención al aforismo "primero no hacer daño" y a los principios de beneficencia, confidencialidad y dignidad, entre otros). Debemos reflexionar sobre la filosofía, la ciencia y su método, el humanitarismo, el humanismo, las comunicaciones, la tecnología que sustenta la clínica y todos los aspectos que sustentan nuestro quehacer profesional.

También son directrices la normatividad como las normas oficiales mexicanas, las guías de práctica clínica o los manuales institucionales de procesos.

La metaclínica se puede enfocar o tomar como punto de partida las competencias nucleares propuestas por el *Accreditation Council for Graduate Medical Education* a las que se pueden agregar las subcategorías que se consideren pertinentes, dichas competencias son:[2]

1. Habilidades interpersonales y de comunicación
    a. Comunicación centrada en el paciente y la familia
    b. Comunicación interprofesional y en equipos
    c. Comunicación dentro del sistema de salud
2. Aprendizaje y mejora basados en la práctica
    a. Práctica informada basada en evidencias
    b. Práctica reflexiva y compromiso con el crecimiento personal
3. Profesionalismo
    a. Comportamiento profesional y ético
    b. Rendición de cuentas/conciencia
    c. Autoconciencia y búsqueda de ayuda
4. Práctica basada en sistemas

a. Seguridad del paciente y mejora de la calidad

b. Atención centrada en el paciente y ayudarlo a solucionar su problema

c. Papel del médico en el sistema de salud

La metaclínica es una actividad docente sobre la práctica clínica en la medida que maestros y alumnos reflexionen sobre la manera en que están llevando a cabo su quehacer profesional. En efecto, la metaclínica es un ejercicio colectivo de aprendizaje significativo para analizar y regular las actividades clínicas. En ese sentido es fundamental realizar sesiones de análisis de casos cotidianos y no es requisito que sean casos difíciles en cuanto a diagnóstico o tratamiento se refiere. El clínico experimentado puede repasar en voz alta y ante sus alumnos la forma en que fue razonando desde que vio por primera vez al paciente; ¿qué observó?, ¿qué hipótesis se generó y por qué?, ¿qué se está haciendo para cuidar la seguridad del paciente?, ¿cómo estamos ofreciendo ayuda al paciente para que se maneje bien en el sistema de salud?, ¿cómo se le atendió el padecer?, etc. Este ejercicio de razonamiento puede ser difícil en tanto el clínico no tenga sistematizados sus procesos, pero, sin duda, será de gran valor para que los médicos en formación adquieran conciencia de dichos procesos y directrices y para ubicar a la reflexión como una importante estrategia para aprender y ser mejores médicos.

Se propone entonces que la metaclínica sea un ejercicio para mejorar la práctica clínica mediante la reflexión y monitoreo de la forma en que se realizan las actividades cotidianas de atención para la salud y también como un instrumento que facilite el aprendizaje.

Este ejercicio dialéctico permitirá identificar temas de fondo y abundar en ellos, y al tiempo que ganamos en razonamiento, enriquecemos nuestra actividad profesional con soporte teórico y amplitud de miras.

Para facilitar la autovigilancia clínica queda pendiente la elaboración de material de apoyo que sistematice y describa de manera práctica los procesos y las directrices profesionales. Ya en algún momento futuro podrá reflexionarse también sobre la forma en que se hace la reflexión.

La metaclínica no ha de ser precisamente fácil considerando que la clínica evoluciona y está en constante cambio, pero no hacer este ejercicio nos puede dejar a la deriva, descontextualizados, aferrados a un pasado romántico (muchas veces inefectivo), obsoletos tecnológicos en un mar de nuevos recursos, asfixiados ante la abundantísima producción científica o inoperantes ante la nueva clínica y las necesidades de una sociedad cambiante y con nuevos valores. La metaclínica nos servirá entonces como "piedra de toque" y como recurso para reflexionar y no olvidar los valores de la medicina y para sustentar, de manera sólida, el trabajo clínico profesional, nuestra vigencia y competencia en la vorágine de avances de las ciencias, las tecnologías y una sociedad cada vez más demandante y cambiante.

REFERENCIAS

1. Lifshitz A. La transformación de la medicina clínica. Palabras y Plumas Editores. México, 2018.
2. https://acgme.org/Portals/0/PDFs/Milestones/Milestones2.0AStepForward.pdf?ver=2018-12-06-135933-613. Consultado el 15 de octubre de 2019.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4582

Artículo de opinión
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 841-851.

Los médicos residentes de la UNAM, piezas clave frente a la pandemia por COVID-19

UNAM resident doctors, key pieces in the face of the COVID-19 pandemic.

Víctor H Olmedo-Canchola, Germán Bazán-Miranda, Judith Torres-Carrillo, Manuel Ramírez-Tejeda, José Halabe-Cherem, Gerhard Heinze-Martin

Resumen

La pandemia por COVID-19 en México ha trastocado diversos aspectos: económico, social, político, educativo y sanitario. Se ha hecho evidente la crisis que atraviesa el sector salud, por tanto, las autoridades sanitarias, a través del Sistema Nacional de Salud, han realizado múltiples esfuerzos para hacerle frente y tratar de sobrellevar la pandemia. Desde la declaratoria de emergencia en el país en la que se estableció que la actividad médica es esencial y ante la crisis de recursos materiales, la Universidad Nacional Autónoma de México se ha preocupado por la situación del personal de salud y en especial de los residentes que se encuentran luchando al frente de la pandemia por COVID-19, ya que son la fuerza laboral más importante en los hospitales. Ante el temor de contagiarse, el personal de salud realizó múltiples quejas y demandas con la intención de que se les proporcionaran los insumos adecuados y suficientes para hacer frente a la pandemia. Por iniciativa de la Facultad de Medicina y Fundación UNAM, instrumentaron la campaña *"Dona un kit. Protege a un residente"* con la finalidad de salvaguardar en todo momento la integridad de sus residentes, para que continúen realizando su actividad médica con seguridad y profesionalismo en los hospitales. Asimismo, la UNAM se ha pronunciado categóricamente por el rechazo a la violencia contra el personal de servicios de salud, que incluye a residentes.

PALABRAS CLAVE: Personal de salud; COVID-19.

Abstract

The COVID-19 pandemic in Mexico has disrupted various aspects: economic, social, political, educational and health. The crisis that the health sector is going through has become evident, therefore, the health authorities, through the National Health System, have made multiple efforts to face and try to cope with the pandemic. Since the declaration of emergency in the country in which it was established that medical activity is essential and in the face of the crisis of material resources, the National Autonomous University of Mexico has been concerned about the situation of health personnel and especially residents, who are fighting at the forefront of the COVID-19 pandemic, as they are the most important workforce in hospitals. Fearing contagion, health personnel made multiple complaints and demands with the intention of receiving adequate and sufficient supplies to face the pandemic. At the initiative of the Faculty of Medicine and the UNAM Foundation, they implemented the campaign "Donate a kit. Protect a resident" in order to safeguard the integrity of its residents at all times, so that they continue to carry out their medical activity safely and professionally in hospitals. Likewise, UNAM has spoken out categorically for rejecting violence against health services personnel, which includes residents.

KEYWORDS: Health personnel; COVID-19 pandemic.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado, Ciudad de México, México.

Recibido: 29 de julio 2020

Aceptado: 18 de agosto 2020

Correspondencia
Víctor Hugo Olmedo Canchola
victor.olmedo@fmposgrado.unam.mx
vh.olmedo.canchola@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Olmedo-Canchola VH, Bazán-Miranda G, Torres-Carrillo J, Ramírez-Tejeda M y col. Los médicos residentes de la UNAM, piezas clave frente a la pandemia por COVID-19. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 841-851.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4594

ANTECEDENTES

La pandemia que vivimos en la actualidad ha puesto a prueba los sistemas de salud y la economía de todos los países. En el ámbito sanitario el mayor reto ha sido el abastecimiento de recursos humanos e insumos para la atención de los pacientes contagiados con situación crítica. En este artículo hacemos un breve recuento de la forma en que se ha llevado a cabo el manejo de la contingencia, con insistencia en la importancia y gran apoyo que los residentes han representado en esta lucha.

El agente causal

Los coronavirus son una familia de virus que causan enfermedades (desde el resfriado común hasta enfermedades respiratorias más graves) y circulan entre humanos y animales. El culpable de la contingencia es el virus SARS-CoV-2, que apareció en China en diciembre de 2019, generando la enfermedad denominada COVID-19[1] (por sus siglas en inglés: *coronavirus disease* 19). La Organización Mundial de la Salud (OMS) la expuso como emergencia sanitaria el 30 de enero de 2020.[2] Lamentablemente la enfermedad se extendió y fue declarada pandemia global el 11 de marzo de 2020, hasta ese momento generando más de 126,547[3] casos confirmados en 114 países y 4291 defunciones.[2]

Declaratoria de emergencia sanitaria en México

En México, el primer caso reportado con COVID-19 fue un hombre de 35 años, el 28 de febrero de 2020, con el antecedente de haber viajado a Italia. Se hospitalizó en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).[4]

El Consejo de Salubridad General, con base en el artículo 73 fracción XVI de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos,[5] es la autoridad sanitaria encargada de emitir las disposiciones generales de manera obligatoria para todo el país y a través de la Secretaría de Salud, en caso de epidemias de carácter grave, tendrá la obligación de dictar inmediatamente las medidas preventivas indispensables:

1. El Consejo de Salubridad General en su Primera Sesión Extraordinaria de 2020, celebrada el 19 de marzo del mismo año, reconoció la epidemia de SARS-CoV-2 (COVID-19) como una enfermedad grave de atención prioritaria; se establecen las actividades de preparación y respuesta ante dicha epidemia, publicándose el Acuerdo en el Diario Oficial de la Federación el 23 de marzo de 2020.[6]

2. El 24 de marzo de 2020 se publica el ACUERDO por el que se establecen las medidas preventivas que se deberán implementar para la mitigación y control de los riesgos para la salud que implica la enfermedad por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), instruyendo a la Secretaría de Salud a realizar todas las acciones que resulten necesarias a efecto de dar seguimiento a las medidas.[7]

3. El 30 de marzo de 2020 se publica el ACUERDO por el que se declara emergencia sanitaria por causa de fuerza mayor, a la epidemia de enfermedad generada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) y la Secretaría de Salud será la encargada de determinar todas las acciones que resulten necesarias para atender la emergencia.[8]

4. El 31 de marzo de 2020 se publica el ACUERDO por el que se establecen acciones extraordinarias para atender la emergencia sanitaria generada por el virus SARS-CoV-2, se consideran actividades esenciales: las que son directamente necesarias para atender la emergencia sanitaria, como son las actividades laborales

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4594

de la rama médica, paramédica, administrativa y de apoyo en todo el Sistema Nacional de Salud.[9] En este punto cabe resaltar que las actividades de la rama médica les corresponden a los médicos: generales, especialistas y residentes, distribuidos con base en las necesidades de cada sede hospitalaria, en las siguientes áreas: triage, urgencias, consulta externa, hospitalización y terapia intensiva, tanto en la atención en pediatría como adultos.

Designación de hospitales COVID-19

Ante la inminente llegada del coronavirus a nuestro país, el Gobierno Federal designó inicialmente siete hospitales para la atención de pacientes infectados por COVID-19:[10]

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
2. Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán.
3. Hospital General de México.
4. Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.
5. Hospital General Dr. Manuel Gea González.
6. Hospital Infantil de México.
7. Hospital Juárez de México.

Ante la creciente necesidad de recursos humanos, insumos e infraestructura para la atención de pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19, el Gobierno Federal estableció lineamientos de reconversión hospitalaria. Además, se determinaron las nueve áreas críticas para la atención de estos pacientes (**Cuadro 1**).

La reconversión hospitalaria se llevó a cabo con las siguientes fases:

Fase 1: deberá usarse la totalidad de camas de la UCI, el número total de ventiladores. La unidad suspenderá consulta externa, clínicas ambulatorias y cirugía programada, el personal de salud que labora en esas áreas deberá redistribuirse para el apoyo en la reconversión.

Fase 2: deberá ubicarse a los pacientes críticos en otros servicios y áreas de hospitalización. Las camas deberán contar con capacidad para ventilador, así como gases medicinales.

Fase 3: se ocupará la totalidad de camas, respetando las unidades de reanimación. Podrán habilitarse espacios públicos no hospitalarios.[11]

Durante el mes de julio la Secretaría de Salud reportó que se contaba con 915 hospitales en todo el país destinados a la atención de pacientes con COVID-19.[12]

Cabe mencionar que se realizó una alianza con la Asociación Nacional de Hospitales Privados, firmada por el Presidente de México, con "el propósito de sumar recursos, voluntades y ayudarnos mutuamente a enfrentar esta epidemia de coronavirus. Es algo realmente importante, trascendente, el que el sector público y el sector privado se unan en esta crisis de salud", lo anterior con la finalidad de que no se saturen los hospitales públicos y que éstos puedan transferir pacientes a hospitales privados con situación no COVID-19 (partos, embarazos y puerperios, cesáreas, cirugías generales, endoscopias, entre otras).[13]

Estadística de COVID-19 en México

Desde el primer caso detectado, el 28 de febrero de 2020, el número de contagios, casos sospechosos, defunciones e índice de letalidad se ha incrementado de manera exponencial. Hasta el 30 de junio del año en curso se tenían los siguientes datos (**Figura 1**):[14]

Cuadro 1. Lineamientos de reconversión hospitalaria, 9 áreas COVID

Tipo	Áreas		
Críticas	Urgencias	Unidad de cuidados intensivos	Hospitalización
De apoyo	Auxiliares de diagnóstico, laboratorio e imagenología	Prevención y control de infecciones, inhaloterapia, CEYE, lavandería, RPBI, limpieza, nutrición	Farmacia
De gestión hospitalaria	Epidemiología/salud pública	Calidad y seguridad	Gobierno, dirección, planeación, administración, finanzas, recursos humanos, servicios generales

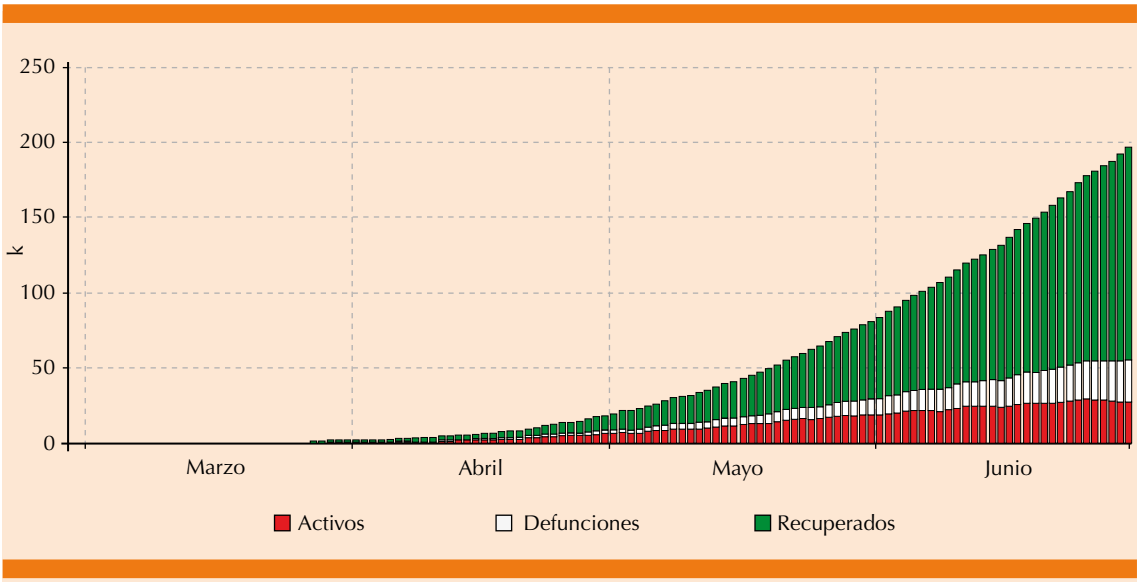


Figura 1. Total de casos acumulados: 231,770. Recuperados: 140,744. Defunciones: 28,510. Letalidad: 12.3%. La suma de casos activos, defunciones y recuperados es menor al total de casos confirmados debido a las personas con tiempos de recuperación mayores a 14 días, que tampoco se consideran casos activos.

Personal médico en la atención de COVID-19

El Sistema Nacional de Salud en México está conformado por instituciones de carácter público y privado. El personal de los servicios de salud que trabaja en esas instituciones ha actuado en la primera línea en defensa del bienestar de la población ante la atención de la pandemia por COVID-19 y proporcionar la atención médica y hospitalaria necesaria.

Debido a la emergencia sanitaria y al aumento de contagios, el personal médico se encontraba en gran riesgo de infectarse por COVID-19; para protegerlos, por mencionar un ejemplo, la Jefa de Gobierno de la Ciudad de México

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4594

emitió el 19 de marzo de 2020, el ACUERDO por el que se establecían las medidas preventivas en materia de salud con motivo del virus COVID-19, que permitía a los médicos ausentarse de sus labores en los siguientes supuestos: tener síntomas compatibles por COVID-19, personal con más de 68 años y pertenecer a los grupos vulnerables (mujeres embarazadas o con enfermedades crónico-degenerativas),[15] lo que ocasionó carencia de médicos en diferentes servicios, que atendieran pacientes con COVID-19, enfermedades generales y traumatizados.

Derivado de la situación anterior, dentro del personal médico, la figura de los residentes tomó gran relevancia, ya que son considerados la principal fuerza laboral en los hospitales públicos y privados, es aquí en donde ellos realizan su residencia médica, por tanto, han tenido que ocupar los lugares de muchos médicos que se ausentaron debido a que cuentan con factores de riesgo de contraer COVID-19.

Con base en la NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SSA3-2012, Educación en salud. Para la organización y funcionamiento de residencias médicas, el residente es un "profesional de la medicina que ingresa a una unidad médica receptora de residentes para realizar una residencia médica de tiempo completo",[16] en la que realiza estudios de posgrado en una de las sedes hospitalarias que integran el Sistema Nacional de Residencias Médicas.

El residente, al estar debidamente acreditado por las instituciones de salud, cumple una doble función: trabajador temporal y estudiante de posgrado, como se establece en la Ley Federal del Trabajo, artículo 353- letra A-F[17] y en la Legislación Universitaria vigente.

Participación de los residentes ante la pandemia por COVID-19

A los residentes, la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), a través de la División de Estudios de Posgrado, les ofrece el mayor número de programas de especialización médica en México y su desarrollo en múltiples instituciones de salud. Las residencias se rigen bajo el Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM), la finalidad es que el residente adquiera los conocimientos, destrezas y valores éticos para ejercer su práctica profesional con calidad y eficiencia.[18]

Al inscribirse como estudiante en alguno de los posgrados, se ingresa a una de las 100 mejores universidades del mundo y la sexta de Latinoamérica.[19] El posgrado de Medicina de la UNAM es el más grande del país y uno de los más importantes del mundo. Se imparten un total de 78 especialidades médicas con 132 sedes académicas, una plantilla de 1634 profesores y con 11,093 médicos residentes de todas las especialidades inscritos a este programa en diferentes sedes y cursos.[20]

Derivado de la contingencia sanitaria por la que atraviesa nuestro país, se modificaron las actividades académicas de los residentes y las rotaciones externas programadas en el ciclo académico 2020; por lo que los residentes se redistribuyeron a los servicios dedicados a la atención de pacientes por COVID-19, con enfermedades generales y traumatizados.

En México, las residencias médicas principalmente involucradas en el manejo de los pacientes con COVID-19 son: medicina crítica, anestesiología, medicina interna, medicina de urgencias, cirugía general, neumología, infecto-

logía y pediatría. En el **Cuadro 2**[21] podemos ver el total de alumnos en estas especialidades en la UNAM, y en el **Cuadro 3,**[22] la tasa de médicos especialistas egresados para cada 100,000 habitantes.

Los **Cuadros 2 y 3** reflejan el total de médicos dedicados a la atención de pacientes contagiados por COVID-19.

Con la finalidad de incrementar el número de médicos para la atención de enfermos con COVID-19, la Secretaría de Salud (SSa), el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI) y el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) publicaron una convocatoria en el mes de abril para contratar médicos generales y especialistas (medicina crítica, anestesiología, medicina interna, etc.) recién egresados, con lo que se conformarían equipos de atención médica.[23] Se les daría capacitación en línea debido a la emergencia sanitaria y posteriormente se unirían a la atención en los hospitales. Se integraron también enfermeras generales y auxiliares de enfermería. Así, se logró aumentar el número de trabajadores de la salud que le harían frente a la pandemia, aunque muchos médicos posteriormente desertaron, los residentes continuaron con la atención de pacientes con COVID-19.

Cuadro 2. Total de alumnos según la especialidad en la UNAM

Especialidad	Médicos residentes en la UNAM*
Medicina Interna	1115
Cirugía general	640
Anestesiología	715
Medicina crítica	170
Infectología	92
Neumología	117
Medicina de urgencias	157
Pediatría	839

* Ciclo escolar 2019-2020.

Cuadro 3. Tasa de médicos especialistas egresados para cada 100,000 habitantes

Especialidad	Tasa de médicos especialistas por cada 100,000 habitantes
Medicina Interna	8.02
Cirugía general	8.89
Anestesiología	11.51
Medicina crítica	0.10
Infectología	0.48
Neumología	0.69
Medicina de urgencias	1.25
Pediatría	49.55

Contagios en el personal de salud (el riesgo de ser residente)

Como sucedió en otros países con respecto al personal de salud que labora dentro de los hospitales COVID-19, los contagios y muertes se volvieron cada vez más frecuentes. Médicos, residentes, enfermeras, laboratoristas, radiólogos, personal de intendencia, de seguridad, etcétera, aparecieron en la lista de víctimas por el coronavirus. En México se tienen registrados 39,032 casos de COVID-19 entre el personal de salud (**Figura 2**), 13,145 casos sospechosos y, al menos, 584 defunciones, entre éstas, de algunos residentes. Los estados con mayor número de casos son: 1º: Ciudad de México, 2º: Estado de México, 3º: Puebla, 4º: Tabasco y 5º: Veracruz.[24] Así, México es el quinto país donde más trabajadores de la salud han perdido la vida a causa de la atención que otorgan a pacientes infectados por COVID-19.[25] Frente a ello, y con la pandemia acelerándose en muchos puntos del orbe, Amnistía Internacional urgió a los gobiernos a tomar en serio la vida del personal de salud.

El Sistema Nacional de Salud, de por sí ya deteriorado y ante la pandemia por COVID-19, hizo

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4594

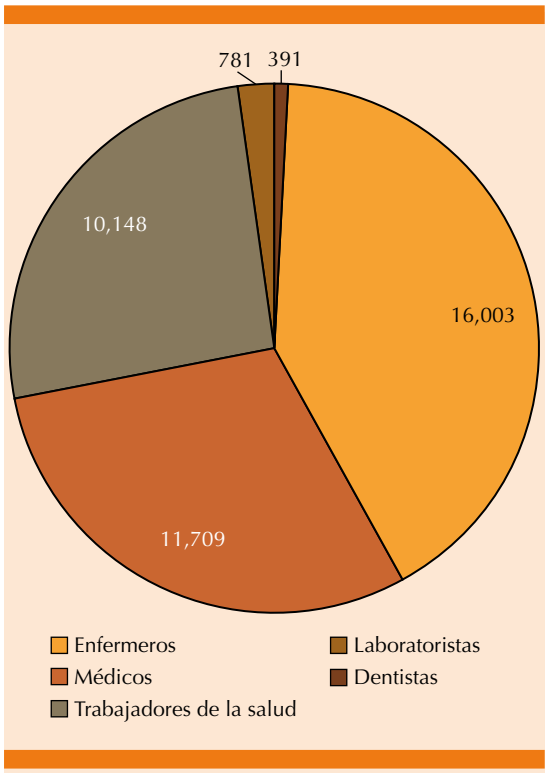


Figura 2. Número de contagios en el personal de salud.

que el personal de salud realizara diversas quejas y denuncias en contra del Estado mexicano por falta de insumos y garantías para atender a los pacientes infectados por coronavirus; como era de esperarse, a estas denuncias se sumaron las voces de los residentes, debido a que se suspendieron las actividades académicas programadas, cancelación de rotaciones, falta de insumos, falta de pagos parcial o total de sus becas y el inminente temor a contagiarse.

Un claro ejemplo de lo que sucedía en el país, fue la situación que se generó en el Hospital General Regional (HGR) núm. 72 del IMSS en Tlalnepantla, en donde inicialmente se reportaron tres pacientes con COVID-19, y el Instituto señaló que hubo 19 casos de personal médico infectado, sin especificar las áreas en las que laboraba el personal.[26]

Ante el Secretario de Salud Federal, los residentes expusieron que brindaron la atención médica a pacientes con síntomas respiratorios en el servicio de Medicina Interna, a pesar de no contar con equipo de protección personal (EPP); ante dicha situación, los residentes adquirieron de manera particular el equipo necesario para salvaguardar su salud, que no les fue permitido utilizar "*para no alarmar a la población*" (Sánchez, 2020).[27] De manera progresiva, los residentes se fueron contagiando y tuvieron que ausentarse del servicio, esto aumentó la carga de trabajo para los residentes que seguían laborando. Por último, las autoridades permitieron que los residentes se realizaran la prueba de COVID-19 (entre ellos), a la que dieron positivo 19 de 26 residentes.

Referente al personal de salud contagiado en el Hospital General Regional (HGR) núm. 72 del IMSS en Tlalnepantla, el propio Instituto emitió el siguiente comunicado: "*en los casos de COVID-19 en el HGR núm. 72 en Tlalnepantla, Estado de México, no existe brote epidemiológico hospitalario como consecuencia de contagio por pacientes*". El anterior comunicado fue el resultado de un estudio epidemiológico; a pesar de que los resultados indicaron que los contagios no fueron derivados de la atención a pacientes, el Instituto implementó un protocolo epidemiológico para proteger a sus trabajadores (IMSS, 2020).[28]

El panorama cambió de forma drástica y principalmente para los residentes de las especialidades en medicina interna, medicina crítica, medicina de urgencias, neumología, infectología, anestesiología, cirugía general y pediatría, con motivo de la pandemia se les capacitó en dos sentidos: proporcionar atención médica a pacientes con COVID-19 y saber utilizar el equipo de protección personal.

El equipo de protección personal deben utilizarlo los residentes durante jornadas entre 8 y 12 horas,

con las molestias inherentes a su uso: calor, sed, hambre y dolor por no poder quitárselo. Al final del día, lo que los mantiene en pie es el amor y la pasión por su trabajo. Son más de 120 días que los residentes llevan inmersos en la atención de pacientes con COVID-19, a pesar de seguir estrictamente los protocolos de atención algunos se han contagiado, esto ha sido un duro golpe a la entereza de los residentes, con repercusiones en su salud física y mental (**Figuras 3 y 4**).

Cabe resaltar que los residentes destinan parte de su beca para adquirir el equipo de protección personal, esto generado por el desabasto de los insumos en los hospitales.[29]

A pesar de las vicisitudes que han pasado los residentes durante esta pandemia, los ha motivado para continuar en la atención médica a pacientes infectados por coronavirus y seguir con sus programas académicos de manera virtual a

Figura 3. Residentes de la UNAM en la línea de batalla de la pandemia por COVID-19.

Figura 4. Residentes en la primera línea de batalla de la pandemia por COVID-19.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4594

través de las tecnologías educativas implementadas por la UNAM.

Programas de apoyo en beneficio de los médicos residentes ante la pandemia de COVID-19

Queda claro que, sin la salud de los residentes, el sistema de salud colapsaría. Frente a ello, los esfuerzos han sido incansables, la UNAM ha implementado múltiples estrategias para contener la propagación de esta enfermedad.

A través de la Fundación UNAM, se creó la campaña denominada *"Dona un kit. Protege a un residente"*, que busca la participación de la comunidad universitaria y de la sociedad en general a través de la donación de 314 pesos mexicanos (13.96 dólares), con lo que se compró equipo de protección personal (cubrebotas, cubrebocas, bata, gorra quirúrgica, guantes y caretas).[30]

El Senado de la República realizó una donación de 50 millones de pesos a la Universidad Nacional Autónoma de México para ser destinados a la atención de la pandemia del coronavirus.[31]

En conjunto con la Coordinación Política de la Cámara de Diputados, el rector de la UNAM, Enrique Graue Wiechers, hizo la entrega de kits de protección para residentes que se encuentran en centros del INSABI, en zonas de alta y muy alta marginación del país, en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19.[32]

En la Ciudad de México el rector de la UNAM entregó a la jefa de Gobierno de la Ciudad de México, Claudia Sheinbaum Pardo, de manera simbólica y en videoconferencia, kits para proteger a 668 residentes de 26 especialidades y subespecialidades de los hospitales de la red de salud capitalina, en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19.[33]

El director de la Facultad de Medicina, Germán Fajardo Dolci, indicó que estos insumos son importantes, pues se trata de "proteger a quien nos protege", a la primera línea de defensa frente a la pandemia por coronavirus.[33]

CONCLUSIONES

La pandemia de la COVID-19 ha repercutido a todo el mundo. Nuestro sistema de salud tuvo que enfrentarse a la contención de la enfermedad con todos los recursos, materiales y humanos, con los que se contaba hasta ese momento.

El residente, al ser el primero en la línea de batalla, comenzó a padecer los estragos de la pandemia, motivo por el cual es de vital importancia preservar su salud física y mental, proporcionándole los insumos adecuados para su protección personal.

Cabe resaltar el trabajo intenso, la vocación innata, el espíritu de servicio, el amor a la profesión médica y la lealtad a los pacientes que brindan todos los residentes que se encuentran luchando ante la pandemia.

Mientras no exista un tratamiento específico contra el SARS-CoV-2 o una vacuna para su prevención, el residente seguirá haciéndole frente a los contagios, exponiendo su salud y la vida.

Asimismo, es preponderante velar por su seguridad y preservar sus derechos humanos ante los hechos de violencia registrados al personal de salud, tanto adentro como afuera de los hospitales.

Además, para que el residente culmine con su residencia médica, es necesario seguir con las nuevas estrategias educativas que ha implementado la UNAM, para continuar con los programas académicos y dotar de las competencias clínicas y profesionales a los residentes durante la pandemia.

REFERENCIAS

1. México, G. d. (2020). COVID-19. Recuperado el 29 de junio de 2020, de COVID-19: https://coronavirus.gob.mx/covid-19/
2. OPS. (29 de junio de 2020). PAHO.ORG. Obtenido de PAHO.ORG: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15706:statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-2005-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-2019-ncov&Itemid=1926&lang=es
3. Johns Hopkins University. (2020). Coronavirus Resource Center. Recuperado el 30 de 06 de 2020, de https://coronavirus.jhu.edu/map.html
4. STAFF, F. (28 de febrero de 2020). FORBES MÉXICO. Recuperado el 29 de Junio de 2020, de FORBES MÉXICO: https://www.forbes.com.mx/confirman-el-primer-caso-de-coronavirus-covid-19-en-mexico/
5. Mexicanos, C. (2006). Cámara de Diputados LXIX Legislatura. Recuperado el 30 de junio de 2020, de Cámara de Diputados LXIX Legislatura: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Constitucion_Politica.pdf
6. General, C. d. (23 de marzo de 2020). Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 30 de Junio de 2020, de Secretaría de Gobernación: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5590161&fecha=23/03/2020
7. Salud, S. d. (24 de marzo de 2020). Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 30 de Junio de 2020, de Secretaría de Gobernación: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5590339&fecha=24/03/2020
8. General, C. d. (30 de marzo de 2020). Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 30 de Junio de 2020, de Secretaría de Gobernación: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5590745&fecha=30/03/2020
9. Salud, S. d. (31 de marzo de 2020). Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 30 de Junio de 2020, de Secretaría de Gobernación: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5590914&fecha=31/03/2020
10. Mendoza-Popoca, C. Ú. (2020). Reconversión hospitalaria ante la pandemia de COVID-19. Revista Mexicana de Anestesiología, 43(2), 151-156. doi: 10.35366/92875
11. Gobierno de México. (2020). Lineamiento de Reconversión Hospitalaria. Comunicado oficial, Secretaría de Salud, Ciudad de México. Recuperado el 28 de 06 de 2020, de https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Documentos-Lineamientos-Reconversion-Hospitalaria.pdf
12. Twitter Secretaría de Salud. (14 de 07 de 2020). [@SSalud_mx]. México. Obtenido de https://twitter.com/SSalud_mx/status/1283055643650330624
13. México, P. d. (13 de abril de 2020). Gobierno de México. Recuperado el 02 de Julio de 2020, de Gobierno de México: https://presidente.gob.mx/presidente-firma-convenio-con-hospitales-privados-para-reforzar-capacidades-en-epidemia-de-covid-19/
14. Universidad Nacional Autónoma de México. (03 de 2020). COVID-19 Monitoreo de Casos en México por Estados. Recuperado el 28 de 06 de 2020, de https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/55176cfbbf47463fbc778c5b5e77fea9
15. México, G. d. (19 de marzo de 2020). Gaceta Oficial de la Ciudad de México. Recuperado el 03 de Julio de 2020, de Gaceta Oficial de la Ciudad de México: http://data.consejeria.cdmx.gob.mx/index.php/gaceta
16. Salud, S. d. (04 de enero de 2013). Diario Oficial de la Federación NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SSA3-2012, Educación en salud. Para la organización y funcionamiento de residencias médicas. Recuperado el 29 de Junio de 2020, de http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284147&fecha=04/01/2013
17. UNIÓN, C. D. (02 de julio de 2019). Cámara de Diputados LXIV Legislatura Ley Federal del Trabajo. Recuperado el 29 de Junio de 2020, de http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/125_020719.pdf
18. (UNAM), U. N. (2017). Facultad de Medicina División de Estudios de Posgrado. Recuperado el 01 de Julio de 2020, de http://www.fmposgrado.unam.mx/especialidades/que-est.html#que-est
19. Rankings, Q. W. (2021). QS TOP UNIVERSITIES 2021. Recuperado el 02 de Julio de 2020, de https://www.topuniversities.com/university-rankings/world-university-rankings/2021
20. Posgrado de la Facultad de Medicina. (01 de 01 de 2020). Sistema Integral de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Recuperado el 15 de 06 de 2020, de Sistema Integral de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM: http:// www.sidep.fmposgrado.unam.mx.
21. Posgrado de la Facultad de Medicina. (01 de 01 de 2020). Sistema Integral de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Recuperado el 15 de 06 de 2020, de Sistema Integral de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM: http:// www.sidep.fmposgrado.unam.mx.
22. Gerhard Heinze-Martin, Víctor H Olmedo-Canchola. (2018). Los médicos especialistas en México. Gaceta Médica de México.
23. Social IM (abril de 2020). Anuncia IMSS convocatoria para médicos residentes con estímulos adicionales. Obtenido de IMSS: http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202004/172
24. Ponce JL. (27 de 06 de 2020). Personal de salud que dio su vida luchando contra el coronavirus. Recuperado el 15 de 07 de 2020, de MILENIO: https://www.milenio.com/politica/personal-de-salud-que-dio-su-vida-luchando-contra-el-covid-19
25. La Redacción. (13 de 07 de 2020). México, quinto país donde mueren más médicos por Covid-19: AI. Recuperado el 15 de 07 de 2020, de La Jornada: https://www.jornada.com.mx/ultimas/politica/2020/07/13/mexico-quinto-pais-

donde-mueren-mas-medicos-por-covid-19-ai-4387.html#.Xw0S8vxSEmA.twitter

26. Infobae. (09 de 04 de 2020). Infobae. Recuperado el 29 de 06 de 2020, de Infobae: https://www.infobae.com/america/mexico/2020/04/09/al-fin-y-al-cabo-ya-estabamos-infectados-la-dura-carta-de-medicos-residentes-de-tlalnepantla-a-la-secretaria-de-salud/
27. Sánchez JA (09 de 04 de 2020). La Jornada. Recuperado el 29 de 06 de 2020, de https://www.jornada.com.mx/ultimas/sociedad/2020/04/09/positivos-a-covid-19-19-residentes-y-7-estudiantes-en-hospital-del-imss-tlalnepantla-8609.html
28. IMSS. (2020). IMSS implementa protocolo epidemiológico para protección de trabajadores del HGR N°72 en Tlalnepantla. Comunicado, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. Recuperado el 29 de 06 de 2020, de http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202004/180
29. Vega MU (10 de 04 de 2020). Animal Político. (A. Político, Productor) Recuperado el 29 de 06 de 2020, de https://www.animalpolitico.com/2020/04/hospital-tlalnepantla-covid-19-medicos-imss/
30. Universidad Nacional Autónoma de México. (07 de 06 de 2020). UNAM, 100 días de acciones efectivas. Recuperado el 20 de 06 de 2020, de Comisión Universitaria para la Atención de la Emergencia Coronovirus: https://covid19comisionunam.unamglobal.com/?p=86498
31. López M. (08 de 05 de 2020). Reforma. Obtenido de https://www.reforma.com/aplicacioneslibre/preacceso/articulo/default.aspx?__rval=1&urlredirect=https://www.reforma.com/dona-senado-50-mdp-a-unam-para-atender-covid-19/ar1938369?referer=--7d616165662f3a-3a6262623b727a7a7279703b767a783a--
32. México, Universidad Nacional Autónoma de México. (12 de 05 de 2020). Boletín UNAM-DGCS-421. Recuperado el 30 de 06 de 2020, de Entrega rector 50 mil kits para médicos residentes del insabi en zonas de alta y muy alta marginación: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2020_421.html
33. Universidad Nacional Autónoma de México. (12 de 05 de 2020). Entrega el rector graue 22 mil kits para médicos residentes en hospitales del GCDMX. Recuperado el 30 de 06 de 2020, de Boletín UNAM-DGCS-429: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2020_429.html

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.

Caso clínico
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 852-858.

Tuberculosis ganglionar y esplénica como manifestación inicial de infección por VIH

Lymph node and splenic tuberculosis as an initial manifestation of HIV infection.

Alberto Ramírez-Gil,[1] Luis Montiel-López[2]

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis esplénica es una afección rara y un reto diagnóstico porque no tiene manifestaciones específicas y la confirmación microbiológica no es directa; la tasa de tuberculosis esplénica se reportó de 8%, mientras que en la bibliografía como manifestación inicial de VIH es inusual.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 31 años con tuberculosis ganglionar y esplénica como manifestación inicial de infección por VIH, que inició con tos productiva, fiebre y diaforesis vespertina de dos semanas, acompañadas de adenomegalias cervicales. Por estudios de imagen se confirmó derrame pleural derecho, el bazo en fase contrastada se observó con múltiples lesiones focales redondas con reforzamiento perilesional. El estudio ELISA fue positivo para VIH y Western-Blot con resultado positivo, carga viral 213,081 copias/mL y conteo CD4 136 cel/mm^3. La biopsia por escisión de ganglio cervical tuvo reporte histopatológico de linfadenitis granulomatosa crónica con necrosis caseosa. El paciente fue tratado con rifampicina/pirazinamida/etambutol/isoniazida (Dotbal®). Dos días después la fiebre, diaforesis y la tos desparecieron.

CONCLUSIONES: Éste es uno de los pocos casos existentes en la bibliografía de tuberculosis ganglionar y esplénica en un paciente con VIH.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis; tuberculosis esplénica; infección por VIH.

Abstract

BACKGROUND: Splenic tuberculosis is a rare condition and a diagnostic challenge because the presentation of microbiological evidence is not direct, the tuberculosis rate is 8%, while in the literature as an initial manifestation of HIV is unusual.

CLINICAL CASE: A 31-year-old male patient with ganglionic and splenic tuberculosis as initial presentation of HIV infection, which began with sputum, 2-week evening fever and diaphoresis, accompanied by cervical lymphadenopathy, radiology and tomography confirmed the presence of right pleural effusion, the spleen in phase contrasted with multiple round focal lesions with perilesional reinforcement, ELISA was performed for HIV positive and Western Blot with positive result, viral load 213,081 copies/mL and CD4 count 136 cel/mm^3. An excisional cervical ganglion biopsy was performed with a histopathological report of chronic granulomatous lymphadenitis, caseous necrosis. It was handled with Dotbal®. Two days after the fever, diaphoresis and cough disappeared.

CONCLUSIONS: This is one of the few cases available in the literature about lymph node and splenic tuberculosis in HIV.

KEYWORDS: Tuberculosis; Splenic tuberculosis; HIV infection.

[1] Residente de primer año de Medicina Interna.
[2] Departamento de Medicina Interna. Hospital General de Zona núm. 30, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: 13 de junio 2019
Aceptado: 22 de julio 2019

Correspondencia
Luis Montiel López
dr.mont79@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Ramírez-Gil A, Montiel-López L. Tuberculosis ganglionar y esplénica como manifestación inicial de infección por VIH. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 852-858.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3259

ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad granulomatosa, de causa infecciosa, causada por *Mycobacterium tuberculosis*. En el decenio de 1980, después de un declive sostenido durante las últimas décadas, hubo incremento en la tasa de tuberculosis en los países industrializados que coincidió con el inicio de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), motivo por el que según los lineamientos de la OMS, todos los pacientes con VIH que asisten a centros de terapia antirretroviral (ARV) deben ser examinados clínicamente para detectar síntomas de tuberculosis en cada consulta.[1]

En 2014, de acuerdo con el Programa Nacional de Tuberculosis, se registraron 20,129 infecciones de tuberculosis en todas sus formas; 56.8% de ellas asociadas con alguna otra enfermedad. La infección por VIH representó más de 10%. Con base en las actividades de concordancia de casos entre el Programa Nacional de Tuberculosis y CENSIDA, en ese mismo año se encontraron 966 casos de tuberculosis en todas sus formas asociados con VIH dentro de la Secretaría de Salud; de ellos, 96.5% recibieron tratamiento antirretroviral. La entidad federativa con el mayor número de casos fue Baja California, con 132, seguido de Veracruz con 104.[2]

Desde el primer caso de tuberculosis esplénica descrita en la bibliografía en 1846 por Coley, hay pocos casos reportados en la bibliografía internacional. Aproximadamente 15 a 20% de todos los casos de tuberculosis son extrapulmonares; de éstos, 3 a 11% son abdominales, mientras que la tuberculosis esplénica se reporta en 8%.[3] Se produce predominantemente en pacientes con VIH con recuentos de CD4 inferiores a 100/mm^3.[4]

Según estadísticas de CENSIDA en 2014, México ocupó el segundo lugar en Latinoamérica en número de personas con VIH, con prevalencia de VIH de 0.2% en la población de 15 a 49 años. El 95% de los casos de VIH son resultado de relaciones sexuales no protegidas, 2% se produjeron por vía sanguínea, 2% por transmisión perinatal y menos de 1% por uso de drogas inyectables. Las nuevas infecciones por el VIH han descendido en 46% desde el año 2000 (14,000 en 2000 a 7,500 en 2014). La tasa de mortalidad por SIDA es de 4.2 por 100,000 habitantes, es de 1.4 en mujeres y de 7.1 en hombres. Incluso 70% de los pacientes con tuberculosis e infección por virus de la inmunodeficiencia humana padecen una enfermedad extrapulmonar, la mayor parte de las veces con afectación renal, cerebral u osteoarticular.[5] Por esto el daño extrapulmonar es más frecuente en hospederos inmunodeprimidos, lo que requiere una alta sospecha clínica, muchas veces se manifiesta como un cuadro de fiebre de origen a determinar.[6] Asimismo, la tuberculosis esplénica es una afección rara y un reto diagnóstico porque no tiene manifestaciones específicas y la confirmación microbiológica no es directa.[7] Es probable que sea mal diagnosticada como carcinoma de bazo, absceso esplénico, linfoma, fiebre reumática u otros. La tasa de diagnóstico erróneo es alta si no hay antecedentes de tuberculosis en otros órganos.[8]

Se han reportado casos en los que la asociación de tuberculosis esplénica y VIH puede conducir a esplenectomía por trombocitopenia persistente y requerir manejo en terapia intensiva.[9] La rotura del bazo en una tuberculosis esplénica es extremadamente rara, aunque se han reportado pocos casos que terminan en esplenectomía, en estos casos el tratamiento conservador no es posible porque el bazo tiene un tejido friable y hay alto riesgo de recurrencia.[10] En términos histológicos, la lesión típica es el granuloma caseificante, que se caracteriza por conglomerados formados por células epiteliales, monocitos, macrófagos, fibroblastos y células gigantes multinucleadas, en los que puede aislar el bacilo tuberculoso.[6]

Se comunica el caso de un hombre joven con derrame pleural en quien se diagnosticó tuberculosis ganglionar y esplénica como manifestación inicial de VIH, relación poco documentada entre dos enfermedades.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años, obrero, heterosexual, originario y residente de la Ciudad de México; inicio de vida sexual activa a los 22 años, con cuatro parejas sexuales, sin conductas sexuales de riesgo aparente, uso de preservativo como método de planificación familiar; tabaquismo de 10 años de consumo, con índice tabáquico de 0.5 paquetes/año, suspendido cinco meses previos; etilismo ocasional sin llegar a la embriaguez; pérdida de 8 kg de peso en un mes, cuadro de salmonelosis un mes previo tratado con dos esquemas antibióticos diferentes.

Acudió al servicio de urgencias por padecer un cuadro de dos semanas que inició con dolor en la parrilla costal derecha, insidioso, de intensidad 3/10 de EVA, que aumentaba a la inspiración profunda, acompañado de tos con expectoración verdosa; se agregó fiebre cuantificada de 39ºC, diaforesis vespertina, cinco días previos a su ingreso tuvo disnea súbita de medianos esfuerzos que evolucionó a pequeños esfuerzos y ortopnea.

A la exploración física se observó: consciente, orientado en las tres esferas, adenomegalia en la región submandibular izquierda de 1 cm, de consistencia dura, bien delimitada, móvil, no dolorosa a la palpación, otra adenomegalia a nivel yugular posterior izquierda de 1 cm, de las mismas características. Tórax: movimientos de amplexión y amplexación disminuidos en el hemitórax derecho, disminución de ruidos respiratorios en el hemitórax derecho, vibraciones vocales disminuidas en el hemitórax derecho, transmisión de la voz disminuida en la región infraescapular derecha, matidez en la base derecha. Abdomen asignológico, extremidades íntegras.

La radiografía de tórax evidenció un derrame pleural derecho de 40% (**Figura 1**); se inició tratamiento con oxígeno suplementario, se realizó toma de cultivo para bacterias aerobias y anaerobias; se inició tratamiento antibiótico con levofloxacino, presentando reacción alérgica, por lo que se cambió el tratamiento por ceftriaxona más claritromicina; se realizó una toracocentesis diagnóstica y terapéutica, en la que se drenaron 1500 mL de líquido hemático y citológico de líquido pleural negativo a neoplasia, proteínas 5 g, glucosa 74 mg, LDH 711 U/L, sin observarse micobacterias en el líquido. La analítica sanguínea reportó: glucosa 87 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre 9.30 mg/dL, urea 19 mg/dL, creatinina 0.6 mg/dL, sodio 136.3 mEq/L, potasio 4.3 mEq/L, cloro 103 mEq/L, bilirrubina total 0.26 mg/dL, bilirrubina directa 0.13 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.13 mg/dL, AST 34 U/L, ALT 54 U/L, fosfatasa alcalina 296 U/L, DHL 398 U/L, proteínas totales 6 g/dL, albúmina 3.1 mg/dL, hemoglobina 9.7 g/dL, hematócrito 29.5%, leucocitos 3600/mm^3, plaquetas 431,000/mm^3, relación LDH pleura/

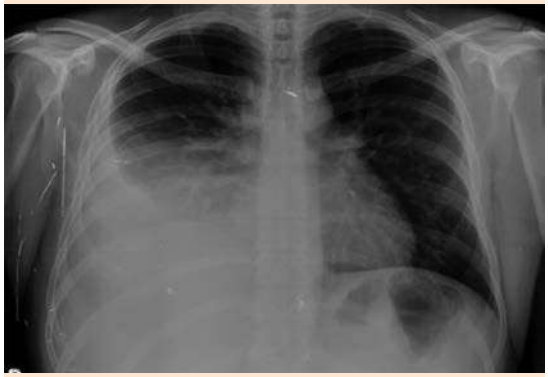


Figura 1. Radiografía de tórax.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3259

suero: 1.7, relación proteínas pleura/suero: 0.8, compatible con exudado.

La tomografía de tórax y abdomen (**Figura 2**) evidenció derrame pleural derecho, atelectasia basal derecha, hígado de forma y contornos normales, el bazo en su sitio anatómico que mostraba densidad heterogénea y dimensiones aumentadas; en fase contrastada se observaron múltiples lesiones focales redondas con reforzamiento perilesional y adenomegalias periaórticas. La prueba de ELISA para VIH fue positiva, la serología para AgHBs negativa, HCV negativo, se solicitó prueba confirmatoria con Wester Blot con resultado positivo para Ac Anti GP 160, 120, P68, P55, GP41, P34, P25, P18; tenía carga viral de 213,081 copias/mL y conteo CD4 de 136 cel/mm^3. Se inició tratamiento con tenofovir/emtricitabina + efavirenz, se realizó biopsia por escisión de ganglio linfático supraclavicular derecho, con reporte histopatológico de linfadenitis crónica granulomatosa con necrosis caseosa; tras este reporte se solicitó determinación de baciloscopias seriadas en esputo, reportándose negativas, pero tras el reporte histopatológico del ganglio se decidió iniciar tratamiento antifímico con Dotbal® (rifampicina 150 mg, isoniazida 75 mg, pirazinamida 400 mg, etambutol 300 mg). Dos días después la fiebre, la diaforesis y la tos disminuyeron. Cuatro meses posteriores al tratamiento el derrame pleural y el bazo (según estudio tomográfico) mostraron evidente alivio respecto al estudio inicial. Se reportó con carga viral indetectable a seis meses de iniciado el tratamiento antirretroviral (**Figuras 3 y 4**).

DISCUSIÓN

La tuberculosis, enfermedad que en décadas pasadas parecía controlada, en especial en países industrializados, cobró actualmente mayor fuerza por distintos factores, como migraciones poblacionales, enfermedades y tratamientos que conllevan inmunosupresión. En los últimos años la frecuencia de tuberculosis extrapulmonar se incrementó por diversos factores, como: mejoría en el diagnóstico, mayor número de pacientes inmunodeprimidos (infección por VIH) y otras condiciones.[6]

La tuberculosis ganglionar y esplénica puede ser una forma de manifestación inusual en un paciente con VIH, destacando como síntomas más frecuentes la pérdida de peso (23%), fiebre (24%), anorexia (16%), tos (13%), dolor abdo-

Figura 2. Tomografía computada de abdomen.

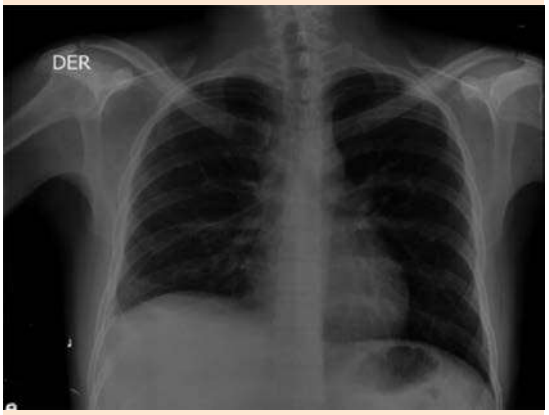


Figura 3. Radiografía de tórax posterior al tratamiento.

Figura 4. Tomografía computada de abdomen posterior al tratamiento.

minal (5%) y al examen físico esplenomegalia (23%), hepatomegalia (13%), adenomegalias cervicales (11%), ascitis (6%) y derrame pleural (5%).[11] En otras series se describen como síntomas más frecuentes la fiebre (82.3%), fatiga, pérdida de peso (44.12%) y esplenomegalia (13.2%),[3] características que predominaban en el caso comunicado, a excepción del dolor abdominal, ascitis y hepatoesplenomegalia. Los ganglios más afectados son los laterocervicales, axilares y mediastínicos. Las adenopatías accesibles son inicialmente duras y dolorosas y posteriormente sufren un reblandecimiento.[12] Al involucrar sitios tan inaccesibles se requiere alta sospecha clínica, por lo que son útiles los antecedentes de contacto epidemiológico, tuberculosis previa, infección por VIH/SIDA u otro tipo de inmunodepresión (**Cuadro 1**).[12]

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas más frecuentes según las diferentes series

Fiebre	24-82%
Anorexia	16-50%
Pérdida de peso	10-44%
Esplenomegalia	10-23%
Dolor abdominal	5-12%

El mecanismo patogénico implicado con más frecuencia en la aparición de tuberculosis en los sujetos infectados por el VIH es la reactivación endógena, aunque existe la posibilidad de la primoinfección e incluso de la reinfección exógena.[12] Puede ser por reactivación de focos de bacilemia primaria, propagación de tuberculosis pulmonar o tuberculosis primaria extrapulmonar. El principal mecanismo de diseminación es el hematógeno.[6]

El examen macroscópico del bazo muestra nódulos y las placas que se infiltran masivamente en el parénquima del bazo en un corte transversal tienen parecido al interior de una granada. El principal diagnóstico diferencial de este hallazgo macroscópico rara vez informado es la neoplasia esplénica, linfomas malignos o los carcinomas metastásicos, infartos, abscesos y granulomas de causa variable y, en áreas endémicas, melioidosis. El conocimiento del aspecto macroscópico de la tuberculosis esplénica podría guiar a los patólogos para que dictaminen el diagnóstico de tuberculosis diseminada sobre la base de patología macroscópica, especialmente en países con tuberculosis/VIH endémicos.[13]

Entre los estudios de imagen, el ultrasonido de bazo es un método diagnóstico no invasivo, cómodo, accesible, que puede ser de ayuda en el diagnóstico de tuberculosis esplénica y puede valorar la respuesta al tratamiento; además, podría ayudar a evitar el uso de la tomografía o procedimientos invasivos; sin embargo, esta técnica es dependiente del operador y tiene menos sensibilidad que la TAC, por tanto, debe hacerse la tomografía cuando haya duda en el diagnóstico. En una serie de 23 casos en la India publicada en 2007 por Sharma y colaboradores[11] se describieron como principales manifestaciones radiológicas de tuberculosis esplénica lesiones regulares hipoecogénicas en 43% descritas por ultrasonido y 35% por tomografía, seguidas por lesiones irregulares

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3259

anecoicas compatibles con absceso en 26% por ultrasonido y 35% por tomografía, por tanto, la tomografía axial computada es la prueba de mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica, permitiendo visualizar lesiones regulares hipoecogénicas, como en este caso. La sospecha diagnóstica requiere confirmación histológica mediante biopsia. Los granulomas caseificantes, BAAR y cultivo positivo son considerados patognomónicos de micobacterias (**Cuadro 2**).

Si bien en esta ocasión no pudo aislarse al bacilo, la rápida y favorable respuesta clínica y tomográfica a la terapia antifímica permitió concluir que estábamos ante un caso de tuberculosis ganglionar y esplénica. Por tal motivo el diagnóstico no siempre requiere aislar el espécimen debido a que tanto la biopsia de bazo como la esplenectomía conllevan riesgo alto de complicación y la buena respuesta a la terapia antifímica permitió evitar someter al paciente a un riesgo innecesario.[14]

CONCLUSIONES

La tuberculosis esplénica se considera una afección subdiagnosticada y en muchas ocasiones se confunde el diagnóstico con carcinoma esplénico, absceso esplénico, linfoma, etc., por lo que su diagnóstico requiere alta sospecha clínica.

La confirmación diagnóstica requiere procedimientos invasivos, como la biopsia ganglionar, en esta ocasión fue determinante para llegar a la certeza diagnóstica, por tanto, la tasa de diagnóstico de tuberculosis esplénica es baja si no existe el antecedente de tuberculosis en cualquier otro órgano. Sin embargo, y a pesar de esto, la respuesta al tratamiento antifímico fue buena y se logró alta tasa de remisión con baja reincidencia.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos propuestos

1. Fiebre ≥ 38ºC
2. Anorexia y pérdida de peso
3. Esplenomegalia
4. Dolor abdominal
5. Inmunodepresión (VIH, diabetes mellitus, tratamiento inmunosupresor)
6. Prueba definitoria de tuberculosis*
7. Hallazgos radiográficos compatibles con tuberculosis esplénica**

* Baciloscopia positiva, granulomas con necrosis caseosa, PCR para tuberculosis, cultivo positivo.
** Ultrasonido con múltiples lesiones hipoecogénicas en el bazo, tomografía computada con múltiples lesiones hipodensas en el bazo.

REFERENCIAS

1. Montales MT, Chaudhury A., Beebe A, Patil S, Patil N. HIV-associated TB syndemic: A growing clinical challenge worldwide. Front Public Health 2015; 3: 281. doi: 10.3389/fpubh.2015.00281
2. Uribe ZP, Magis RC, Villegas IL, Hernandez RJ y col. Dirección de Atención Integral. Panorama de la respuesta nacional al VIH, México: CENSIDA, Datos al 01.12.2015.
3. Lin AF, Zheng L, Zhou L. Solitary splenic tuberculosis: a case report and review of the literature. World J Surg Oncol 2016; 14: 154. doi: 10.1186/s12957-016-0905-6
4. Barone B, Kreuzig PL, Gusmão PM, Escaleir FC, et al. Case report of lymph nodal, hepatic and splenic tuberculosis in an HIV-positive patient. Braz J Infect Dis 2006; 10: 149-153. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702006000200014
5. Lee JY, Ji Yeon Lee. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis 2015; 78: 47-55. doi: 10.4046/trd.2015.78.2.47
6. Velásquez JM, Szigethi M, Panace R, Morales R, Márquez S y col. Micobacteriosis hepato-esplénica, forma inusual de probable tuberculosis extrapulmonar. Caso clínico y revisión bibliográfica. Rev Chil Infect 2007; 24: 59-62. http://dx.doi.org/10.4067
7. Tiri B, Sacara LM, Luciano E, Burkert FR, et al. Splenic tuberculosis in a patient with newly diagnosed advanced HIV infection. IDCases 2016; 6: 20-22. doi: 10.1016/j.idcr.2016.08.008
8. Zhan F, Wang CJ, Lin JZ, Zhong PJ, Qiu WZ, et al. Isolated splenic tuberculosis: A case report. World J Gastrointest Pathophysiol 2010; 1 : 109-111. doi: 10.4291/wjgp.v1.i3.109
9. Gutiérrez S, Zamora MA, Bautista EB. Tuberculosis esplénica en paciente con VIH. Med Intensiva 2012; 36: 318. DOI: 10.1016/j.medin.2011.01.002

10. Pramesh CS, Tamhankar AP, Rege SA, Shah SR. Splenic tuberculosis and HIV-1 infection. Lancet 2002; 359 (353). DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07511-6

11. Sharma SK, Rohrberg DS, Tahir M, Mohan A, Seith A. Radiological manifestations of splenic tuberculosis: A 23- patient case series from India. Indian J Med Res, 2007; 125: 669-678.

12. Úriz J, Repáraz J, Castiello J, Sola J. Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. An Sist Sanit Navar 2007; 30 (Supl. 2): 131-142.

13. Garcia BA, Mamudo RI, Carrilho C, Ussene E, et al. "Pomegranate" spleen in disseminated tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2015; 387-388. doi: 10.1164/rccm.201502-0245IM

14. Khadka M, Pradhan R. Isolated splenic cold abscesses with perisplenic extension: treated successfully without splenectomy. Case Rep Gastrointest Med. 2017; 2017: 9864543. doi: 10.1155/2017/9864543

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.

Caso clínico
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 859-867.

Coma mixedematoso

Myxedema coma.

Orlando Rubén Pérez-Nieto,[1] Jacsel Carolina Álvarez-Cruz,[1] Julio Hiram López-Castro,[1] Raymundo Flores-Ramírez,[2] Raúl González-Toribio,[1] Horus Ramsés Ortega-Navarro,[3] Jesús Salvador Sánchez-Díaz,[4] Eder Iván Zamarrón-López,[5] Raúl Soriano-Orozco,[6] Jovanhy Castillo-Amador,[7] Ernesto Deloya-Tomás[1]

Resumen

ANTECEDENTES: El coma mixedematoso es una urgencia endocrinológica, consecuencia de la depleción severa y prolongada de hormonas tiroideas. El coma mixedematoso es un padecimiento infrecuente, cuya disminución de casos se relaciona con la detección temprana y tratamiento oportuno del hipotiroidismo, la evolución dependerá de un alto índice de sospecha y del inicio rápido del tratamiento.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican cuatro casos de pacientes femeninas con intervalo de edad de 32 a 55 años con coma mixedematoso, tratado exitosamente con soporte multiorgánico y levotiroxina por vía enteral.

CONCLUSIONES: La recomendación de tratamiento es la levotiroxina vía parenteral; en México no se dispone de levotiroxina intravenosa de forma comercial, por lo que la levotiroxina por vía enteral es una opción segura y eficaz si se toma en cuenta el ajuste de la dosificación.

PALABRAS CLAVE: Coma mixedematoso; hipotiroidismo; levotiroxina.

Abstract

BACKGROUND: Myxedema coma is an endocrinological emergency, consequence of the severe and prolonged depletion of thyroid hormones. Myxedema coma is an infrequent pathological entity whose decrease in cases is related to the early detection and timely treatment of hypothyroidism, the evolution will depend on a high index of suspicion and the rapid onset of treatment.

CLINICAL CASES: Four cases of female patients with an age range of 32 to 55 years with myxedema coma, successfully treated with multiorgan support and levothyroxine enterally, are reported.

CONCLUSIONS: The treatment recommendation is parenteral levothyroxine; in Mexico, intravenous levothyroxine is not commercially available, so enteral levothyroxine is a safe and effective option if dosage adjustment is taken into account.

KEYWORDS: Mixedema coma; Hypothyroidism; Levothyroxine.

[1] Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.
[2] Hospital de Especialidades 5 de Mayo, ISSSTEP Puebla, México.
[3] Hospital Regional Pemex, Salamanca, Guanajuato, México.
[4] Hospital de Especialidades núm. 14. Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social Veracruz, Veracruz, México.
[5] Hospital CEMAIN, Tampico, Tamaulipas, México.
[6] Hospital de Alta Especialidad T1, León, Guanajuato, México.
[7] Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: 16 de junio 2019

Aceptado: 24 de noviembre 2019

Correspondencia
Jesús Salvador Sánchez Díaz
drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Pérez-Nieto OR, Álvarez-Cruz JC, López-Castro JH, Flores-Ramírez R y col. Coma mixedematoso. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 859-867.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264

ANTECEDENTES

El coma mixedematoso es una urgencia endocrinológica, consecuencia del hipotiroidismo grave y resultado de la depleción severa y prolongada de hormonas tiroideas; se desencadena por una variedad de enfermedades o factores no tiroideos que provocan afectación sistémica generalizada de extrema gravedad, el desenlace puede ser fatal. El cuadro típico es la letargia que progresa al estupor y finalmente al coma; debe insistirse en que el coma mixedematoso no necesariamente ocurre con un estado de coma en el paciente, por lo que sería más correcto llamarlo estado mixedematoso. El coma mixedematoso es una afección patológica infrecuente, cuya disminución de casos se relaciona con la detección temprana del hipotiroidismo, tiene incidencia estimada en 0.22 personas/millón/año; la evolución clínica dependerá de un alto índice de sospecha y del inicio rápido del tratamiento. La tasa de mortalidad históricamente alcanzaba 60 a 80%, pero actualmente se estima en alrededor de 20-25% debido a los avances en terapia intensiva. Afecta principalmente a mujeres, con relación 8:1 y en especial a mujeres de edad avanzada (hasta 80% de los casos), con menor frecuencia puede afectar a jóvenes de uno y otro sexo. La mayoría de los casos ocurren durante los meses de invierno, por lo que se ha sugerido que la exposición al frío puede ser un factor precipitante.[1-5]

REVISIÓN

Causa

El coma mixedematoso surge frecuentemente de un hipotiroidismo primario, cuya causa más frecuente es la tiroiditis autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto);[6,7] otras causas de hipotiroidismo primario son el antecedente de tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo, cirugía tiroidea y la administración crónica de amiodarona o litio. El hipotiroidismo central (hipotalámico o pituitario) representa solo alrededor de 5 a 15% de los casos de coma mixedematoso.

Fisiopatología

En el hipotiroidismo grave puede mantenerse equilibrio de la homeostasia metabólica a través de mecanismos neurovasculares adaptativos como bradicardia, disminución del gasto cardiaco y vasoconstricción periférica; sin embargo, la aparición de factores intercurrentes que disminuyan el volumen sanguíneo, alteren la hematosis, el control ventilatorio, repercutan en el sistema nervioso central o la función renal desencadenará, junto con las bajas concentraciones de triyodotironina (T3) el coma mixedematoso (**Figura 1**).[8,9]

Factores precipitantes del coma mixedematoso

Habitualmente el coma mixedematoso se desencadena en pacientes que cursan una enfermedad sistémica, como infecciones respiratorias o urinarias, insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, así como el consumo de fármacos como amiodarona, litio e inhibidores de la tirosina cinasa.[10]

Cuadro clínico

El hipotiroidismo afecta la función de todos los órganos y la actividad de las vías metabólicas. Los signos cardinales del coma mixedematoso son el deterioro neurológico y la hipotermia; regularmente se acompaña de hipotensión, bradicardia, hipoventilación e hiponatremia.[11]

Mixedema

El mixedema es un edema mucinoso, pastoso, que no deja fóvea a la presión y su localización periorbitaria y acral es responsable de la típica facies abotagada. Es resultado de la

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264

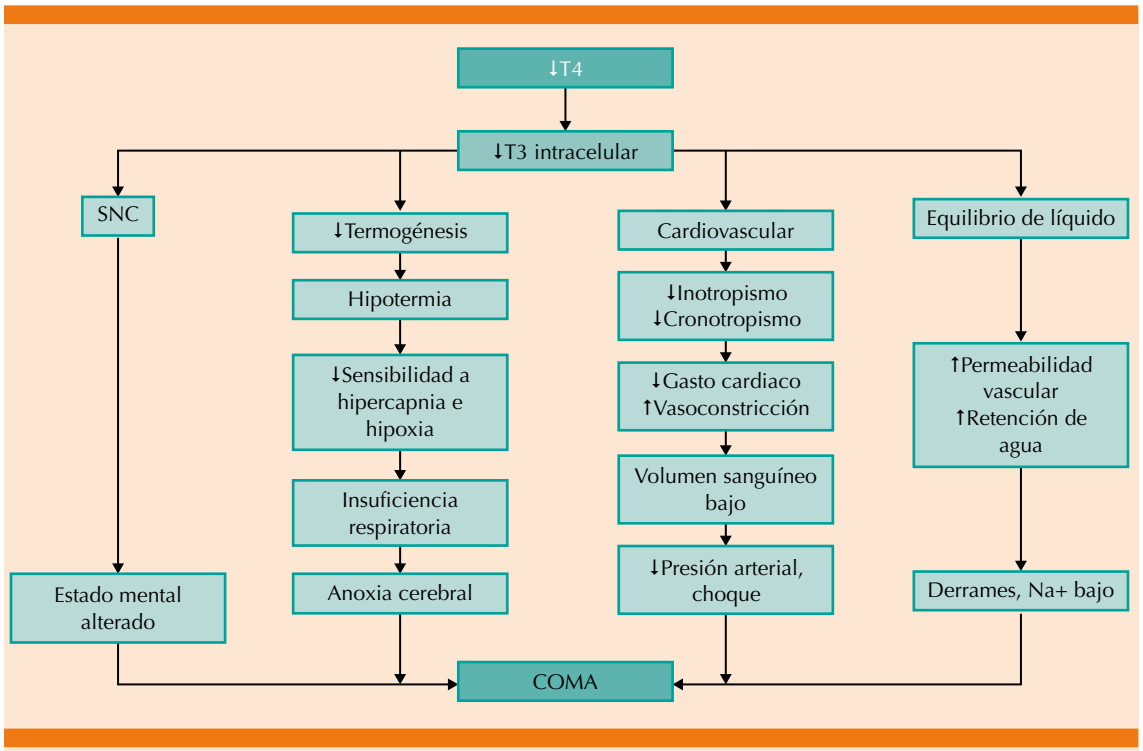


Figura 1. Fisiopatología del coma mixedematoso.
SNC: sistema nervioso central.

acumulación en el tejido intersticial de mucopolisacáridos y agua. Se acompaña de cabello escaso, seco, quebradizo e incluso alopecia; pérdida de la cola de las cejas (signo de la reina Ana o madarosis supraciliar), macroglosia, piel fría (por la vasoconstricción cutánea refleja), pálido-amarillenta (por anemia e hipercarotinemia), seca, áspera y rugosa (piel de elefante). La obstrucción de la vía aérea superior debido a un mixedema supraglótico constituye otra emergencia menos reconocida en el paciente con hipotiroidismo severo.[12]

Manifestaciones neurológicas

Letargia, embotamiento, somnolencia, enlentecimiento mental, déficit de la memoria (incluso amnesia), disfunción cognitiva, depresión y psicosis (demencia mixedematosa). También neuropatía periférica sensitiva y motora, signos cerebelosos como movimientos incoordinados en las manos y los pies; ataxia y adiadococinesia. En 25% de los casos se describen convulsiones focales o generalizadas relacionadas posiblemente con la hiponatremia, hipoxia e hipoglucemia. El mecanismo subyacente de estas alteraciones neurológicas se debería, en gran parte, a disminución del flujo y del metabolismo cerebral de la glucosa.[12,13]

Manifestaciones cardiovasculares

Los pacientes con coma mixedematoso tienen mayor riesgo de padecer choque y arritmias potencialmente fatales. El inotropismo y el cronotropismo están alterados. La cardiomegalia puede atribuirse a dilatación ventricular o a derrame pericárdico y llevaría a la disminución

de la contractilidad, del volumen sistólico y del gasto cardiaco con falla de bomba.[14]

Manifestaciones respiratorias

La hipoventilación con acidosis respiratoria resulta primariamente de la depresión del centro respiratorio con menor respuesta a la hipoxia e hipercapnia.[1,6,7] Un gran bocio, la macroglosia y el edema de la nasofaringe y laringe contribuyen a la obstrucción parcial de la vía aérea. La afectación de los músculos respiratorios producto de la miopatía hipotiroidea y la obesidad, común en este cuadro, exacerba la hipoventilación.[1,7] También contribuyen el derrame pleural o la ascitis debido a que provocan menor volumen pulmonar.[14,15]

Manifestaciones renales y electrolíticas

Las alteraciones en la función renal observadas en el coma mixedematoso incluyen disminución del flujo renal y de la tasa del filtrado glomerular, así como incremento del agua corporal total. La insuficiencia renal ocurre como resultado de rabdomiólisis, producto de la miopatía hipotiroidea. La atonía vesical con retención urinaria también es frecuente.[14,16]

La hiponatremia se debe a la disminución en la excreción renal de agua libre provocada por menor disponibilidad de agua a la nefrona distal y al exceso de hormona antidiurética. Este síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética se agravaría ante la presencia concomitante de insuficiencia adrenal. La hiponatremia grave (105-120 mEq/L) contribuye al coma y eleva la tasa de mortalidad en enfermos críticos unas 60 veces más que en pacientes con normonatremia.[14,17]

Manifestaciones adrenales

Puede ser primaria por la existencia de autoinmunidad responsable de la tiroiditis de Hashimoto y de la insuficiencia adrenal (síndrome de Schmidt) o secundaria a insuficiencia pituitaria. Cursa con hipotensión arterial, hiponatremia e hipoglucemia (el hipocortisolismo lleva a menor gluconeogénesis; la infección y la desnutrición actuarían como factores coadyuvantes). La hipercalemia e hiperpigmentación son características de insuficiencia adrenal primaria.[14,18]

Manifestaciones gastrointestinales

El cuadro incluye anorexia, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, incluso atonía gástrica y malabsorción.[14,18]

Manifestaciones hematológicas

En contraste con las formas leves de hipotiroidismo, donde existe tendencia a la trombosis, en el hipotiroidismo grave hay riesgo elevado de hemorragias causado por el síndrome de von Willebrand adquirido y por la reducción de los factores de la coagulación V, VII, VIII, IX y X.[14,18]

Diagnóstico

Un factor esencial para arribar rápidamente al diagnóstico requiere, por parte del médico, alto índice de sospecha y pericia. El coma mixedematoso deberá considerarse en todo paciente comatoso o con algún grado de deterioro del sensorio con hipotermia o ausencia de fiebre en presencia de infección; hiponatremia, hipercapnia o ambos. Deben considerarse antecedentes médicos como bocio, tiroidectomía, terapia con radioyodo, radioterapia cervical, cirugía y radioterapia hipofisaria, traumatismo craneoencefálico, hemorragia posparto y tratamiento con levotiroxina o con antitiroideos, amiodarona, litio u opiáceos.[18]

Sistemas de valoración

Popoveniuc y colaboradores[17] diseñaron recientemente un índice específico (**Cuadro 1**) para

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264

Cuadro 1. Escala diagnóstica para coma mixedematoso

Disfunción en la termorregulación (°C)		Disfunción cardiovascular	
> 35	0	Frecuencia cardiaca > 60 lpm	0
32-35	10	50-59 lpm	10
< 32	20	40-49 lpm	20
Efectos sobre el sistema nervioso central		< 40 lpm	30
Ausentes	0	Cambios en el electrocardiograma*	10
Somnolencia/letargia	10	Derrame pericárdico/pleural	10
Obnubilado	15	Edema pulmonar	15
Estuporoso	20	Cardiomegalia	15
Coma/crisis convulsivas	30	Hipotensión	20
Hallazgos gastrointestinales		**Anormalidades metabólicas**	
Anorexia/dolor abdominal/estreñimiento	5	Hiponatremia	10
Disminución de la motilidad intestinal	15	Hipoglucemia	10
Íleo paralítico	20	Hipoxemia	10
Evento precipitante		Hipercapnia	10
Ausente	0	Disminución de la TFG	10
Presente	10		

TFG: tasa de filtración glomerular.
*Prolongación de QT, complejos de bajo voltaje, bloqueos de rama, cambios inespecíficos del ST, bloqueos cardiacos.
Adaptado de la referencia 17.

el coma mixedematoso que evalúa y da una puntuación al grado de hipotermia, afectación cardiovascular, gastrointestinal, metabólica, neurológica y a la existencia o ausencia de un evento o factor precipitante.

- Un índice mayor a 60 es altamente sugerente/diagnóstico de coma mixedematoso.
- Un índice entre 29 y 59 es sugerente de riesgo de coma mixedematoso.
- Un índice menor a 25 torna improbable el diagnóstico de coma mixedematoso.

Estudios de laboratorio y complementarios

Deberá medirse TSH sérica para distinguir hipotiroidismo primario del central. La TSH podría no estar tan elevada como sería esperable debido a la existencia de una enfermedad sistémica grave concomitante que produce un síndrome de T3 baja (o síndrome del eutiroideo enfermo). La administración de determinados fármacos como dopamina o glucocorticoides también disminuye las concentraciones de TSH. Las concentraciones de T4 y T3 (fracciones totales y libres) estarán siempre bajas. En todos los casos debe medirse el cortisol y ACTH para evaluar o descartar la existencia de insuficiencia adrenal primaria o secundaria.[19,20]

Tratamiento

Tratamiento de reemplazo

Deben administrarse dosis altas de levotiroxina (LT4), con el objetivo de reemplazar el déficit y de saturar los depósitos circulantes de hormona

tiroidea. La Asociación Americana de la Tiroides (ATA por las siglas en inglés de *American Thyroid Association*) recomienda iniciar con 200-400 µg (200-500[6]) en bolo IV en las primeras 48 horas, seguidas de una dosis más fisiológica de 50-100 µg IV diarios hasta poder administrar por vía oral. Para evitar el riesgo de complicaciones cardiacas debe realizarse monitoreo cardiaco continuo, con reducción de la dosis de hormona tiroidea de observarse cambios isquémicos o arritmias.[6]

Tratamiento combinado T4/T3

Algunos autores proponen la terapia combinada debido a que la activación metabólica tiroidea está disminuida (menor conversión de T4 a T3) producto del ya mencionado síndrome de T3 bajo concomitante, lo que es una desventaja de la monoterapia con levotiroxina (T4). Además, la terapia con liotironina (T3) tiene un comienzo de acción más rápido y no requiere conversión periférica. Sus desventajas son su vida media más corta que alcanza concentraciones séricas muy fluctuantes, lo que puede no ser deseable en pacientes con enfermedad coronaria.

La ATA recomienda la administración simultánea (T4 + T3 dosis 5-20 µg en bolo IV como carga, seguida de 2.5-10 µg cada 8 h), aunque el grado de recomendación de estas guías es débil. Hasta el momento no existen estudios controlados con distribución al azar que comparen la respuesta evolutiva con uno u otro régimen.[12,13]

En países como Argentina y México no existen preparaciones intravenosas de hormonas tiroideas. La bibliografía más reciente refiere mejoría del estado de salud con dosis de carga oral de levotiroxina de 500 µg y posterior de 100 µg cada 8 horas por sonda nasogástrica.[12,13]

Si no se cuenta con la levotiroxina en ampollas, se recurre a los combinados de T4 y T3 administrados por vía oral. El efecto terapéutico obtenido está en relación con el contenido de T3, que es cuatro veces más potente que T4. Se administran por sonda nasogástrica o vía oral, 25 a 40 µg de T3 cada seis horas.[10]

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 32 años de edad que acudió al servicio de urgencias por padecer crisis convulsivas, ingresó con pérdida del estado de alerta y escala de coma de Glasgow de 6 puntos, requirió manejo avanzado de la vía aérea, durante el procedimiento de intubación se reportó vía aérea difícil y se le practicó traqueostomía de urgencia, los estudios de gabinete reportaron hiponatremia severa de 114 mEq/L, a la exploración física la paciente tenía facies mixedematosa, hipotermia (35ºC), bradicardia, piel seca, gruesa y descamativa; ingresó al servicio de terapia intensiva con sospecha de coma mixedematoso en espera de resultado de perfil tiroideo que posteriormente reportó hipotiroidismo primario; TSH elevada de 53.28 mUI/L y tiroxina libre 0.3 ng/dL. Se suspendió sedación y se inició tratamiento con levotiroxina por sonda nasogástrica, dos dosis de 400 µg con intervalo de 2 h, se vigilaron estrechamente los signos vitales. Se retiró el apoyo ventilatorio a los 10 días de iniciado el tratamiento, con evolución favorable.

Caso 2

Paciente femenina de 53 años de edad con antecedente de hipotiroidismo tratado con levotiroxina a dosis de 75 µg vía oral cada 24 h y obesidad grado 2; ingresó al hospital para la realización de colecistectomía laparoscópica electiva secundaria a colecistitis crónica litiásica, después del procedimiento quirúrgico la paciente tuvo deterioro del estado de alerta asociado con glucosa central de 67 mg/dL,

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264

temperatura de 34.9°C, frecuencia cardiaca de 54 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto, presión arterial de 80/40 mmHg. Se sospechó coma mixedematoso por los datos clínicos y el antecedente médico, por lo que se inició sustitución hormonal con 400 µg de levotiroxina por sonda nasogástrica y segunda dosis de 400 µg, una hora después hubo recuperación paulatina del estado de despierto.

Caso 3

Paciente femenina de 55 años de edad con antecedente de obesidad grado 3, ingresó al servicio de urgencias por padecer deterioro neurológico caracterizado por pérdida del estado de alerta con escala de coma de Glasgow de 3 puntos, se realizó intubación orotraqueal y se inició ventilación mecánica invasiva. A la exploración física se observó facies mixedematosa (**Figura 2**), presión arterial de 90/40 mmHg, temperatura 35.4°C; se solicitó perfil tiroideo previo a iniciar levotiroxina vía enteral a dos dosis de 400 µg con diferencia de 2 horas y en estrecha vigilancia del ritmo cardiaco. El perfil tiroideo reportó TSH 7.85 mUI/L, tiroxina libre 0.82 ng/dL, triyodotironina libre 0.66 pg/mL; la ecografía torácica mostró derrame pericárdico sin repercusión hemodinámica. Después de 48 horas de tratamiento la paciente tuvo mejoría clínica logrando extubación y egreso hospitalario por mejoría (**Figura 3**).

Figura 2. A. Paciente del caso número 3, en la imagen de la izquierda se observa fascies mixedematosa, obesidad, cuello con circunferencia amplia. **B.** Misma paciente posterior a seis meses de tratamiento con hormonas tiroideas.

Caso 4

Paciente femenina de 55 años con antecedente desde hacía 25 años de apoplejía hipofisaria posparto (síndrome de Sheehan) en tratamiento con levotiroxina 100 µg cada 24 horas y prednisona 5 mg vía oral cada 24 horas; hipertensión arterial de diagnóstico reciente. Ingresó a urgencias por encontrarse en su domicilio con nula

Figura 3. Paciente con fascies mixedematosa: disminución del vello de las cejas, obesidad y edema facial.

respuesta a estímulos verbales y nociceptivos; a su ingreso se catalogó con Glasgow de 9 puntos, se observó facies mixedematosa; signos vitales: presión arterial 100/63 mmHg, temperatura 36°C, frecuencia cardiaca 110 lpm y frecuencia respiratoria 20 rpm. En su abordaje se encontró examen general de orina patológico con piocitos, leucocituria y bacterias abundantes; hiponatremia severa de 106 mmol/L; la tomografía axial computada de cráneo sin alteraciones. Perfil tiroideo con T3 libre < 1.0 pg/mL, T4 libre 0.44 ng/dL, TSH 0.17 mUI/mL. Se inició tratamiento con antibiótico y levotiroxina a dosis de 400 µg por vía enteral, reposición de sodio con solución hipertónica, mostrando adecuada respuesta al tratamiento con mejoría neurológica y bioquímica.

DISCUSIÓN

El coma mixedematoso es un padecimiento grave, es la expresión más severa del hipotiroidismo, relacionado antiguamente con mortalidad elevada; su incidencia ha disminuido significativamente debido a las estrategias de salud pública actuales, como la detección temprana del hipotirodismo y el control de los pacientes por médicos internistas y endocrinólogos, sin embargo, actualmente sigue habiendo casos de hipotiroidismo no diagnósticado o no controlado que pueden culminar en esta enfermedad, lo que constituye un reto para el clínico y requiere un abordaje multidisciplinario.[1,2]

En la bibliografía habitualmente se menciona tratamiento de reemplazo hormonal con levotiroxina por vía intravenosa; sin embargo, en México no se cuenta con esta presentación; la administración de levotiroxina por vía enteral tiene varias consideraciones, la primera es que se requiere una vía de acceso para el medicamento, habitualmente una sonda orogástrica, nasogástrica o pospilórica, la segunda es que su absorción es de 50 a 80% de la dosis suministrada, por tanto, deberá aplicarse una dosis cercana al doble de la recomendada para el tratamiento del coma mixedematoso por vía intravenosa; la tercera, ante la aplicación de hormonas tiroideas, debe vigilarse el ritmo cardiaco del paciente por el riesgo de arritmia, en los casos comunicados se aplicaron dos dosis de 400 µg por vía enteral, dando un total de 800 µg, con posterior ajuste de 100 a 150 µg/día, la dosis ponderal recomendada es de 10 a 15 µg/kg/día, deberá ajustarse con control de hormonas tiroideas (T4 libre y TSH) posterior a tres semanas de tratamiento.[1,2]

CONCLUSIONES

El coma mixedematoso es un padecimiento grave, el diagnóstico debe sospecharse y confirmarse prontamente junto con un tratamiento integral y de supleción hormonal adecuado con hormonas tiroides, en México no se dispone de levotiroxina intravenosa de forma comercial, por lo que la levotiroxina por vía enteral es una opción segura y eficaz si se toma en cuenta el ajuste de la dosificación.

REFERENCIAS

1. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. J Epidemiol 2017; 27 (3): 117-122. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002
2. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies: thyroid storm and myxedema coma. AACN Adv Crit Care 2013; 24 (3): 325-32. doi: 10.1097/NCI.0b013e31829bb8c3
3. Spitzweg C, Reincke M, Gärtner R. Thyroid emergencies: Thyroid storm and myxedema coma. Internist (Berl) 2017; 58 (10): 1011-1019. doi: 10.1007/s00108-017-0306-0
4. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. Med Clin North Am 2012; 96 (2): 385-403. DOI:https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.015
5. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. Rev Endocr Metab Disord. 2003; 4 (2): 129-36. doi: 10.1023/a:1022933918182
6. Rizzo L, L Mana D, Bruno O, Wartofsky L. Coma mixedematoso. Medicina. 2017; 77 (4): 321-328.
7. Dixit S, Dutta MK, Namdeo M. A Rare case of myxedema coma with neuroleptic malignant syndrome (NMS). J

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264

ClinDiagn Res 2015; 9 (5): VD01-VD03. doi: 10.7860/JCDR/2015/13008.5868

8. Patel P, Bekkerman M, Varallo-Rodriguez C, Rampersaud R. An atypical case of myxedema coma with concomitant nonconvulsive seizure. Case Rep Crit Care 2016; 2016: 3438080. https://doi.org/10.1155/2016/3438080

9. Akpalu J, Atiase Y, Yorke E, Fiscian H, Kootin-Sanwu C, Akpalu A. Challenges in the management of a patient with myxoedema coma in Ghana: A case report. Ghana Med J 2017; 51 (1): 39-42.

10. Domínguez A, Fonseca MT, Trejo MA. Coma mixedematoso. Med Int Méx. 2015;31:223-228.

11. Salomo LH, Laursen AH, Reiter N. Feldt-Rasmussen U. Myxoedema coma: an almost forgotten, yet still existing cause of multiorgan failure. BMJ Case Rep. 2014; 2014. doi: 10.1136/bcr-2013-203223

12. Salgado SR, Steinman RA, Munir KM, Lamos EM. Supraglottic myxedema: two cases and a review of the literature. AACE Clinical Case Reports 2017; 3 (2): e101-e105. DOI: 10.4158/EP161378.CR

13. Wartofsky L. Myxedema Coma. In: Braverman LE, Cooper DS, editors. Werner and Ingbar´s Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins, 2013; 600-605.

14. Wiersinga WM. Hypothyroidism and myxedema coma. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology Adult and Pediatric. 7th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2016; 1540-56.

15. Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2000; 62 (11): 2485-90.

16. Dubbs SB, Spangler R. Hypothyroidism: causes, killers, and life-saving treatments. Emerg Med Clin North Am 2014; 32 (2): 303-317. doi: 10.1016/j.emc.2013.12.003

17. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. Endocrine Practice 2014; 20 (8): 808-817. doi: 10.4158/EP13460.OR

18. Vachharajani TJ, Zaman F, Abreo KD. Hyponatremia in critically ill patients. J Intensive Care Med 2003; 18 (1): 3-8. https://doi.org/10.1177%2F0885066602239119

19. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid 2014; 24 (12): 1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028

20. Shah SN. Thyroid emergencies. J Assoc Physicians India 2011; 59 Suppl: 66.

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.

Caso clínico
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 868-875.

Tuberculosis miliar en una paciente con aborto posterior a fertilización *in vitro*

Miliary tuberculosis in a patient with abortion after *in vitro* fertilization.

Jacob García-Regalado,[1] Roberto Brugada-Molina,[1] Michell E Montalvo-Aguilar,[1] Axayacatl Carlos Martínez-Pantoja,[1] Samuel Alejandro Gómez-Lucas,[2] César Augusto González-López,[1] Pedro Eduardo Alvarado-Rubio,[1] Alejandro González-Mora[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis es un problema de salud pública en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que cerca de una tercera parte de la población en todo el mundo está infectada. La tuberculosis miliar es la forma resultante de la diseminación linfohematógena de *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis genital es causa común de infertilidad primaria en regiones donde la prevalencia de tuberculosis es alta, casi siempre es secundaria a la existencia de otro foco de infección primario, usualmente pulmonar. Por su naturaleza paucibacilar, la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en el aparato genital no es posible en todos los casos, el diagnóstico de un foco primario de tuberculosis a través de pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF) es suficiente para iniciar tratamiento y sospechar la tuberculosis genital como causa de infertilidad primaria.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 29 años de edad, sometida a fertilización *in vitro*, que padeció síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con transfusión, posterior a sufrir un aborto inevitable con tuberculosis miliar como causa de la infertilidad primaria.

CONCLUSIONES: La tuberculosis es una enfermedad con manifestación clínica muy versátil. En zonas endémicas de tuberculosis, en pacientes con factores de riesgo y un cuadro clínico de síntomas respiratorios, siempre debe ser un diagnóstico diferencial.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis miliar; fertilización *in vitro*; aborto.

Abstract

BACKGROUND: Tuberculosis is a worldwide health care problem. The World Health Organization estimates that about one third of the world population is infected. Miliary tuberculosis is the result of a lympho-haematogeneous dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. Genital tuberculosis is one of the most common causes of primary infertility in regions where exists a high tuberculosis prevalence. It is almost always secondary to the presence of tuberculosis in another primary infection site, usually lung. Due to the paucibacillary nature of genital tuberculosis, demonstration of *Mycobacterium tuberculosis* in genital tract is not always possible. The diagnosis of a primary focus of tuberculosis through molecular tests (Xpert MTB/RIF) is enough to start treatment and suspect miliary tuberculosis as the cause of primary infertility.

CLINICAL CASE: A 29-year-old female patient with *in vitro* fertilization who developed transfusion associated circulatory overload syndrome after an inevitable miscarriage with miliary tuberculosis as the cause of primary infertility.

CONCLUSIONS: Tuberculosis is a disease with very versatile clinical manifestation. In endemic zones of tuberculosis, in patients with risk factors and respiratory symptoms, it always must be a differential diagnosis.

KEYWORDS: Miliary tuberculosis; *In vitro* fertilization; Miscarriage.

[1] Unidad de Cuidados Intensivos.
[2] Departamento de Medicina Interna.
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México, México.

Recibido: 20 de junio 2019
Aceptado: 10 de enero 2020

Correspondencia
Jacob García Regalado
jgr71421@gmail.com

Este artículo debe citarse como
García-Regalado J, Brugada-Molina R, Montalvo-Aguilar ME, Martínez-Pantoja AC y col. Tuberculosis miliar en una paciente con aborto posterior a fertilización *in vitro*. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 868-875.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3290

ANTECEDENTES

Cifras de la Organización Mundial de la Salud reportan que un tercio de la población mundial está infectada por tuberculosis.[1] En México la prevalencia de tuberculosis es alta. Durante el periodo de 2005 a 2009, la prevalencia de tuberculosis pulmonar fue de 13.77 por cada 100,000 habitantes. La tasa nacional de tuberculosis extrapulmonar durante ese mismo periodo fue de 2.69 por cada 100,000 habitantes.[2] La tuberculosis miliar se manifiesta con granulomas de pequeño tamaño (1-2 mm) en varios órganos afectados por *Mycobacterium tuberculosis* debido a la diseminación linfohematógena de un foco primario de tuberculosis, usualmente, de origen pulmonar.[3] La tuberculosis genital es causa común de infertilidad primaria en regiones donde existe alta prevalencia de tuberculosis,[4] casi siempre es secundaria a la existencia de tuberculosis en otro sitio de infección primario, usualmente pulmonar.[5,6] Por su naturaleza paucibacilar, la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en el aparato genital no es posible en todos los casos, el tratamiento puede iniciarse ante un cuadro clínico compatible con la enfermedad en una paciente con infertilidad primaria sin causa aparente en una zona con alta incidencia de tuberculosis.[4] La existencia de material genético de *M. tuberculosis* con pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF) de un foco primario es suficiente evidencia para iniciar tratamiento antifímico y sospechar la tuberculosis miliar con afección genital como causa de infertilidad primaria.

Existe relación entre la aparición de tuberculosis miliar y aborto en pacientes que fueron sometidas a fertilización *in vitro*; sin embargo, se han publicado pocos casos en la bibliografía.[7,8]

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 29 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México en área suburbana, casada, con licenciatura trunca. Combe negativo. Esquema de vacunación completo para la edad. Toxicomanías negadas. Desde 2017 alimenta urracas y palomas en el patio de su casa. Dentro de su casa tenía fauna nociva (roedores). En los últimos dos años practicó snorkel en agua de mar, de río y en cenotes, refirió haber visitado grutas habitadas por murciélagos. Previo al inicio del padecimiento actual, la paciente se refería sana.

Antecedentes ginecoobstétricos

Menarquia a los 11 años de edad, inicio de vida sexual a los 23 años, una pareja sexual, sin embarazos previos. En 2015 inició control de la natalidad con anovulatorios intramusculares mensuales, en 2016 suspendió el tratamiento anticonceptivo y recibió tratamiento farmacológico para fertilización; en diciembre de 2018 se sometió a fertilización *in vitro* en clínica particular, logró embarazo gemelar que se complicó con síndrome de hiperestimulación ovárica grave (padeció ascitis clínica) y se curó con tratamiento conservador.

Padecimiento actual

En mayo de 2019, a las 17 semanas de embarazo tuvo cuadro respiratorio caracterizado por fiebre, tos, expectoración verdosa y sangrado transvaginal, tratada ambulatoriamente con cefalexina y progesterona; un mes después tuvo nuevamente sangrado transvaginal requiriendo internamiento durante siete días; fue egresada , pero el sangrado transvaginal reincidió, por lo que ingresó a nuestro hospital en donde se verificó embarazo gemelar, ruptura de amnios, diagnóstico de aborto inevitable, se procedió a interrupción instrumentada del embarazo, cursó con inestabilidad hemodinámica y se realizó transfusión de cuatro paquetes globulares, tres unidades de plasma fresco congelado y aminas vasopresoras. Se corroboró fiebre (38.5ºC) 6 horas después

de la última transfusión. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos por taquipnea, uso de músculos accesorios, disociación toracoabdominal, estertores crepitantes en ambas bases, con requerimiento de oxígeno suplementario con mascarilla reservorio. La radiografía de tórax al ingreso mostró opacidades retículo-nodulares bilaterales e imágenes micronodulares bilaterales (**Figura 1**). Se sospechó lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI por sus siglas en inglés) *versus* síndrome de sobrecarga de volumen asociado con transfusión (TACO, por sus siglas en inglés).

Se realizó un ultrasonido pulmonar conforme al protocolo BLUE que evidenció un patrón B (pleura deslizante y líneas B en los puntos de protocolo BLUE; **Figura 2**) que reforzó la sospecha de sobrecarga de volumen.

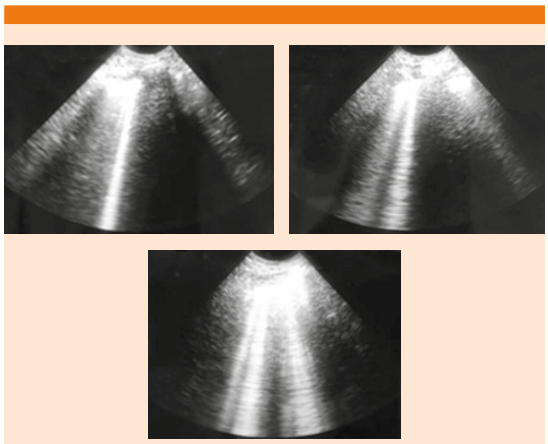


Figura 2. Ultrasonido pulmonar obtenido por medio de protocolo BLUE (*bedside lung ultrasound in emergency*). Se observa un patrón B, deslizamiento pleural (*lung sliding*) con múltiples líneas B, relacionado con edema pulmonar.

Evolución clínica

La paciente ingresó con aporte aminérgico con norepinefrina a dosis de 7.9 µg/min; sin embargo, no tuvo datos clínicos de hipoperfusión y las concentraciones de lactato se mantuvieron siempre normales, por lo que se inició tratamiento con diurético que logró llevar a la paciente a balances hídricos negativos sin deterioro hemodinámico.

Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax al ingreso. Se observan opacidades retículo-nodulares bilaterales ubicuas y el patrón miliar a pesar de haber afección parenquimatosa.

La paciente evolucionó a la mejoría, se retiraron las aminas vasopresoras y tuvo mejoría clínica del patrón respiratorio. Persistió con requerimiento de oxígeno suplementario, con síndrome febril; a su ingreso se documentó trombocitopenia. No se reportaron otros hallazgos de relevancia en los estudios de laboratorio (**Cuadro 1**).

Protocolo de estudio

Debido a la fiebre y la trombocitopenia, se realizó protocolo de estudio para descartar procesos infecciosos o autoinmunitarios (**Cuadro 2**).

Los anticuerpos antinucleares fueron negativos; las concentraciones de complemento eran

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3290

Cuadro 1. Resultados de biometrías hemáticas durante la hospitalización

	13-mayo-19	17-mayo-19	19-mayo-19	22-mayo-19
Leucocitos	7810	4620	4600	6910
Neutrófilos	7140	4040	4180	6290
Linfocitos	600	520	350	500
Eosinófilos	0	0	0	0
Basófilos	10	10	10	20
Plaquetas	68,000	70,000	150,000	182,000
Hemoglobina	10.7	10.2	10	11.2
Hematócrito (%)	31	30.10	29.30	32.30
Volumen corpuscular medio	89.1	88.3	88.8	85
Hemoglobina corpuscular media	30.7	29.6	30.3	29.5

Cuadro 2. Resultado de estudios de laboratorio solicitados en búsqueda de sospechas diagnósticas. Se descartaron infecciones virales crónicas y alteraciones autoinmunitarias

Prueba diagnóstica	Valores de referencia	Valores obtenidos
VIH	< 0.89 (no reactivo)	0.06 (no reactivo)
Hepatitis C	< 0.89 (no reactivo)	0.21 (no reactivo)
Hepatitis B	< 0.89 (no reactivo)	0.04 (no reactivo)
Procalcitonina	< 0.5	1.58
Anticuerpos antinucleares (ELISA)	> 1.2 positivo	0.2
Anticuerpos antinucleares (IFI)	1:80	1:80
Complemento C3	90-180	128
Complemento C4	10-40	29.6,
T3 total	0.556	0.8-2.0
TSH	0.68	0.27-4.2
T4L	1.42	0.93-1.70
Anticuerpos anti-toxoplasma IgG	0.275	Neg < 1; Pos > 3
Anticuerpos anti-toxoplasma IgM	1.33	Neg < 0.8; Pos > 1.0
Anticuerpos anti-rubéola IgG	407.5	Neg < 10; Pos > 10.1
Anticuerpos anti-rubéola IgM	0.284	Neg 0.0-0.8; Pos > 1
Anticuerpos anti-citomegalovirus IgG	271.9	Neg < 0.5; Pos >1.0
Anticuerpos anti-citomegalovirus IgM	0.18	Neg < 0.7; Pos > 1.0
Bacilo ácido-alcohol resistente (tres muestras)	No aplica	No aplica
Antígeno carcinoembrionario	8.18	0-5.0
Alfa feto proteína	30.94	0-7.0
Antígeno Ca 15.3	80.99	0-25
Antígeno Ca 19.9	9.96	0-35
Antígeno 125	332.4	0-35

normales; perfil tiroideo normal; marcadores tumorales Ca 19.9, Ca 15.3 y Ca 125 se reportaron por encima del punto de corte, no se le dio importancia clínica por el antecedente de fertilización *in vitro*. Las concentraciones de inmunoglobulinas séricas eran normales.

En relación con el posible proceso infeccioso se solicitaron procalcitonina (pensando en la posibilidad de una neumonía comunitaria por agentes atípicos) con valores normales, hemocultivos negativos, reacción en cadena de polimerasa para virus de influenza H1N1 negativa. Panel viral para virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B y C no reactivos. Estudios de gabinete (ultrasonido pélvico y tomografías abdominal y pélvica) normales. Se realizaron tres muestras de bacilo ácido alcohol resistente en expectoración sin encontrarse micobacterias. Por la trombocitopenia en la biometría hemática inicial y haber presentado aborto inevitable se solicitaron frotis de sangre periférica reportados sin agregados plaquetarios, blastos ni granulaciones tóxicas. Ecocardiograma normal; tomografía pélvica y ultrasonido abdominal y pélvico normales que descartaron la posibilidad de enfermedad obstétrica agregada. La tomografía abdominal mostró hepato-esplenomegalia. Perfil de TORCH no significativo. Se solicitaron dos cultivos de orina para Löwenstein-Jensen, al momento del egreso de la paciente, sin desarrollo (resultado definitivo del cultivo sin desarrollo para micobacterias).

La tomografía computada de tórax mostró parénquima pulmonar con patrón micronodular bilateral difuso y afección de tipo vidrio despulido en zonas posteriores (**Figura 3**).

Ante la sospecha de tuberculosis miliar, se solicitó prueba de Xpert MTB/RIF con técnica de esputo inducido, que resultó positiva, por lo que se estableció el diagnóstico de tuberculosis de foco primario pulmonar que provocó tuberculosis miliar. Se inició tratamiento antifímico

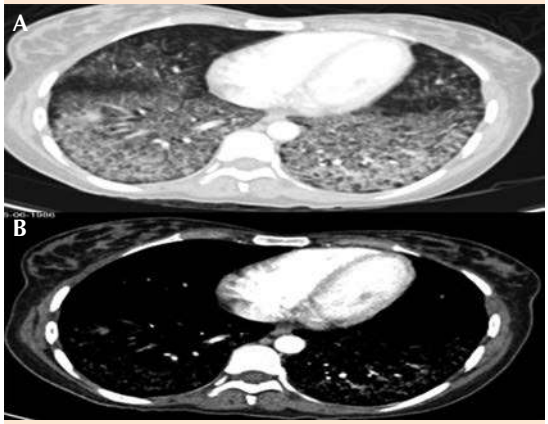


Figura 3. Tomografía de tórax contrastada, ventana pulmonar (**A**), ventana mediastinal (**B**). Se aprecia patrón micronodular bilateral difuso y afección de tipo vidrio despulido en zonas posteriores.

(Dotbal®, isoniacida 300 mg, rifampicina 600 mg pirazinamida 600 mg, etambutol 1200 mg cada 24 horas) y se decidió egresar a la paciente a piso de Medicina interna para seguimiento de su tratamiento médico.

DISCUSIÓN

La paciente tenía factores de riesgo de tuberculosis (fauna nociva en su domicilio, vivir en un área endémica de tuberculosis [zona semiurbana de la Ciudad de México]), haber sido sometida a un proceso de fertilización *in vitro* que requirió administración de esteroides para lograr la implantación y el embarazo en sí mismo).

En la edad adulta la expresión clínica de la tuberculosis miliar suele manifestarse por la reactivación o diseminación de algún otro foco primario.[3] El estado de gravidez produce alteraciones en la inmunidad celular a través de los linfocitos T helper tipo 2, lo que incrementa la susceptibilidad de adquirir infecciones como la tuberculosis.[9]

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3290

El motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue la existencia de datos clínicos de dificultad respiratoria y disminución de la saturación por pulsoximetría, por ello, tomando en cuenta que se realizó la transfusión de cuatro concentrados eritrocitarios y 3 plasmas frescos congelados, se sospechó la posibilidad de una reacción adversa relacionada con la transfusión de hemoderivados. Se sospechó una lesión pulmonar asociada con la transfusión tardía (TRALI) más que un síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión (TACO) porque después de la transfusión del último paquete globular la paciente tuvo temperatura de 39°C. Una de las diferencias clínicas entre lesión pulmonar asociada con la transfusión tardía y síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión es que este último no suele cursar con fiebre.[10,11] Sin embargo, por el hallazgo de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y un perfil B ultrasonográfico con protocolo BLUE (*bedside lung ultrasound in emergency*) compatible con edema agudo de pulmón,[12] se decidió iniciar tratamiento con diurético para mejorar el patrón respiratorio. La paciente respondió favorablemente, los síntomas de insuficiencia respiratoria disminuyeron notablemente, la saturación por pulsoximetría aumentó y la paciente no tuvo deterioro hemodinámico; se logró retirar el aporte vasopresor sin complicaciones. La respuesta al tratamiento con diurético de asa sin deterioro de la hemodinamia de la paciente nos hace pensar que la paciente tuvo síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión en vez de lesión pulmonar asociada con la transfusión tardía.

La persistencia de la fiebre de predominio nocturno fue el signo sobre el que se basó la necesidad de continuar el abordaje diagnóstico Los estudios de imagen (ultrasonido pélvico normal y tomografía abdomino-pélvica contrastada que reportó hepato y esplenomegalia sin anormalidades del útero y anexos) descartaron un posible foco séptico de origen ginecológico que pudiera explicar la persistencia de la fiebre y provocar la aparición de choque séptico posteriormente.

El ecocardiograma reportó una función cardiaca normal sin datos ecocardiográficos compatibles con endocarditis bacteriana (vegetaciones, abscesos o pseudoaneurismas).[13] Para descartar la posibilidad de posible infección bacteriana de otro foco se solicitaron hemocultivos que no reportaron crecimiento y procalcitonina reportada en intervalos normales. La prueba para influenza H1N1 fue negativa. Las posibilidades de una infección bacteriana aguda se consideraron bajas.

Debido a la posibilidad de una causa reumatológica (autoinmunitaria) que explicara el aborto, la fiebre y la trombocitopenia se solicitaron marcadores reumatológicos para lupus (anticuerpos antinucleares y antifosfolipídicos) factor reumatoide y concentraciones de inmunoglobulinas, todos en rangos normales.

Se solicitaron marcadores tumorales, se encontraron el Ca 15.3, Ca 1.9 y Ca 125 moderadamente elevados, se ha demostrado la relación entre la elevación de los marcadores tumorales con base en hidratos de carbono y la fertilización *in vitro*,[14] por lo que no se le dio mayor importancia clínica.

Ante la persistencia de síntomas respiratorios, se realizó una tomografía simple y contrastada de tórax, se formuló la sospecha diagnóstica de tuberculosis miliar por mostrar un patrón micronodular bilateral difuso[15] y afección de tipo vidrio despulido en zonas posteriores. La posibilidad de tuberculosis miliar de origen pulmonar era compatible con los antecedentes de fiebre de un mes de evolución, el cuadro clínico presentado, el patrón radiográfico y tomográfico y la persistencia de los síntomas.

Se realizó técnica de esputo inducido y se enviaron muestras para prueba de Xpert MTB/RIF y cultivos en medio de Löwenstein-Jensen para *Mycobacterium tuberculosis*. Se enviaron también cultivos de Löwenstein-Jensen en expectoración, sangre y orina, el caso clínico se curó antes de obtener los resultados de los cultivos. Se recibió prueba confirmatoria para tuberculosis con Xpert MTB/RIF positivo sin resistencia a rifampicina, por lo que se realizó diagnóstico de tuberculosis miliar de origen pulmonar.

Debido a la dificultad de aislar *Mycobacterium tuberculosis* en el aparato genital femenino por la naturaleza paucibacilar de la tuberculosis genital,[4] no fue posible el diagnóstico bacteriológico del caso para confirmar la sospecha diagnóstica; sin embargo, la infertilidad primaria, haber sido sometida a fertilización *in vitro* con administración de esteroides previo al inicio del cuadro clínico respiratorio, padecer ascitis en el periodo de gravidez, la manifestación clínica inicial con aborto inevitable, la confirmación de un foco primario pulmonar de tuberculosis y la demostración de un patrón de diseminación miliar de la misma, hicieron que el diagnóstico de tuberculosis genital fuera altamente probable. Es muy importante considerar para este caso que la tuberculosis genital es causa de infertilidad primaria[16] de difícil diagnóstico, porque, como en nuestro caso, por la naturaleza paucibacilar de la enfermedad, no se logra la corroboración microbiológica y que en nuestro país la tuberculosis aún se considera un grave problema de salud pública.[17]

CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad con manifestación clínica muy versátil, es conocida en el argot médico como "la gran simuladora".

En zonas endémicas de tuberculosis, en pacientes con factores de riesgo y un cuadro clínico de síntomas respiratorios, siempre debe ser un diagnóstico diferencial.

Los factores de riesgo de la paciente fueron vivir en una zona endémica, el antecedente de tratamiento para fertilización *in vitro* por infertilidad primaria y el embarazo *per se*.

El inicio del padecimiento actual con un aborto inevitable, seguido de sobrecarga de volumen asociada con transfusión, el resultado negativo de tres pruebas de bacilo ácido alcohol resistente y varios distractores en el interrogatorio (viajes a cavernas y exposición a fauna nociva) provocaron que se realizaran varios estudios clínicos, paraclínicos y de imagen antes de obtener el diagnóstico definitivo, que se estableció por datos clínicos (persistencia de fiebre y los síntomas respiratorios) y la asociación epidemiológica de la tuberculosis en nuestro medio.

A pesar de no haber podido obtener la comprobación bacteriológica para tuberculosis genital como causa de la infertilidad primaria, la historia clínica, el cuadro clínico, la comprobación de material genético de tuberculosis pulmonar y su patrón radiológico apoyan la tuberculosis genital como causa de infertilidad primaria en la paciente.

La historia clínica y la exploración física fueron los pilares fundamentales en los que se cimentó la búsqueda diagnóstica acertada, permitiéndose corroborar la vigencia y validez de un antiguo aforismo médico acuñado por el doctor Ignacio Chávez: *"Clínica era la medicina cuando nació y clínica lo será siempre, de otro modo no sería medicina"*.

REFERENCIAS

1. World Health Organization: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva; 2006.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3290

2. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Anuarios de mortalidad. México: Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, 1984-2011.
3. Ray S, Kundu S, Sonthalia N, Talukdar A, Khanra. Diagnosis and management of miliary tuberculosis: current state and future perspectives. Ther Clin Risk Manag 2013; 9: 9-26. doi: 10.2147/TCRM.S29179
4. Sharma J. Current diagnosis and management of female genital tuberculosis. J Obstet Gynecol India 2015; 65: 362-371. Doi: 10.1007/s13224-015-0780-z
5. Sutherland A. The changing pattern of tuberculosis of the female genital tract: a thirty year survey. Arch Gynecol Obstet 1983; 234: 95-101.
6. Mahajan N, Naidu P, Kaur S. Insight into the diagnosis and management of subclinical genital tuberculosis in women with infertility. J Hum Reprod Sci 2016; 9: 135. doi: 10.4103/0974-1208.192043
7. Ye R, Wang C, Zhao L, Wu X, Gao Y, Liu H. Characteristics of miliary tuberculosis in pregnant women after in vitro fertilisation and embryo transfer. Int J Tuberc Lung Dis 2019; 23: 136-139. doi: 10.5588/ijtld.18.0223
8. Liu H, Zhang L. Miliary tuberculosis after in vitro fertilization and embryo transplantation. Afr Health Sci 2015; 15: 701. doi: 10.4314/ahs.v15i2.50
9. Yip L, MeCluskey J, Sinclair R. Immunological aspects of pregnancy. Clin Dermatol 2006; 24: 84-87. doi: 10.1016/j.clindermatol.2005.10.022
10. Bux J, Sachs U. Pulmonary transfusion reactions. Transfus Med Hemother 2008; 35: 337-345. doi: 10.1159/000151349
11. Lorello G, Alam A. Perioperative transfusion-related acute lung injury. Int Anesthesiol Clin 2018; 56: 47-67. doi: 10.1097/AIA.0000000000000178
12. Lichtenstein D. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol. Chest 2015; 147: 1659-1670. doi: 10.1378/chest.14-1313
13. Habib G, Lancellotti P, Antunes M, Bongiorni M, Casalta J, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J 2015; 36: 3075-3128.
14. Matorras R, Genollá J, Diez J, Corcóstegui B, Neyro J, Fombellida J, et al. Levels of CA-19.9, CA-125, and CA-195 in seminal plasma and in vitro fertilization rates. Fertil Steril 1995; 63: 604-607. https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)57433-0
15. Kim J, Jeong Y, Kim K, Lee I, Park H, Kim Y et al. Miliary tuberculosis: a comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. Br J Radiol 2010; 83: 206-211. doi: 10.1259/bjr/95169618
16. Tripathy S, Tripathy S. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. Int J Gynecol Obstet 2002; 76: 159-163. doi: 10.1016/s0020-7292(01)00525-2
17. Hernández-Garduño E, Mendoza-Damián F, Garduño-Alanís A, Ayón-Garibaldo S. Tuberculosis in Mexico and the USA, Comparison of Trends Over Time 1990-2010. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2015; 78: 246. doi: 10.4046/trd.2015.78.3.246

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.

Caso clínico
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 876-880.

Edema pulmonar no cardiogénico posterior a intoxicación con amlodipino

Noncardiogenic pulmonary edema after intoxication with amlodipine.

Jenifer Andrea Campo-Barraza,[1] Karen Lorena Rangel-Rivera,[4] Diego Rangel-Rivera,[2] Luis Daniel Cabeza-Ruiz[3]

Resumen

ANTECEDENTES: Los dihidropiridínicos son un grupo de fármacos antagonistas de los canales de calcio prescritos en el tratamiento de la hipertensión arterial, la angina de pecho y las arritmias cardiacas. Sus reacciones adversas son infrecuentes; el edema agudo de pulmón no cardiogénico es una de ellas. Es causado por diversos trastornos que desencadenan aumento de la permeabilidad de la membrana alvéolo capilar.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 16 años de edad, quien 8 horas después de ingerir seis tabletas de amlodipino manifestó dolor torácico persistente asociado con disnea. En su estancia hospitalaria se evidenció hipoxemia marcada con signos de edema y congestión pulmonar, por lo que se inició terapia con diurético y requerimiento de soporte vasopresor. Se consideró cuadro de edema pulmonar no cardiogénico relacionado con intoxicación por amlodipino con buena respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES: En muchas ocasiones distinguir qué tipo de edema agudo de pulmón tiene el paciente puede ser complejo; sin embargo, no debe descartarse la posibilidad de ingestión de medicamentos, como en el caso comunicado.

PALABRAS CLAVE: Edema pulmonar no cardiogénico; dihidropiridínicos; dificultad respiratoria.

Abstract

BACKGROUND: Dihydropyridines are a group of calcium channel antagonist drugs used in the management of high blood pressure, angina pectoris and cardiac arrhythmias. Their adverse reactions are infrequent, acute noncardiogenic lung edema is one of them. It is caused by various disorders that trigger an increase in the permeability of the alveolar capillary membrane.

CLINICAL CASE: A 16-year-old male, who, 8 hours after taking six tablets of amlodipine, presented persistent chest pain associated with dyspnea. In his hospital stay, hypoxemia marked with signs of edema and pulmonary congestion was evidenced, thus, diuretic therapy was initiated, and vasopressor support required. It was considered a picture of noncardiogenic pulmonary edema related to amlodipine intoxication with good response to treatment.

CONCLUSIONS: In many occasions, distinguishing what type of acute lung edema the patient has can be complex; however, the possibility of ingesting medications should not be ruled out, as in the reported case.

KEYWORDS: Noncardiogenic pulmonary edema; Dihydropyridines; Respiratory distress.

[1] Estudiante de medicina de XII semestre de la Universidad del Magdalena. Médico interna.
[2] Médico residente de segundo año de medicina interna.
[3] Internista, Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario de Santander, Santander, Colombia.
[4] Estudiante de medicina de VII semestre. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Santander, Colombia.

Recibido: 23 de junio 2019
Aceptado: 18 de julio 2019

Correspondencia
Luis Daniel Cabeza Ruiz
luisdaniel1988@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Campo-Barraza JA, Rangel-Rivera KL, Rangel-Rivera D, Cabeza-Ruiz LD. Edema pulmonar no cardiogénico posterior a intoxicación con amlodipino. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 876-880.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3299

ANTECEDENTES

El edema agudo de pulmón es un padecimiento con alto riesgo de mortalidad, en el que existe lesión pulmonar que dificulta la utilización del oxígeno y la eliminación del dióxido de carbono del organismo. Genera disnea, tos con expectoración de aspecto rosado, náuseas, vómito, dolor abdominal y picos febriles.[1] En términos fisiopatológicos, se divide en edema agudo de pulmón cardiogénico, desencadenado en pacientes con insuficiencia cardiaca previa compensada o sin antecedentes cardiacos, y no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad de la membrana alvéolo capilar.[2]

El edema agudo de pulmón no cardiogénico, también conocido como síndrome de dificultad respiratoria aguda, fue definido por la Conferencia Americana Europea en el consenso del SDRA como un cuadro clínico de inicio agudo, con infiltrado bilateral en la radiografía de tórax y presión de la arteria pulmonar menor a 18 mmHg, o evidencia clínica de que no existe hipertensión en la aurícula izquierda e hipoxemia grave (evaluado por $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg para síndrome de dificultad respiratoria aguda).[3] Para evaluar la gravedad de la hipoxemia, según la definición de Berlín, se recomienda el uso de tres categorías que estadifican el síndrome de dificultad respiratoria aguda según el grado de hipoxemia: leve (200 mmHg $< PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg), moderada (100 mmHg $< PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg) y severa ($PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg).[4]

Según un estudio realizado de los efectos del amlodipino en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica grave, se concluye que los bloqueadores de los canales de calcio pueden causar edema pulmonar al dilatar las arteriolas pulmonares en lugar de afectar negativamente al corazón con riesgo de edema pulmonar pequeño (5%).[5] A continuación se comunica un caso de edema agudo de pulmón no cardiogénico causado por amlodipino.

CASO CLÍNCO

Paciente masculino de 16 años de edad, sin antecedentes clínicos de importancia, con cuadro clínico de un día de evolución caracterizado por cefalea holocraneana, no pulsátil, sin fosfenos o acúfeno, con náuseas sin emesis. Por la intensidad del dolor refirió automedicarse erróneamente con cuatro tabletas de acetaminofén de 500 mg y seis tabletas de amlodipino de 10 mg, con alivio inicial de los síntomas. Sin embargo, 6 horas después de la ingesta de esos medicamentos tuvo deterioro del cuadro clínico con episodios eméticos múltiples y picos febriles subjetivos, por lo que acudió a un hospital de segundo nivel en donde fue remitido como urgencia vital por sospecha de intoxicación con amlodipino.

Su reporte de estudios paraclínicos previos al ingreso fue: leucocitos 17,900 x 10^3/µL, neutrófilos 14,420 x 10^3/µL, plaquetas 321,000 x 10^3/µL, ALT 18 U/L, AST 27 U/L, creatinina 1.1 mg/dL, BUN 16 mg/dL, sodio 139 mmol/L, potasio 3.0 mmol/L y cloro 105 mmol/L. El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal, eje en 60 grados e infradesnivel del punto J en DII, DIII, V4 y V5 con frecuencia cardiaca de 115 lpm.

Al ingreso se encontraba alerta, orientado, con presión arterial de 90/50 mmHg, frecuencia cardiaca de 127 lpm, afebril, sin signos de dificultad respiratoria, con dolor abdominal a la palpación profunda de la zona epigástrica, sin signos de irritación peritoneal. Ruidos cardiacos y respiratorios normales, sin sobreagregados. El examen neurológico era normal.

Ocho horas después del ingreso tuvo empeoramiento progresivo del cuadro clínico, destacó dolor torácico persistente asociado con disnea

en reposo con signos de dificultad respiratoria y expectoración de tonalidad rosada, requiriendo intubación orotraqueal. Bajo la sospecha de broncoaspiración se inició esquema antibiótico con ampicilina-sulbactam 3 g cada 6 horas y claritromicina 500 mg cada 12 horas por vía endovenosa.

Los resultados de los estudios paraclínicos institucionales fueron: gases arteriales con pH de 7.43, PCO_2 28.0 mmHg, HCO_3 18.8 mmol/L, PO_2 45.5 mmHg con FiO_2 de 50%; lactato 5.3 mmol/L, glucosa sérica 164 mg/dL, PCR 3.7 mg/L, AST 10.9 U/L, ALT 11.6 U/L, Hb 13.3 g/dL, leucocitos 19.7 x 10^3/µL, neutrófilos 16,590 x 10^3/µL, plaquetas 314,000 x 10^3/µL y creatinina 0.9 mg/dL. Fue trasladado a la UCI con necesidad de inicio de soporte vasopresor. Mostró gases arteriales de control con hipoxemia marcada. Se encontraba con signos de edema y congestión pulmonar, por lo que se inició terapia con diurético (furosemida 20 mg cada 6 horas endovenoso). La radiografía de tórax en proyección AP identificó opacidades y consolidaciones con distribución difusa en ambos campos pulmonares con predominio en los lóbulos inferiores y regiones parahilares, sin hallazgos sugerentes de derrame pleural (**Figura 1**). Se tomaron dos hemocultivos, un urocultivo y un cultivo de secreción bronquial, todos fueron negativos.

Dos días después se suspendió soporte vasopresor al encontrarse hemodinámicamente estable, con mejoría de los índices de oxigenación. Se extubó sin complicaciones el día 4 de manejo hospitalario. Ante los resultados de cultivos y procalcitonina negativos se decidió suspender el tratamiento antibiótico. Se indicó valoración por psiquiatría por alta sospecha de autolisis, donde se consideró trastorno depresivo mayor, asociando el consumo de amlodipino y acetaminofén con un episodio de discusión familiar. Luego de seis días de estancia en la UCI fue trasladado al servicio de medicina interna para continuar manejo, en donde tuvo evolución clínica satisfactoria y tres días después fue trasladado a la unidad de salud mental.

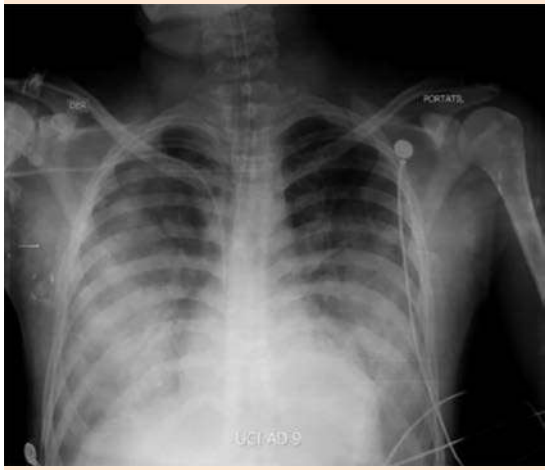


Figura 1. Radiografía de tórax.

DISCUSIÓN

Los antagonistas de canales de calcio se prescriben comúnmente en el manejo de la hipertensión arterial, la angina de pecho, las arritmias cardiacas y otros trastornos del corazón.[6] Éstos pueden dividirse en dos categorías principales según su mecanismo de acción: los dihidropiridínicos (amlodipino, nifedipino, nicardipino, etc.), que bloquean principalmente canales de calcio tipo L en el músculo liso vascular, y no dihidropiridínicos, que bloquean los mismos tipos de canales, pero en el miocardio.[7] La intoxicación por el primer grupo generalmente produce vasodilatación arterial y taquicardia refleja;[8] sin embargo, a medida que aumenta la dosis la selectividad puede perderse y los antagonistas de canales de calcio dihidropiridínicos pueden afectar el miocardio y los sistemas de conducción.

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3299

El edema pulmonar se debe al movimiento de líquido y partículas a los alvéolos como resultado de una alteración en una o más de las fuerzas de Starling.[9] El mecanismo fisiopatológico del edema pulmonar no cardiogénico en pacientes con sobredosis de antagonistas de canales de calcio no se conoce bien. Se atribuye a la trasudación capilar pulmonar excesiva debido a la vasodilatación precapilar selectiva que provoca aumento de la presión hidrostática transcapilar y, en última instancia, el edema intersticial. Este edema intersticial puede ser causado por otras formas, como el bloqueo de otros tipos de canales de calcio, los efectos del sistema de isoenzimas del citocromo P450 o el transporte mediado por la glicoproteína P.[10]

La hipotensión es generada por vasodilatación y disminución del gasto cardiaco, lo que podría explicar las cifras tensionales al ingreso de nuestro paciente en 90/55 mmHg y frecuencia cardiaca de 127 lpm. También ocurre depresión miocárdica y, secundaria a ésta, los pacientes pueden padecer edema pulmonar.

Algunas causas de edema agudo de pulmón no cardiogénico incluyen la altitud elevada, edema pulmonar neurogénico, sobredosis de opioides, embolia pulmonar, eclampsia, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión[11] y, como en el caso comunicado, la toxicidad de medicamentos tipo antagonistas de canales de calcio del grupo de los dihidropiridínicos. Siempre que sea posible, debe determinarse el tiempo de ingestión, el tipo, la cantidad y la preparación del fármaco. Para 2017, en Colombia 33.7% de las intoxicaciones por sustancias químicas tuvieron en primer lugar a los medicamentos. Estos mismos generaron 11.1% de las muertes debido a intoxicaciones según el Informe de Intoxicaciones por Sustancias Químicas en Colombia de 2017.[12] Los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda padecen insuficiencia respiratoria grave con disnea, aparición aguda de infiltrados radiográficos torácicos difusos e hipoxemia, hallazgos evidenciados en nuestro paciente, teniendo una PaFi de 91 mmHg que evidencia un síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. Su aparición ocurre la mayor parte de las veces dentro de las primeras dos horas después de un evento precipitante, aunque puede retrasarse hasta uno o tres días.[9] Los pacientes con edema agudo de pulmón no cardiogénico rara vez padecen edema unilateral.[13]

Son pocos los casos publicados en la bibliografía acerca de intoxicación por amlodipino, por ello, el tratamiento sigue siendo un reto. En la actualidad no hay medidas conocidas para corregir la anomalía de la permeabilidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En 2011 Ruarini y su grupo publicaron el caso de una mujer de 22 años que ingirió 280 mg de amlodipino; fue tratada con resucitación con líquidos e infusión de gluconato de calcio, padeció edema agudo de pulmón no cardiogénico con necesidad de terapia diurética.[14] En 2015 Hedaiaty y su grupo publicaron el caso de intoxicación con 500 mg de amlodipino que mostró edema agudo de pulmón no cardiogénico sin hipotensión resistente y bradicardia. Para el tratamiento prescribieron ventilación mecánica, dexametasona, ipratropio, inhalación de Pulmicort y antibióticos. Finalmente tuvo recuperación completa.[10] Las pruebas funcionales respiratorias suelen reflejar un patrón restrictivo con reducción de la transferencia de CO_2, hipoxemia o insuficiencia respiratoria y curación sin secuelas al retirar el fármaco, en caso de la intoxicación por antagonistas de canales de calcio.[15] El manejo clínico se basa en el tratamiento de la causa subyacente y medidas de apoyo para mantener la función celular y metabólica, mientras se espera el alivio de la lesión pulmonar aguda. Estas medidas de apoyo incluyen ventilación mecánica, mantenimiento de nutrición adecuada y vigilancia hemodinámica.[16] La reducción de la presión

de cuña de la arteria pulmonar con diuréticos y restricción de líquidos puede mejorar la función pulmonar y quizás el resultado.

CONCLUSIONES

El edema agudo de pulmón no cardiogénico originado por amlodipino, un antagonista de los canales de calcio, no está claramente descrito. Como se describió anteriormente, se atribuye a aumento del fluido filtrado desde el compartimiento vascular al intersticial debido a aumento de la presión hidrostática intracapilar. En muchas ocasiones distinguir qué tipo de edema agudo de pulmón tiene el paciente puede ser complejo; sin embargo, no debe descartarse la posibilidad de ingestión de medicamentos, como en el caso comunicado. El tratamiento consistió en terapia diurética y, por la evidencia radiográfica solicitada en donde se observaron opacidades en los cuatro cuadrantes de tipo alveolares sin hallazgos sugerentes de derrame pleural, se consideró finalmente el diagnóstico de edema pulmonar no cardiogénico relacionado con intoxicación por amlodipino, porque no se documentó ningún otro causante, incluyendo un estudio de ecocardiograma transtorácico dentro de límites normales.

REFERENCIAS

1. Venegas J, Marambio C, Benavides MG, Inzunza C. Hydrochlorothiazide induced non-cardiogenic acute pulmonary edema. A case report. Rev Chil Enferm Respir 2017; 33: 316-319.
2. Harrison, Longo, D. Edema pulmonar agudo. En: Manual de medicina. 19th ed. México: McGraw Hill Education, 2013; 69-70.
3. Villar J, Kacmarekc RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure!. Med Intensiva 2012; 36 (8): 571-575. DOI: 10.1016/j.medine.2012.10.011
4. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest 2012; 122 (8): 2731-2740. doi: 10.1172/JCI60331
5. Packer M, O'Connor CM, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 335: 1107-1114. doi: 10.1056/NEJM199610103351504
6. Triggle DJ. Calcium channel antagonists: Clinical uses - Past, present and future. Biochem Pharmacol 2007; 74 (1): 1-9. doi: 10.1016/j.bcp.2007.01.016
7. Eisenberg MJ, Brox A, Bestawros AN. Calcium channel blockers: an update. Am J Med 2004; 116: 35. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.08.027
8. Hofer CA, Smith JK, Tenholder MF. Verapamil intoxication: a literature review of overdoses and discussion of therapeutic options. Am J Med 1993; 95: 431. doi: 10.1016/0002-9343(93)90314-f
9. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. N Engl J Med 2005; 353: 2788. doi: 10.1056/NEJMcp052699
10. Hedaiaty M, Eizadi-Mood N, Sabzghabaee AM. Noncardiogenic pulmonary edema after amlodipine overdose without refractory hypotension and bradycardia. Case Rep Emerg Med 2015; 1-4. doi: 10.1155/2015/546012
11. Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure; pulmonary edema, high-output failure. In: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia.
12. Ministerio de Salud, Colombia. Informe de Intoxicaciones por Sustancias Químicas. https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES 2017.pdf. Published 2017.
13. Kanner C, Hardy SM. An unusual cause of unilateral pulmonary edema. Ann Intern Med 2013; 158: 639. doi: 10.7326/0003-4819-158-8-201304160-00020
14. Hasson R, Mulcahy V, Tahir H. Amlodipine poisioning complicated with acute non-cardiogenic pulmonary oedema. BMJ Case Rep 2011.
15. Estarriol MH, Goday MR. Turmo B. Lesiones pulmonares inducidas por fármacos. Medicina Integral 2002; 40 (2): 37-93.
16. Cheng IW, Matthay MA. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. Crit Care Clin 2003; 19: 693. doi: 10.1016/s0749-0704(03)00050-2

Caso clínico
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 881-887.

Signo de Leser-Trélat asociado con adenocarcinoma gástrico

Leser-Trélat sign associated to gastric adenocarcinoma.

Andrea González-Cázares,[1] Jesús Ariel Carrasco-De la Vega,[1] Roberto Arenas-Guzmán[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte por enfermedad oncológica en el mundo y en México. El signo de Leser-Trélat se asocia principalmente con tumores gastrointestinales y en aproximadamente 50% de los casos con adenocarcinoma gástrico. Es una manifestación clínica temprana de gran utilidad para establecer el diagnóstico oportuno.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 76 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico asociado con el signo de Leser-Trélat.

CONCLUSIONES: Es de vital importancia reconocer signos como el de Leser-Trélat, porque además de proporcionar una gama más amplia de sospecha diagnóstica, abre una ventana de tiempo al paciente para que reciba el mejor tratamiento, ofreciéndole mayores probabilidades de éxito para la curación.

PALABRAS CLAVE: Cáncer gástrico; tumores gastrointestinales; adenocarcinomas gástricos.

Abstract

BACKGROUND: Gastric cancer has been reported as one of the leading causes of overall cancer mortality around the world. Leser-Trélat's sign is associated mostly with gastrointestinal tumors and approximately 50% of these are known to be gastric adenocarcinoma. This sign is an early clinical manifestation, which would be useful for early diagnosis.

CLINICAL CASE: A 76-year-old man with diagnosis of gastric adenocarcinoma associated to the sign of Leser-Trélat.

CONCLUSIONS: It is vitally important to recognize signs such as Leser-Trélat, because in addition to providing a broader range of diagnostic suspicion, it opens a window of time for the patients to receive the best treatment, offering them a greater chance of successful cure

KEYWORDS: Gastric cancer; gastrointestinal tumors; gastric adenocarcinoma.

[1] Estudiante de décimo semestre de la Licenciatura en Médico Cirujano de la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP), Puebla, México.
[2] Dermatólogo y Micólogo. Jefe de la Sección de Micología, Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: 25 de junio 2019
Aceptado: 18 de julio 2019

Correspondencia
Jesús Ariel Carrasco
jesus.carrascoda@udlap.mx

Este artículo debe citarse como
González-Cázares A, Carrasco-De la Vega JA, Arenas-Guzmán R. Signo de Leser-Trélat asociado con adenocarcinoma gástrico. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 881-887.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3307

ANTECEDENTES

Desde 1868 se han descrito más de 50 dermatosis asociadas con neoplasias internas. La primera en describirse fue la acantosis nigricans maligna y posteriormente se incluyeron el eritema *gyratum repens*, el síndrome de Bazex, la hipertricosis lanuginosa adquirida, el eritema necrolítico migratorio, el pénfigo paraneoplásico, la ictiosis adquirida, la pitiriasis rotunda y el signo de Leser-Trélat, entre otras más. En una revisión sistemática se demostró que estas dermatosis se observan incluso en 58% de los casos previo al diagnóstico de algún tumor maligno.[1]

Se sabe que aproximadamente 33% de los pacientes con una dermatosis paraneoplásica tendrán otra más, por lo que su búsqueda deberá ser intencionada, así como la indagación de cualquier tipo de neoplasia. La importancia de estas enfermedades recae en que son signos de aparición temprana que, de ser detectados oportunamente, contribuirán al diagnóstico temprano, ampliando las opciones de tratamiento y mejorando el pronóstico del paciente. Desafortunadamente, en la mayoría de los casos son ignoradas por los mismos pacientes o por los médicos y el diagnóstico de neoplasia maligna se establece por la manifestación de algún otro síntoma o complicación.[2]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 76 años de edad que acudió a consulta externa de seguimiento por gastritis y diverticulosis. Tenía una dermatosis diseminada a la cara, el cuello y el tórax anterior y posterior, caracterizada por más de 50 neoformaciones de aspecto verrugoso, redondeadas, bien delimitadas, con tonalidades variantes entre el negro y el marrón y escama grasa superficial, además de lesiones circulares de elevación variable y coloración roja, así como máculas de uno a tres centímetros de diámetro en las regiones fotoexpuestas, como la cara, el tórax y el antebrazo. Eran ovales, de tonalidades no uniformes entre amarillo claro y marrón y con aspecto estrellado por sus límites mal definidos. Las lesiones eran compatibles con queratosis seborreicas, angiomas rubí y lentigos solares, respectivamente.

El paciente refirió dos meses de evolución con melena, tolerancia a la vía oral únicamente con líquidos y pérdida de peso de aproximadamente 10 kg, además de la aparición de múltiples "verrugas" en el tórax y la espalda desde hacía aproximadamente 18 meses. A la exploración física se palpó una masa en el mesogastrio; móvil, indurada, no dolorosa, por lo que se decidió ingresar al paciente para abordaje diagnóstico y terapéutico a cargo del servicio de cirugía general.

A la endoscopia se encontró una lesión exofítica antral con obstrucción pilórica prácticamente total, la biopsia reportó un adenocarcinoma gástrico invasor bien diferenciado, motivo por el que se decidió proceder con una laparotomía exploradora en la que se apreció un tumor exofítico de 10 cm con infiltración al ligamento gastro-hepático. Por tanto, se realizó una gastrectomía subtotal con maniobra de Kocher que resultó en una gastro-yeyuno-anastomosis sin complicaciones. El reporte anatomopatológico fue el siguiente:

- Macroscópicamente: producto de gastrectomía subtotal con un tamaño de 16 x 7 cm, curvatura menor de 7 cm, serosa de color marrón claro congestivo, en la que se identificó una lesión neoplásica a nivel de la curvatura menor que mide 6 cm de diámetro x 25 cm de espesor con extensión hacia tejido adiposo. Al corte, es de color blanquecino con superficie ulcerada y áreas necróticas de consistencia indurada, los pliegues gástricos no neoplásicos

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3307

se encuentran edematosos y de aspecto granular. Este paciente puede clasificarse dentro de un estadio IV.

- Microscópicamente: neoplasia epitelial maligna, constituida por glándulas irregulares y dilatadas revestidas por epitelio de células con núcleos ovoides pleomórficos hipercromáticos con mitosis atípicas que ulceran la mucosa e invaden capas musculares hasta serosa con permeación vascular linfática extensa. Uno de los dos ganglios de la curvatura menor muestra metástasis, cuatro de cuatro ganglios de la curvatura mayor no muestran metástasis, el epiplón muestra intensa congestión vascular.

Ocho días después del procedimiento quirúrgico, el paciente mostró datos francos de choque séptico, se optó por reingreso a quirófano para realizar una nueva laparotomía exploradora. En este procedimiento se reportaron 3000 cc de líquido intestinal debido a una perforación que se encontró durante la evisceración a 50 cm del asa fija, de 1.5 cm de tamaño con orientación transversa sin relación con el procedimiento anterior.

Figura 1. Signo de Leser-Trélat, conformado por múltiples queratosis seborreicas diseminadas, lentigos solares y angiomas rubí.

Con tal hallazgo, se realizó la resección de 10 cm de intestino delgado con una entero-entero anastomosis término-terminal en dos planos con puntos de Connel-Mayo y Lembert. Posteriormente se efectuó el aseo de cavidad con solución salina a 0.9%, se colocó un drenaje Penrose y se colocó una bolsa Bogotá debido al proceso séptico (**Figura 1**).

Días después se reingresó al paciente a quirófano por hallazgo de 1000 cc de material intestinal libre que ocasionó una reacción inflamatoria. Durante el procedimiento quirúrgico se reportó una perforación duodenal de 2 cm de diámetro, con salida de material intestinal del muñón duodenal. Se colocó una sonda de duodenostomía con jareta de prolene 00 y se instaló nuevamente la bolsa Bogotá, dando por terminado el acto quirúrgico sin incidentes ni accidentes.

El paciente ingresó a terapia intensiva en la que se solicitaron: citometría hemática completa, electrólitos séricos, pruebas de función hepática, química sanguínea y placa de tórax. Tomando en cuenta los resultados de esos estudios, se emitieron los siguientes diagnósticos: insuficiencia orgánica múltiple secundaria a sepsis abdominal APACHE 40, mortalidad 91.1%, SOFA 19.

Desequilibrio hidroelectrolítico secundario a hipernatremia leve, lesión renal aguda AKI-II y anemia microcítica hipocrómica.

Tras varios días de estancia hospitalaria, el paciente tuvo bradicardia sinusal por lo que se inició manejo con atropina de 0.5 mg en bolo por vía intravenosa, sin mostrar mejoría, evolucionó a asistolia documentada por monitor cardiaco. Se realizaron maniobras básicas y avanzadas de resucitación durante quince minutos sin obtener retorno espontáneo de la circulación. Se declaró su defunción con los siguientes diagnósticos: choque séptico de ocho días de evolución, perforación intestinal de ocho días de evolución y adenocarcinoma gástrico diagnosticado 30 días previos a su muerte.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico se considera la segunda causa de mortalidad por cáncer en todo el mundo, provocando aproximadamente 700,000 muertes anuales.[3-5] En México, entre 2002 y 2012 murieron 69,107 pacientes, ajustando la tasa a 5.6 muertes por cada 100,000 habitantes.[6] En Estados Unidos la tasa de mortalidad se calculó en 11.1 muertes por cada 100,000 habitantes en el año 2000.[7]

El signo de Leser-Trélat se asocia principalmente con tumores gastrointestinales y 45% de éstos son adenocarcinomas gástricos, seguidos de los carcinomas de colon, recto, vejiga, próstata, hígado, riñones, mama, micosis fungoides y melanoma.[8,9]

En un porcentaje muy bajo, las dermatosis paraneoplásicas pueden acompañar a condiciones benignas, como: trastornos motores esofágicos, embarazo, tuberculosis, síndrome de Sjögren, entre otros. Por esta razón, Ramos y su grupo insisten en los seis criterios que deben estar presentes para considerarlas paraneoplásicas (los dos primeros son los más importantes):

1. Su aparición debe ser cercana al inicio de la neoplasia.
2. Ambos deben seguir cursos paralelos.
3. La dermatosis no debe ser parte de ningún síndrome genético.
4. Debe ser una dermatosis común.
5. Deberá existir alto grado de asociación con la neoplasia.[10]

El signo de Leser-Trélat adquirió el nombre de dos cirujanos: Edmund Leser y Ulysse Trélat, aunque quien lo describió realmente fue Hollander en 1900.[11] Se distingue por la aparición súbita de múltiples queratosis seborreicas de rápida evolución en tamaño y número simultánea a la existencia de una neoplasia y en menor porcentaje aparecen antes o después de ésta. La localización más frecuente es el tórax y la espalda, seguida de las extremidades, la cara, el abdomen y el cuello. La inflamación y la intensidad del prurito son muy variables.[1,10,11]

En cuanto al adenocarcinoma gástrico, en Estados Unidos se espera diagnosticar la neoplasia antes de que invada otras zonas o muestre síntomas,[10] por lo que puede inferirse que se habla de una etapa temprana igual o antes al estadio IA, que se obtiene dependiendo del TNM. Puede considerarse etapa IA cuando tenemos un T1, tumor que creció en las capas de la mucosa (tanto superficial como muscular de la mucosa como submucosa) y con máximo de N1, tumor que se expande hasta un máximo de dos ganglios linfáticos y sin mostrar metástasis.[2,12,13]

El tratamiento del adenocarcinoma depende de la etapa en la que se diagnostique, las opciones incluyen: cirugía, quimioterapia, terapia dirigida, radioterapia, inmunoterapia y com-

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3307

binaciones de éstas. El único tratamiento que ofrece una posibilidad de curación es la cirugía y únicamente si se practica antes de alcanzar un estadio IV.[14-16] Resalta la importancia del diagnóstico temprano.

El paciente mostró el signo de Leser-Trélat, que es una dermatosis paraneoplásica conformada por múltiples queratosis seborreicas y puede estar acompañada de otras lesiones, como angiomas rubí o lentigos solares. El diagnóstico definitivo se establece con la biopsia, en la que se encuentra papilomatosis por proliferación de queratinocitos y quistes queratósicos. No obstante, puede llegarse al diagnóstico por clínica.

Las lesiones aisladas o en poca cantidad se consideran el tumor benigno epidérmico más frecuente y afectan a personas de 30 a 50 años. En 76% de los casos predomina en mujeres y 62% de los pacientes tienen antecedentes heredofamiliares de queratosis seborreicas. La fotoexposición no se considera un factor desencadenante porque la mayor parte de las lesiones aparecen en áreas que no están expuestas al sol. Existen diversos tratamientos estéticos para eliminarlas.[17]

Las características clínicas, histológicas y dermatoscópicas no difieren en nada de las queratosis seborreicas únicas o en número pequeño que aparecen en personas sanas, porque las lesiones siguen siendo benignas, pero en el signo de Leser-Trélat se asocian con una neoplasia, su aparición es súbita y se manifiestan en mayor número (**Figura 2**).

No se conoce la fisiopatología exacta del signo de Leser-Trélat; sin embargo, se considera que se debe a la producción de citocinas por parte de la neoplasia, como el TGF-a, EGF-a y el IGF-1 que estimulan el crecimiento de queratinocitos y que se han encontrado en concentraciones significativas en la orina de pacientes con esa dermatosis.

Figura 2. Drenaje Penrose y bolsa de Bogotá.

Las concentraciones urinarias disminuyen una vez que se ha tratado la neoplasia.[18,19]

Se ha definido una variante del signo de Leser-Trélat: espículas cutáneas (*skin spicules*), que es una dermatosis de origen desconocido caracterizada por la existencia de múltiples focos de hiperqueratosis con una columna de queratina que protruye desde el estrato córneo. Estas columnas, también llamadas espículas cutáneas en torre de iglesia (*white church spire-like skin spicules*) se distinguen clínicamente de las clásicas queratosis seborreicas por el color marrón y la apariencia de estuco.[20-22]

Al tratar la neoplasia la dermatosis tiende a mejorar o a involucionar, ya sea a corto, mediano o largo plazo. No obstante, algunas alternativas en casos en los que la dermatosis persista son los queratolíticos, como la tretinoína tópica, hidroquinona o la isotretinoína oral.[16,18,23]

CONCLUSIÓN

El diagnóstico oportuno de cáncer gástrico contribuye a que los pacientes tengan mejor y mayor supervivencia, motivo por el que hace gran diferencia en relación con el pronóstico de la enfermedad, ya que la esperanza de vida cambia según el estadio en el que se encuentra. Por citar algunos ejemplos, en el estadio IA la supervivencia a cinco años es de 71% y en el estadio IIB se reduce a menos de la mitad: 33%.[14,18,24]

Por esta razón es de vital importancia reconocer signos como el de Leser-Trélat, porque además de proporcionar una gama más amplia de sospecha diagnóstica, abre una ventana de tiempo al paciente para que reciba el mejor tratamiento, ofreciéndole mayores probabilidades de éxito para la curación.

REFERENCIAS

1. Stawczyk-Macieja M, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki R, Majewska H, Dubowik M, Sokołowska-Wojdyło M. Malignant acanthosis nigricans, florid cutaneous papillomatosis and tripe palms syndrome associated with gastric adenocarcinoma. Postepy Dermatol Alergol 2014; 31 (1): 56-58. doi: 10.5114/pdia.2014.40663
2. Stollmeier A, Rosario B, Mayer B, Frandoloso G, Magalhães F, Marques G. Seborrheic keratoses as the first sign of bladder carcinoma: case report of Leser-Trélat sign in a rare association with urinary tract cancer. Hindawi Publishing Corporation 2016; 2016 (425919): 1-4. doi: 10.1155/2016/4259190
3. Colvin H, Yamamoto K, Wada N, Mori M. Hereditary gastric cancer syndromes. Surg Oncol Clin N Am 2015; 24 (4): 765-77. doi: 10.1016/j.soc.2015.06.00
4. El Abiad R, Gerke H. Gastric cancer: Endoscopic diagnosis and standing. Sur Oncol Clin N Am 2012; 21 (1): 1-19.
5. Meza J, Montano A. El cáncer gástrico en México: mejoría, pero aún con mucho por hacerse. Revista de Gastroenterología de México 2016; 81 (2): 63-64. DOI: 10.1016/j.rgmx.2016.02.003
6. Sánchez J. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer gástrico en México, 2000-2012. Revista de Gastroenterología de México 2016; 81(2): 65-73. http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.01.002
7. Arana J, Corona A. Cáncer gástrico. Rev Fac Med UNAM 2004; 47 (5) 204-206.
8. Ge W, Teng B, De-Cai Y Gang C, Li-Ming Z Yi-Tao D. Dermatosis as the initial presentation of gastric cancer: two cases. Chin J Cancer Res 2014; 26 (5): 632-638. doi: 10.3978/j.issn.1000-9604.2014.10.01
9. Martinez P, Báez J, Báez J. Signo de Leser-Trélat con carcinoma de recto. Revista de Gastroenterología de México 2014; 79 (4): 217-304. DOI: 10.1016/j.rgmx.2014.05.002
10. Ramos S, Carvalho J, Carneiro S. Cutaneous paraneoplasia. Clin Dermatol 2011; 29 (5): 541-547. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.022
11. Savitha S, Sacchidanand S, Dowda S. Misnomers in Dermatology: An Update. Indian J of Dermatol 2013; 58 (6): 467-474. DOI: 10.4103/0019-5154.119962
12. Aditi R, Aarathi R, Pradeep R, Hemalatha L, Akshatha C, Amar K. HER2 expression in gastric adenocarcinoma-a study in a tertiary care centre in South India. Indian J Surg Oncol 2015; 7 (1): 18-24. doi: 10.1007/s13193-015-0436-6
13. Kumar R, Pitea TC. A novel endoscopic technique to diagnose gastric cancer in excluded stomach after roux-en-Y gastric bypass. ACG Case Rep J 2017; 4: e36. doi: 10.14309/crj.2017.36
14. Cortez M. Factores de riesgo y manejo del cáncer gástrico en pacientes ingresados al Servicio de Cirugía del Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, durante noviembre de 2014 a noviembre de 2016. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua 2017; 1(1) 1-49.
15. Pilco J, Stein J. Adenocarcinoma de la unión esófago-gástrica. Revista Gastroenterol Perú 2017; 26 (2): 2-5.
16. American Cancer Society. Surgery for Stomach Cancer. Georgia USA: American cancer society; 2017 Disponible en: https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/treating/types-of-surgery.html
17. American cancer society. Stomach Cancer Survival Rates. Georgia USA: American cancer society; 2017 Disponible en: https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html
18. Alapatt G, Sukumar, D, Bhat R. A clinicopathological and dermoscopic correlation of seborrheic keratosis. Indian J Dermatol 2016; 61 (6): 662-627. doi: 10.4103/0019-5154.193667
19. Gönül M, Cevirgen B, Ozge H, Havva A. New described dermatological disorders. BioMed Res Int 2014; 616973: 1-13. https://doi.org/10.1155/2014/616973
20. Cheng-Yu H, Chen-Wang C, Gon-Shen C, Wei-Cheng L, Cheng-Hsin C. The Leser-Trelat sign in an elderly with gastric adenocarcinoma. Int J Gerontol 2017; 11 (2): 125-126.
21. Vora R, Kota R, Diwan N, Jivani N, Gandhi S. Skin: A mirror of internal malignancy. Indian J Med Paediatr Oncol 2016; 37 (4): 214-222. doi: 10.4103/0971-5851.195730
22. Eastman K, Knezevich S, Raugi G. Eruptive seborrheic keratoses associated with adalimumab use. J Dermatol Case Rep 2013; 7 (2): 60-63. doi: 10.3315/jdcr.2013.1139

23. Da Silva J, Mesquita K, Machado Ana, Rodrigues I, Ferreira A, Maximiano S, Caravalho I, Tenfuss I. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. An Bras Dermatol 2013; 88 (1): 9-22. doi: 10.1590/S0365-05962013000100001

24. Thomas VD, Snavely NR, Lee KK, et al. Benign epithelial tumors, hamartomas and hiperplasias. In Fitzpatrick's: Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012: 1319-23.

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.

Caso clínico
Med Int Méx. 2020; 36 (6): 888-894.

Neumonía grave por COVID-19 y administración de medicamentos biológicos

Severe pneumonia due to COVID-19 and administration of biological drugs.

José Carlos Herrera-García,[1,5] N Patricia Nuche-Salazar,[3,5] Alfredo Domínguez-Peregrina,[4,5] Roberto Reyes,[4,5] Bertha Arizpe-Bravo[2,5]

Resumen

ANTECEDENTES: En febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia por enfermedad COVID-19 (*coronavirus disease* 2019). En el tratamiento la evidencia sugiere la administración de medicamentos biológicos para contrarrestar la llamada tormenta citoquímica con la finalidad de disminuir la inflamación sistémica y, por consiguiente, reducir la morbilidad y mortalidad.

CASOS CLÍNICOS: Seis pacientes (4 varones, 66.6% y 2 mujeres, 33.3%) con promedio de edad de 58.1 años (intervalo: 41-71) con diagnóstico de neumonía grave por COVID-19 y administración de dos tratamientos implicados en la tormenta citoquímica, como tocilizumab y ruxolitinib. Se describe su evolución clínica en una unidad de terapia intensiva de un hospital privado de la ciudad de Puebla, Puebla. Los hallazgos más importantes fueron: mejoría a las 48 horas en los parámetros clínicos y disminución de los marcadores de inflamación tras la aplicación de los biológicos. No se obtuvieron reacciones adversas.

CONCLUSIONES: Tocilizumab, ruxolitinib o ambos son medicamentos que alivian la inflamación sistémica en los pacientes con neumonía grave por COVID-19.

PALABRAS CLAVE: Neumonía; COVID19; tocilizumab: ruxolitinib.

Abstract

BACKGROUND: In February 2020 World Health Organization (WHO) declared a pandemic for COVID-19 disease (coronavirus disease 2019). In the treatment, the evidence suggests the use of biological medications to counteract the so-called cytochemical storm in order to decrease systemic inflammation and therefore reduce morbidity and mortality.

CLINICAL CASES: Six patients (four male, 66.6% and two women, 33.3%) with average age of 58.1 years (range: 41-71) with diagnosis of severe pneumonia due to COVID-19 and the administration of two implied treatments in the cytochemical storm, such as tocilizumab and ruxolitinib. This paper described their clinical evolution in an intensive care unit of a private hospital of Puebla, Puebla. The most important findings were: relieve at 48 hours in the clinical parameters and reduction of inflammation markers after the application of biological drugs. There were not adverse reactions.

CONCLUSIONS: The use of tocilizumab, ruxolitinib or both are medications that reduced systemic inflammation in patients with severe pneumonia due to COVID-19.

KEYWORDS: Pneumonia; COVID19; Tocilizumab; Ruxolitinib.

[1] Departamento de Neumología, Unidad de Función Pulmonar SC.
[2] Departamento de Infectología. Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.
[3] Unidad de Terapia Intensiva.
[4] Departamento de Neumología Integral. Hospital Christus Muguerza, UPAEP, Hospital Puebla, Puebla, México.
[5] Grupo Médico en contra del Coronavirus (GMECOV2).

Recibido: 19 de julio 2020

Aceptado: 10 de agosto 2020

Correspondencia
José Carlos Herrera García
jchg10@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Herrera-García JC, Nuche-Salazar NP, Domínguez-Peregrina A, Reyes R, Arizpe-Bravo B. Neumonía grave por COVID-19 y administración de medicamentos biológicos. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 888-894.
https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4551

ANTECEDENTES

A finales del año 2019 se informó al mundo la existencia de una neumonía severa asociada con una nueva cepa de virus en la ciudad de Wuhan, China, denominado el nuevo coronavirus. Esta enfermedad se ha extendió al resto del mundo. En febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la designó pandemia, denominándola enfermedad COVID 19 (*coronavirus disease* 2019), siendo la forma grave la de dificultad respiratoria denominada SARS-CoV-2.[1] La mayoría de los pacientes infectados (81%) padecen un cuadro leve (con neumonía leve o sin ella); 14% de los pacientes padece enfermedad severa con hipoxemia leve, moderada, severa, así como ocupación alveolar de más de 50% del parénquima pulmonar en los estudios de imagen y 5% tiene una enfermedad critica con síndrome de dificultad respiratoria o SIRA, choque séptico o insuficiencia multiorgánica.[2] Sabemos que la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar coronavirus tiene falsos negativos en porcentajes variables y existe evidencia de que la tomografía de tórax de alta resolución es un dato agregado para establecer el diagnóstico de manera temprana, aunque la PCR resulte negativa. La mayoría de los pacientes manifiestan cambios en el estudio de imagen y positividad de la prueba.[3] En el tratamiento la evidencia sugiere que un subgrupo de pacientes con neumonía grave padece un síndrome de tormenta citoquímica que perpetúa un estado de hiperinflación con elevación de marcadores bioquímicos, como son: interleucina 6, ferritina, proteína C reactiva y dímero D, asociado con un estado de linfopenia variable que actualmente es un factor independiente de mortalidad. Las terapias biológicas proporcionan un bloque especifico de moléculas que disminuyen la activación de la citocinas y limitan su actividad citoquímica.[4] La fisiopatología descrita actualmente es una superinflación sistémica asociada con un estado hiperhemofagocítico normalmente desencadenado por las infecciones por virus y elevación secundaria de citocinas altamente efectivas, como IL-6, proteína C reactiva y ferritina que promueven en el paciente aumento de su morbilidad y mortalidad.[5-9]

El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal contra IL-6 ya previamente aprobado para el tratamiento del síndrome anticitocinas y enfermedades de origen autoinmunitario, como la artritis reumatoide en su fase activa, y provee beneficios citoquímicos en pacientes con biomarcadores muy elevados que determinen la persistencia de la gravedad del paciente.[10-15] El ruxolitinib es un potente inhibidor JAK cinasa 1 y 2 recientemente aprobado en la Unión Europea para el tratamiento de la miofibrosis primaria, policitemia vera con actividad antiinflamatoria contra los padecimientos mieloproliferativos donde están implicadas las siguientes citocinas y factores de crecimiento: IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF, IFN, GM-CSF, característicamente el mismo ambiente citoquímico que en el paciente con neumonía grave por COVID-19, particularmente aun sin esclarecer los mecanismos implicados en la infección por el virus. Muchos pacientes con dificultad respiratoria grave por COVID-19 manifiestan hiperestimulación de la vía JAK/STAT y es la postura hipotética que los inhibidores de JAK puedan servir en el tratamiento contra este síndrome.[16-20]

CASOS CLÍNICOS

Se describe el tratamiento estándar combinado con tocilizumab, un bloqueador de IL-6, y de ruxolitinib, un bloqueador de JAK, en seis pacientes con neumonía grave por COVID-19. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de recibir tocilizumab y aprobar la publicación de esta serie de casos. Los datos se recogieron a partir de las historias clínicas en la unidad de terapia intensiva del Hospital Puebla. Los seis pacientes fueron tratados con

tocilizumab entre el 1 de mayo y el 2 de julio de 2020. Eran procedentes del servicio de urgencias y fueron trasladados a la unidad de terapia intensiva del hospital. Todos los pacientes incluidos cumplían con los criterios de gravedad según las guías de tratamiento y diagnóstico de neumonía por el nuevo virus de coronavirus según la Organización Mundial de Salud, la Sociedad Respiratoria Europea (*European Respiratory Society*, ERS), la Sociedad Española de Neumología, SEPAR) y el índice COVID-19.[21-24]

El diagnóstico se estableció mediante el frotis nasofaríngeo con medidas asépticas y evaluadas en tiempo real con la prueba de reacción de cadena de polimerasa reversa transcriptasa (RT-PCR), El diagnóstico de neumonía grave se estableció cuando se cumplían cualquiera de las siguientes condiciones: Frecuencia respiratoria ≥ 35 respiraciones/minuto, SpO2 ≤ 80% con O_2 21%, PaO_2/FiO_2 ≤ 100 mmHg u ocupación alveolar de más de 50% del parénquima pulmonar, insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica, choque, insuficiencia de otro órgano y necesidad de ser admitido en la UCI. Todos los pacientes recibieron atención estándar de acuerdo con el protocolo de tratamiento y diagnóstico de neumonía por coronavirus por las guías internacionales y locales, que incluyó: hidroxicloroquina, azitromicina, metilprednisolona, anticoagulación y otros sintomáticos, así como oxigenoterapia; a este tratamiento se agregó tocilizumab a dosis de 4-8 mL/kg administrados en una solución salina 0.9% 100 cc para administrar en una hora. En el caso de ruxolitinib se estableció dosis entre 10-15 mg VO cada 12 horas en pacientes graves durante 15 días hasta el egreso o seguimiento en domicilio a criterio del grupo de trabajo.

Resultados

La edad promedio de los pacientes fue de 58.1 años (intervalo: 41-71), 4 varones (66.6%) y 2 mujeres (33.3%). El 100% de los pacientes tenía diagnóstico de hipertensión arterial, 83.3% diabetes y 16.6% enfermedad coronaria. Tres pacientes (50%) recibieron tocilizumab una vez, dos pacientes (33.3%) recibieron ruxolitinib solo durante 15 días y un paciente (16.6%) recibió la combinación tocilizumab/ruxolitinib. Dos pacientes (33%) tenían antecedentes de tabaquismo activo. Los 6 pacientes (100%) tenían sobrepeso, fatiga y disnea en reposo. Todos fueron llevados a ventilación mecánica invasiva con protocolo de protección alveolar; 4 pacientes (66.6%) tenían saturación entre 50-70% y dos pacientes (33.3%) oxigenación menor de 50%. En los marcadores de inflamación se observaron los siguientes hallazgos: promedio de linfocitos (684 células), PCR (252 mg/dL), IL-6 (98 pg/dL), ferritina (1178 ng/mL) y dímero D (3.2 µg/mL). Todos los pacientes tenían una tomografía anormal de inicio. Las principales anormalidades de la tomografía inicial fueron imágenes similares a placas, opacidades en vidrio esmerilado y consolidación bilateral periférica (**Cuadro 1**).

Después del tratamiento

Dentro de las primeras 48 horas de ventilación mecánica tras la aplicación de los dos biológicos en diferentes estrategias y dosificación los pacientes tuvieron disminución del índice de oxigenación, saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca (**Cuadro 2**). En cuanto a marcadores de inflamación, el 100% de los pacientes mostró disminución de las concentraciones. La radiografía de tórax mostró mejoría en el 100% de los pacientes con disminución de opacidades. Se extubó el 100% de los pacientes con promedio de estancia en la terapia intensiva de 7 ± 5 días. El promedio del tiempo de hospitalización fue de 10 ± 3 días después del tratamiento con tocilizumab o ruxolitinib. Un paciente tuvo neumonía asociada con ventilador que se curó con tratamiento dirigido combinado con tocilizumab/ruxolitinib. No se reportaron eventos adversos

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4551

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con neumonía severa por COVID-19 (SARS-CoV-2)

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	71	70	41	55	52	60
Diabetes	+	+	+	+	+	+
Hipertensión arterial	+	+	+	+	+	+
Enfermedad coronaria	-	+	-	-	-	-
Tabaquismo	-	-	+	+	-	-
Sobrepeso	+	+	+	+	+	+
Radiografía de tórax	ANL	ANL	ANL	ANL	ANL	ANL
Síntomas						
Disnea	+	+	+	+	+	+
Fatiga	+	+	+	+	+	+
Oxigenación	1	1	2	2	2	2
Estudios de laboratorio	3.4	3.8	2.8	3.0	2.9	3.8
Linfocitos (cel/mm^3)	568	745	545	459	600	830
PCR (mg/dL)	345	250	265	230	123	300
IL-6 (pg/mL)	80	70	86	109	90	153
Ferritina (ng/mL)	900	1200	850	1300	1200	1620
Dímero D (µg/mL)	3.4	3.8	2.8	3.0	2.9	3.8

+: presente; -: ausente.
ANL: imágenes similares a placas, opacidades en vidrio despulido y consolidación heterogénea bilateral periférica.
1: < 50%
2: 50-70%
PCR: proteína C reactiva.

durante el tiempo de hospitalización o durante la administración de los biológicos. El 100% de los pacientes fue egresado con oxígeno suplementario a dosis de 2 L por minuto continuo y tratamiento por el servicio de Neumología por los siguientes 15 días, todos los pacientes recibieron tratamiento por rehabilitación pulmonar durante los siguientes 30 días (**Cuadro 2**).

DISCUSIÓN

La única evidencia disponible de la administración de tocilizumab en pacientes infectados con COVID-19 proviene de una pequeña serie de casos recogidos de manera retrospectiva. Un total de 21 pacientes con neumonía por COVID-19 en estado grave o crítico recibieron tratamiento convencional y una dosis de tocilizumab de 400 mg. Concluyeron que la adición de tocilizumab a la terapia convencional en los casos graves y críticos de neumonía por COVID-19 puede ofrecer un beneficio clínico al aliviar los síntomas, reducir la hipoxemia y mejorar las imágenes de tomografía. Sin embargo, estos datos se consideran muy preliminares debido al pequeño número de pacientes. Se han desarrollado protocolos de aplicación de tocilizumab en pacientes críticos en series pequeñas y casos aislados y existe aún controversia en su prescripción, el momento de administrarlo y la dosis correcta, así como poco acceso por el costo del tratamiento en un país de tercer mun-

Cuadro 2A. Características clínico-químicas de los pacientes tras la aplicación de los biológicos[1]

Parámetro	Paciente 1		Paciente 2		Paciente 3	
Pacientes en ventilación mecánica invasiva y parámetros de protección alveolar	Antes de tocilizumab	Después de tocilizumab (48 horas)	Antes de tocilizumab	Después de tocilizumab (48 horas)	Antes de tocilizumab	Después de tocilizumab (48 horas)
Índice de oxigenación (paO_2/FiO_2)	87	150	90	145	70	130
PEEP	11	10	12	11	11	10
Volumen tidal	360	380	420	480	480	520
Saturación FiO_2 100%	50	80	50	83	75	90
Frecuencia cardiaca	125	90	110	95	115	88
Dosis de tocilizumab (mg/mL)	400		400		700	
Estudios de laboratorio						
Linfocitos (cel/mm^3)	568	700	545	685	600	830
PCR (mg/dL)	345	65	265	120	123	30
IL-6 (pg/mL)	80	75	86	50	90	53
Ferritina (ng/mL)	900	500	850	300	1200	620
Dímero D (µg/mL)	3.4	3.0	2.8	2.3	2.9	2.8

Cuadro 2B. Características clínico-químicas de los pacientes tras la aplicación de los biológicos[2]

Parámetro	Paciente 4		Paciente 5		Paciente 6	
Pacientes en ventilación mecánica invasiva y parámetros de protección alveolar	Antes de tocilizumab	Después de tocilizumab (48 horas)	Antes de tocilizumab	Después de tocilizumab (48 horas)	Antes de tocilizumab	Después de tocilizumab (48 horas)
Índice de oxigenación (paO_2/FiO_2)	80	150	95	130	75	130
PEEP	11	10	12	11	11	10
Volumen tidal	640	700	720	800	490	520
Saturación FiO_2 100%	78	90	85	95	75	90
Frecuencia cardiaca	90	85	110	90	132	88
Dosis de tocilizumab (mg/mL)	10 mg cada 24 horas		10 mg VO cada 24 horas		10 mg VO cada 24 horas	
Estudios de laboratorio						
Linfocitos (cel/mm^3)	459	820	600	860	830	1210
PCR (mg/dL)	230	35	123	90	300	230
IL-6 (pg/mL)	109	101	90	85	153	82
Ferritina (ng/mL)	1300	250	1200	120	1620	800
Dímero D (µg/mL)	3.0	2.9	2.9	2.0	3.8	3.0

https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4551

do como México, pero ya se han registrado en varias ciudades de la República Mexicana casos exitosos de la administración de este biológico. En diferentes series estadounidenses, chilenas y guatemaltecas se ha definido a favor de la administración de tocilizumab en el paciente crítico por la buena evolución que muestran. Con respecto a ruxolitinib, estamos más limitados en evidencia científica, cabe mencionar que fue el grupo de Hematólogos de México quienes nos influyeron en su administración (Dr. Ovilla y colaboradores) por evidencia científica paralela a su administración en este campo porque no existe la indicación como se ha mostrado con otros biológicos, sabemos que el fin es común y que la fisiopatología descrita ya por múltiples reportes no arroja un bloqueo específico en el uso de la molécula, al parecer es un tratamiento prometedor en una enfermedad grave, como lo es la neumonía grave por COVID-19. La poca evidencia es clínica, con fuerte sustento científico por las revisiones, existen reportes de mejoría clínica tras su administración con pocos o nulos efectos adversos y disminución de biomarcadores de inflamación sistémica que reducen la morbilidad y mortalidad del paciente. Esta serie de casos mostró mejoría ventilatoria asociada con disminución de marcadores de inflamación.

CONCLUSIONES

Los estudios de la patogénesis de la infección por varios virus respiratorios con casos severos, incluyendo el actual COVID-19, muestran que ocurre gran producción de citocinas, como la IL-6 y otros mediadores inflamatorios, denominada tormenta de citocinas. Estas observaciones han llevado a sugerir que el tocilizumab y el ruxolitinib son factores esenciales en la interrupción de este estado hiperinflamatorio. Las guías de CDC y OMS mencionan que no existe evidencia importante para recomendarlos por no tener evidencia robusta proveniente de ensayos clínicos controlados publicados que hayan evaluado la seguridad y eficacia de la administración de tocilizumab y de ruxolitinib para el tratamiento contra la neumonía grave por COVID-19 que permitan sustentar una recomendación. Se mantiene expectativa en los resultados de los ensayos clínicos en curso, pero esta serie de casos documentados demuestra la mejoría clínica de 6 pacientes críticos que mejoraron su calidad de vida con la administración de estos dos biológicos (tocilizumab y ruxolitinib) agregados al tratamiento estándar que hasta el momento se ha establecido.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Online].; 2020 [cited 2020 March 20. Available from: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020
2. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention [UpToDate]; 2020.
3. Tao A, Zhenlu Y. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 2020; 395 (10229): 1033-1034. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
5. Zhang C, Wu Z, Li J, Zhao H, GQ W. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. Int J Antimicrob Agents 2020. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954
6. Fu B, Xu X, We H, et al. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? J Transl Med 2020; 18 (164). https://doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3
7. Misra D, Agarwal V, Gasparyan A, Zimba O. Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets. Clin Rheumatol 2020. DOI: 10.1007/s10067-020-05073-9
8. Di Giambenedetto S, Ciccullo A, Borghetti A, Gambassi G, Landi F, Visconti E, Zileri Dal Verme L, Bernabei R, Tamburrini E, Cauda R, Gasbarrini A. Off-label use of tocilizumab in patients with SARS-CoV-2 infection J Med Virol 2020. DOI: 10.1002/jmv.25897
9. Buonaguro FM, Puzanov I, Ascierto PA. Anti-IL6R role in treatment of COVID-19-related. ARDS J Transl Med 2020; 18 (1): 165. DOI: 10.1186/s12967-020-02333-9

10. Zhang X, Song K, Tong F, Fei M, Guo H, Lu Z, Wang J, Zheng C. First case of COVID-19 in a patient with multiple myeloma successfully treated with tocilizumab. Case Reports Blood Adv 2020; 4 (7): 1307-1310. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020001907
11. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K, Park E, Nguyen L, Wang B, Tonthat S, Rhee CM, Reddy U, Lau WL, Huang SS, Gohil S, Amin AN, Hsieh L, Cheng TT, Lee RA, Kalantar-Zadeh K. A case of novel coronavirus disease 19 in a chronic hemodialysis patient presenting with gastroenteritis and developing severe pulmonary disease. Am J Nephrol 2020; 1-6. DOI: 10.1159/000507417
12. Zhao JP, Hu Y, Du RH. Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia (in Chinese). Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2020; 43: E007. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0007
13. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. Lancet 2020; 395 (10225): 683-684. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30361-5
14. Kim AY, Gandhi RT. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in adults [UpToDate].; 2020.
15. Tang N, Bai H, Chen X, GJ, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. Journal of thrombosis and haemostasis. 2020. DOI: 10.1111/jth.14817
16. Harrison C, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, Gisslinger H, Waltzman R, Stalbovskaya V, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. N. Engl J Med 2012;366:787-98.
17. Lussana F, Rambaldi A. Inflammation and myeloproliferative neoplasms. J Autoimmun 2017;85:58-63.
18. Moore, BJB, June, CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. Science 2020. https://doi.org/10.1126/science.abb8925
19. La Rosée F, Bremer HC, Gehrke I, Kehr A, Hochhaus A, Birndt S, Fellhauer M, Henkes M, Kumle B, Russo SG, La Rosée P. The Janus kinase 1/2 inhibitor ruxolitinib in COVID-19 with severe systemic hyperinflammation: Leukemia 2020. https://doi.org/10.1038/s41375-020-0891-0
20. Zhang Y. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19), China CDC Weekly; 2020.
21. World Health Organization. (2020). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV): interim guidance, 31 January 2020. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/330857. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
22. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2 – SEPAR and other scientific societies [Spanish].
23. Fumar em momentos do COVID-19 - Documento para profissionais de saúde [Portuguese] / Smoking in COVID-19 times - Document for healthcare providers [English] – Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias (La Unión), Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), et al.
24. COVID-GRAM Risk Score - Predicts risk of critical illness in hospitalized COVID-19 patients. https://www.mdcalc.com/covid-19.

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.

Med Int Méx. 2020; 36 (6): 895-899.

Raúl Ariza-Andraca

Alberto Lifshitz
Ciencia Clínica
Plumas y Letras. México 2020

Es una distinción y un privilegio comentar el libro *Ciencia Clínica* del Dr. Alberto Lifshitz.

El autor es muy conocido en nuestro país y solo resaltaré que es un eminente clínico, con una larga trayectoria como profesor de medicina, y que lo distingue su amplia cultura, su interés por la educación, su gran capacidad reflexiva y su bonhomía. Lifshitz en México es un referente, especialmente de la Medicina Interna y de la docencia médica.

De los contenidos del libro de inicio me referiré a ciertas observaciones acerca de la ciencia, después a la clínica y destacaré lo que me parece que es la parte medular del texto, el parangón entre el acto clínico y la investigación médica, con la ciencia y la investigación científica; posteriormente a lo que se aborda de algunos problemas del ejercicio actual de la medicina, a la forma en que se están preparando a los médicos, tanto en clínica como en investigación científica y terminaré con unas breves conclusiones.

Pero antes de iniciar el comentario de la obra, haré referencia a un texto de Karl Weber, titulado *El político y el científico*; el libro fue publicado hace más de 100 años y propone sistematizar a la política, reitera que, a pesar de que la política y la ciencia son disciplinas desiguales, el político tendría mayores logros si, al igual que el científico, se planteara objetivos claros, siguiera una metodología y realizara sus actividades de manera sistemática. Todo indica que ello marcó el inicio de lo que actualmente se conoce como ciencia política.

Ciencia Clínica es un libro que consta de 153 páginas y tiene 5 apartados que su vez se dividen en varios capítulos.

Desde hace ya mucho tiempo, a la medicina se le ha vinculado con la ciencia y el texto inicia con esta relación; sin embargo, debe señalarse que esta visión ha sido propiciada por la sociedad y por los propios médicos, ya que los científicos en general no comparten este punto de vista, pero no podría negarse que la medicina, sobre todo la actual, está ligada con la ciencia y esta relación se comenta reiteradamente en el libro.

En *Ciencia Clínica* se insiste en que el positivismo es la corriente filosófica que ha predominado en la ciencia y para los propósitos del libro el autor propone considerarla un método (método científico), por medio del que se pretende encontrar conclusiones válidas, confiables y que entre otras de sus otras características tenga la reproducibilidad de los resultados. Sin embargo, para comprender o explicar el comportamiento de las enfermedades este enfoque es imperfecto; de manera que tiene que encontrarse una figura alternativa, el doctor Lifshitz es muy claro con esta postura.

En el libro se efectúa la conceptualización de la clínica y se analiza todo el proceso del acto clínico, su método y su razonamiento; estas meticulosas observaciones sólo podrían efectuarse por un clínico reflexivo como es el autor.

Cuando se aborda el proceso diagnóstico se hace una comparación entre el método clínico y el científico. Se comenta que ambos métodos, tanto el clínico como el científico, tienen componentes semejantes: planteamiento del problema, hipótesis y mecanismos para refutar o confirmar

la duda clínica o científica; esa es la esencia del libro. La comparación entre el método clínico y el científico aparece de manera itinerante en el texto con las dos visiones, en ocasiones con la científica y en otras con la humana; sin embargo, a pesar de que el autor es un clínico, se adopta una postura ecléctica.

Una parte muy interesante del escrito es donde se desagrega al acto clínico y se nos presenta a sus 11 pasos o componentes los que, para la mayoría de los que practicamos la clínica, nos pasan inadvertidos puesto que los efectuamos de manera automática e intuitiva y solo estamos conscientes de 4 o 5 de ellos. Los pasos a los que me refiero son: el acercamiento, la refinación, la contrastación, la comunicación, la vigilancia y otro que es fundamental; la realimentación (acción introspectiva de todo el procedimiento). Además, el autor propone el nombre de conversación para referirse al interrogatorio.

Se hace referencia a la metaclínica, término complejo no bien comprendido incluso entre los médicos. Se le presenta como todo un concepto que consiste en la autocrítica del acto clínico en donde se dimensiona la postura del paciente, su cosmovisión y cómo percibe su padecimiento.

La clínica como espacio de la complejidad es una sección cautivadora, que nos plantea las grandes limitaciones del método científico para entender y dar respuesta a las enfermedades, además, habría que tomar en cuenta que los sistemas complejos son un reflejo de la vida real, reconocen la incertidumbre, la multicausalidad, la subjetividad e incorporan a los aspectos sociales en la génesis de las enfermedades. Si se aceptara que la complejidad es otro paradigma de la ciencia, el acto clínico, sin duda, quedaría claramente insertado en la ciencia.

En el año de la pandemia, en este 2020 es inevitable no abordar los efectos de la infección del virus SARS-CoV-2 en todo el contexto de la salud, y aquí ya se comentan algunas de sus repercusiones, como los riesgos de contagio del personal de salud, la implementación de la educación a distancia y habría que agregar el obligado ajuste a los programas académicos y las inevitables consecuencias en la formación de los médicos, en la atención de los enfermos y en la investigación médica y científica.

Se analizan las diferentes estrategias que se realizan para llegar al diagnóstico de un enfermo. Se comentan las coincidencias de la técnica hipotética-deductiva del método clínico con los pasos del método científico y el autor nos presenta su analogía, su paralelismo.

Se abordan también ciertas disciplinas que acercan el ejercicio del médico con la actividad científica, como son: la epidemiología clínica, la clinimetría, la medicina basada en evidencias, la lectura de los escritos médico-científicos y la medicina translacional. Todas ellas están entrelazadas, tienen un idioma semejante, pero sus objetivos son diferentes, una va dirigida a la investigación, otra a la atención de los enfermos y la otra a la enseñanza; todo ello queda claro en el libro. Se comenta también que el estudio más representativo de la epidemiología clínica (el ensayo clínico controlado) se realiza con grupos de personas, pero se aplica en casos individuales, lo que no asegura el mismo desenlace.

Se efectúa una crítica cautelosa al modelo de enseñanza clínica actual y se propone un esquema alternativo, con escenarios fuera del aula y cuyo objetivo principal es la aplicación del conocimiento. En esta propuesta, el elemento más importante no es ni el alumno ni el maestro, es el paciente.

Se comenta el plan de estudios combinado, una variante educativa que tiene la Facultad de Medicina de la UNAM con una patente

orientación hacia la investigación y en donde el alumno egresa con dos grados académicos, de licenciado en medicina y de doctor, pero el mismo autor señala que el programa es joven y aún no es posible evaluar su impacto.

Otro atributo de la obra es su originalidad ya que existen pocos libros con este enfoque, hay algunos parecidos como *El médico y el científico* de Federico Casimiro Soriguer; sin embargo, el propósito de *Ciencia Clínica* es diferente.

Algunas consideraciones finales:

- En *Ciencia Clínica* se analiza y se insiste en las semejanzas y diferencias entre el acto y método clínico con el método científico.
- Destaca la importancia de no abandonar al acto clínico y de utilizar los recursos de que dispone la ciencia para mejorar la atención de los enfermos.
- Invita a los médicos a ejercer una práctica clínica reflexiva, apegada al humanitarismo y a la ciencia.
- Insiste en forma explícita e implícita que independientemente del método, clínico o científico, el soberano siempre debe ser el paciente.

Los destinatarios del libro son todos los médicos, a quienes les invito a su lectura. Mi reconocimiento y felicitación al autor.

Además, se propone conversación como nombre más apropiado para referirse al interrogatorio (y me parece que esta disección del acto clínico es una contribución del autor, yo no había leído este enfoque).

1. Se hace referencia a la *metaclínica*, término complejo, muy poco tratado y conocido por los médicos.

Se le presenta como un concepto que incluye: Pensar en el acto clínico, realizar una autocrítica y hacer una reflexión, en donde habrá que tomar en cuenta la visión del paciente, esto es su cosmovisión, su manera de interpretar el mundo y cómo está percibiendo a la enfermedad.

En el libro se insiste en la importancia de la comunicación médico-paciente y se hace referencia a los diferentes tipos de diagnóstico que existen: sindromático, anatómico, etiológico, radiológico y otros.

2. La clínica como espacio de la complejidad. Es una de las propuestas más interesantes del libro de acuerdo con el modelo predominante en la ciencia (es decir, pensamiento lineal, unicausalidad).

No es fácil comprender ni tener respuestas adecuadas para los diversos problemas de salud: como a las interrogantes que nos plantean las enfermedades crónico-degenerativas, a la influencia de los hábitos en la expresión de padecimientos con tendencia hereditaria, a la epidemia que estamos viviendo y, a la esencia del libro, al acto clínico.

Los sistemas complejos son un reflejo de la vida real, reconocen la incertidumbre, la multicausalidad, la subjetividad e incorporan a los aspectos sociales para explicar los padecimientos.

Si hubiera una aceptación general de que la complejidad es otro paradigma de la ciencia, el acto clínico podría insertarse claramente en la ciencia.

3. En el libro se alude a algunas épocas y sólo comentaré la llamada era tecnológica que de hecho es la época actual. Se señalan sus ventajas y desventajas y cómo está repercutiendo en el comportamiento

social, en el actuar del médico y en las tendencias educativas.

Se comenta también la nueva identidad de la clínica. Y, como no se vislumbra que cambie este escenario, se hace un llamado para reforzar y empoderar el aprendizaje de la clínica.

4. Por cierto, en este 2020 no puede evitarse, en una conferencia o en un escrito médico, referirse a la pandemia de SARS-CoV-2. En el libro ya se comentan algunas de sus repercusiones, como son los riesgos de contagio en el personal de salud y la implementación de la educación a distancia, una modalidad que ciertamente ya se estaba utilizando, pero hubo necesidad de adelantarla y generalizarla.

El libro, como lo comenta el autor, se escribió al inicio de la epidemia, Pero si se escribiera ahora *Ciencia Clinica*, habría que agregar y abundar en las consecuencias que tendrá sobre la formación de los médicos, sobre la investigación médica y científica, así como las implicaciones de la conversión de los hospitales y el obligado ajuste de los programas académicos.

5. En la parte de decisiones clínicas se destaca la trascendencia de tomar buenas decisiones, Se insiste que lo común es tomarlas en escenarios de incertidumbre.

6. En el libro también se analizan las diferentes estrategias que existen para llegar al diagnóstico. Se comentan las semejanzas que tiene la técnica hipotética deductiva del método clínico con los pasos del método científico, y es muy claro que existe un paralelismo, una analogía.

7. Se abordan ciertas disciplinas que acercan el ejercicio del médico con la actividad científica, que son: la epidemiología clínica, de la mano con la clinimetría, la medicina basada en evidencias, la lectura de los escritos científicos y la medicina translacional. Todas ellas están entrelazadas, tienen un idioma parecido, pero sus objetivos son diferentes y ello queda claro en el libro, una va dirigida a la investigación, otra a la atención de los enfermos y otra a la enseñanza.

La clinimetría tiene el atributo de aumentar la confiabilidad de los datos clínicos y ha sido una herramienta muy valiosa para la investigación en medicina. Gracias a la epidemiología clínica, la investigación médica actualmente tiene muchas coincidencias con la investigación científica.

8. Se comenta que los ensayos clínicos controlados (el estudio más representativo de la epidemiología clínica) se realizan con grupos de personas, pero tienen como propósito aplicarse en casos individuales, por lo que no se asegura el mismo desenlace y ello tiene el sello de la individualidad. Es decir, estudio científico para su aplicación en seres humanos, y sin certeza de tener resultados cien por ciento predecibles. De manera que, a pesar de seguir métodos científicos, la impredicibilidad está presente cuando se trata de seres humanos.

Además, se insiste, otro de los grandes problemas es que no hay instrumentos clinimétricos para el gran universo de las variables clínicas.

9. Aunque el autor es muy cauteloso, efectúa una crítica al modelo de enseñanza clínica actual (tanto de pregrado como de posgrado) y propone un esquema alternativo que esté centrado en lo que se pretende enseñar, una enseñanza fuera del aula, y en donde el objetivo principal es la aplicación del conocimiento.

En esta propuesta el elemento más importante no es el maestro, no es el alumno, es el paciente.

Se resalta, además, la importancia que tiene el curriculum oculto del profesor y la función de éste como facilitador del aprendizaje. Asimismo, se hace mención a los ambientes educativos, señalando 11 puntos, en donde ninguno es más importante que otro.

10. Otro rasgo distintivo de la obra es que existen pocos libros de este tipo, con este objetivo, con estas características, con este análisis. Hay algunos parecidos, como uno de Federico Soriguer, y otros más de autores argentinos y chilenos, pero no tienen el mismo análisis, de manera que la visión original que tiene *Ciencia Clínica* es otro atributo del libro.

Invito a todos los médicos a su lectura (hay muchos destinatarios) y creo que es una buena iniciativa de la Dra. Dabah presentarlo en forma electrónica.

Muchas, muchas, felicidades al autor.

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 adscripciones 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).
   Solo 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.** Exprese brevemente el propósito del artículo. Resuma 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; solo destaque o resuma 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 solo 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

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- Título del artículo _____

- Nombre completo del autor o autores _____

- Los autores certifican que se trata de un trabajo original, que no ha sido previamente publicado ni enviado para su publicación a otra revista. Manifiestan que no existe conflicto de intereses con otras instancias.

- También aceptan que, en caso de ser aceptado para publicación en Medicina Interna de México, los derechos de autor serán transferidos a la revista.

- Nombre y firma de todos los autores:

Nombre	Firma

- Visto bueno (nombre y firma) de autorización de la institución donde se realizó el trabajo:

Nombre	Firma

Lugar: _____ Fecha: _____